**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

# ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

**ЄРОХІНА ОКСАНА ІВАНІВНА**

УДК 616.44-053.4/.6(477.61/.62)

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЙОДОДЕФІЦИТНИХ**

**ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ**

**В УМОВАХ ЛЕГКОЇ ЙОДНОЇ ЕНДЕМІЇ**

14.01.10 – педіатрія

**Автореферат**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

## Харків – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Луганському державному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Резнікова** **Анелія Леонідівна**, Луганський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти

доктор медичних наук, професор **Клименко** **Тетяна Михайлівна**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри неонатології

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Лебець Ірина Степанівна**, ДУ „Інститут охорони здоров’я дітей та підлітків АМН України”, провідний науковий співробітник

доктор медичних наук, професор **Траверсе** **Галина Михайлівна** ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України, завідувач кафедри пропедевтики дитячих хвороб і факультетської педіатрії з неонатологією.

Захист відбудеться “4” червня 2008 р. о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.609.02 при Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України (61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України (61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58)

Автореферат розісланий “30” квітня 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

кандидат медичних наук, доцент В.М.Савво

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність проблеми.** Стан здоров’я дітей є однією з найважливіших проблем медицини та одним із найбільш чутливих біологічних показників, що відображають якість оточуючого середовища (Ю.Г. Антипкін, 2006; О.М. Лук`янова, 2003; В.Г. Майданник, 2003; А.А. Баранов, 2001).

Нестача йоду в довкіллі та пов`язані з нею порушення стану здоров`я - йододефіцитні захворювання (ЙДЗ) - у зв`язку з їх високою розповсюдженістю й широким спектром клінічних проявів є найактуальнішою медико-соціальною проблемою у масштабах усього світу (І.І. Дедов, 2005; В.В. Фадеєв, 2004; Л.А. Щеплягіна, 2003; F. Delange, 2002). Діапазон проявів йододефіцитних захворювань дуже широкий і залежить від періоду життя, в який ці захворювання розвиваються. Найпоширенішим серед них є ендемічний зоб, а найбільш значимими в соціальному плані – порушення репродуктивної функції у жінок і зниження розумових здібностей у дітей (В.А. Олійник, 1997; Л.Н. Самсонова, 2005; F. D. Glinoer, 2000).

Актуальність проблеми дефіциту йоду для всієї території України останнім часом відмічають багато науковців (М.Д. Тронько, 2004; В.І. Паньків, 2006; В.О. Шидловський, 2006). Спостерігається тенденція до росту напруженості зобної ендемії за рахунок збільшення частоти вузлових та змішаних форм зоба у дітей (В.І. Паньків, 2005; В.Т. Чернишов, Є.В. Вихованець, 2002). Найменш вивчена ситуація на сході України, де в умовах природного йодного дефіциту, має місце вплив інших зобогенів, як природного, так і антропогенного походження, а діагностика ЙДЗ залишається на низькому рівні (В.Г. Бардов, 1998, Н.Б. Зелінська, 2007, А.Л. Резнікова, 2004).

Тісний зв'язок процесів росту та розвитку дітей із параметрами тиреоїного гомеостазу (О.В. Большова, 1998; Э.П. Касаткина, 2005; G.M. Escobar, 2002; M.B. Zimmermann, 2006) та відсутність масштабних досліджень проявів йододефіциту в Донбасі - регіоні зі складними екологічними та геохімічними умовами, визначило актуальність обраної теми та зумовило необхідність проведення поглибленого дослідження проблеми йододефіцитних захворювань за сучасними методами.

Створення програми динамічного моніторингу дітей із ЙДЗ дозволить знизити розповсюдженість цих станів серед дітей та приймати оптимальні лікарські рішення щодо їх ранньої діагностики, своєчасної профілактики та лікування.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана відповідно плану науково-дослідних робіт Луганського державного медичного університету, кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти в рамках Державної програми МОЗ України „Діти України” та є складовою частиною НДР „Клініко-лабораторна характеристика йододефіцитних захворювань у дітей та підлітків Донбасу. Медико-соціальний моніторинг їх здоров’я” (номер держ. реєстрації 0105U004373) і “Створення програми профілактики та лікування патологічних станів, зумовлених сполученим дефіцитом йоду та заліза у дітей та підлітків Луганщини із урахуванням геохімічних характеристик регіону та підвищеного антропогенного забруднення середовища” (номер держ. реєстрації 0106U003262).

**Мета роботи** – підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів у дітей із йододефіцитними захворюваннями на основі поглибленого вивчення клініко-патогенетичних особливостей ураження органів та систем на різних етапах формування патологічних станів в умовах йодної ендемії і створення програми діагностики, прогнозування, лікування та медико-соціального моніторингу.

**Задачі дослідження:**

1. Визначити рівень зобної ендемії в Луганській області та структуру йододефіцитних захворювань у дітей. Надати клініко-патогенетичну характеристику ЙДЗ у дітей на різних етапах їх формування.
2. Вивчити структурно-функціональні механізми компенсаторних змін щитовидної залози у дітей в умовах йододефіциту з урахуванням вікових та статевих особливостей.
3. Оцінити фізичний, інтелектуальний розвиток, психоемоційний стан, рівень когнітивних функцій у дітей різних вікових груп в умовах йододефіциту з урахуванням статевих особливостей гормональної адаптації.
4. Вивчити реакцію серцево-судинної та вегетативної нервової систем у дітей на зміни функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи внаслідок нестачі йоду в довкіллі.
5. Виявити чинники, що детермінують виникнення ЙДЗ, та визначити їх діагностичне значення для прогнозування виникнення та характеру перебігу тиреоїдної патології у дітей.
6. Розробити та впровадити програму індивідуального прогнозування ризику виникнення, профілактики та лікування йододефіцитних захворювань у дітей у рамках автоматизованої програми медико-соціального моніторингу їх здоров’я.

*Об’єкт дослідження* – йододефіцитні захворювання у дітей 6–17 років.

*Предмет дослідження* – стан гіпофізарно-тиреоїдної системи, фізичного, статевого та нервово-психічного розвитку, вегетативного гомеостазу.

*Методи дослідження* – клінічні, антропометричні, біохімічні, імунологічні, психометричні, інструментальні, аналітико-статистичні.

**Наукова новизна.** Вперше на підставі вивчення клініко-патогенетичних особливостей ураження органів та систем організму дітей в умовах йодної ендемії на різних етапах формування цих патологічних станів обґрунтовано новий підхід до рішення актуальної задачі сучасної педіатрії - підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів у дітей із йододефіцитними захворюваннями.

Вперше одержані сучасні дані про стан йодної ендемії у Луганській області за критеріями ВООЗ та вивчено структуру ЙДЗ у дітей. Визначено легкий ступінь тяжкості йодного дефіциту за рівнем йодурії та високий рівень частоти зобу в дітей різних вікових груп, що зумовлено впливом інших зобогенних факторів на формування ендемічного процесу в регіоні.

Доведено наявність функціональних змін гіпофізарно-тиреоїдної системи у дітей із різною глибиною структурних змін щитовидної залози в умовах йододефіцитту, визначені їх вікові та статеві особливості. Виявлено взаємозв’язок між розвитком ендемічного зобу та функціональним станом серцево-судинної і вегетативної нервової систем.

Установлено, що відсутність компенсації йодного дефіциту в молодшому шкільному віці обумовлює прогресування патології щитовидної залози в підлітковому віці з розвитком субклінічного гіпотиреозу та маніфестацією структурних змін у залозі на фоні підвищення рівня стресового стану та психоемоційних розладів, зростання кількості серцево-судинної патології.

Доведено, що тривале існування йодного дефіциту в харчуванні дітей регіону призводить до порушень інтелектуального розвитку як у дітей із ендемічним зобом, так і в їх однолітків без видимих проявів йододефіцитних захворювань.

Отримано та систематизовано прогностично значущі медико-соціальні індикатори розвитку зобу та його ускладнень у дітей в умовах легкої йодної ендемії та маркери вузлової патології щитовидної залози. На підставі виявлених критеріїв розроблено алгоритм індивідуального прогнозування ймовірності виникнення та прогресування патології щитовидної залози у дітей.

Вперше в Україні розроблено науково обґрунтовану, адаптовану до умов регіону, автоматизовану програму „Система підтримки прийняття лікарських рішень для діагностики, лікування та медико-соціального моніторингу дітей та підлітків з йододефіцитними захворюваннями ”.

**Практична значимість одержаних результатів.** Показано доцільність застосування для моніторингу стану йодної ендемії сучасних рекомендацій ВООЗ/МРКЙДЗ/ЮНІСЕФ, що дозволяє ефективно оцінювати рівень розповсюдженості йододефіцитних захворювань у регіоні та планувати проведення відповідних лікувально-профілактичних заходів.

Використання виявлених індикаторів ЙДЗ та розробленого алгоритму індивідуального прогнозування дає змогу своєчасно, з високим ступенем достовірності, виявляти наявність ендемічного та вузлового зобу у дітей та/або прогнозувати їх виникнення.

Впровадження створеної програми „Система підтримки прийняття лікарських рішень для діагностики, лікування та медико-соціального моніторингу дітей та підлітків з ЙДЗ*”* в роботу дитячих лікарень, поліклінік, у практику педіатрів та сімейних лікарів сприятиме покращенню системи лікування та профілактики патологічних станів, пов’язаних із дефіцитом йоду в довкіллі.

**Впровадження одержаних результатів у практику.** Основні положення дисертації прийняті до практичного застосування у Луганській обласній дитячій клінічній лікарні, Луганському обласному дитячому санаторному центрі ”Незабудка”, в Луганській міській багатопрофільній дитячій лікарні №3, у Краснодонській міській дитячій лікарні, в Свердловській міській дитячій лікарні, в Алчевській міській дитячій лікарні, в Рубіжанській центральній міській лікарні, в Лисичанській міській дитячій лікарні. Основні наукові та практичні здобутки дисертаційної роботи впроваджені в педагогічний процес кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти Луганського державного медичного університету.

Видано 3 інформаційних листки (Міністерства освіти та науки України): «Скрининговый метод ранней диагностики йододефицитных заболеваний у детей (определение суточной йодурии)», 2004 р.; «Методи профілактики йодної недостатності у дітей», 2004 р.; «Экспресс тест для полуколичественного определения йода в моче» 2004 р. Подано заявку на патент до винаходу „Система підтримки прийняття лікарських рішень для діагностики, лікування та медико-соціального моніторингу дітей та підлітків з йододефіцитними захворюваннями” (№ А.200804887).

**Особистий внесок здобувача**. Дисертація є особистою роботою автора. Спільно з науковим керівником здобувачем здійснено розробку основних напрямків теоретичних та практичних досліджень, визначено мету та завдання, здійснено вибір методів обстеження.

Самостійно проведено основний об’єм досліджень, статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення, розроблено програму індивідуального прогнозування ризику виникнення йододефіцитних захворювань у дітей, сформульовано висновки, розроблено практичні рекомендації й забезпечено їх впровадження в практику та відображення в опублікованих працях.

Психологічні дослідження проводились сумісно зі спеціалістами обласного центру соціально-психологічної реабілітації неповнолітніх (директор центру – А.А. Амеліна). Система автоматизованого моніторингу дітей із йододефіцитними захворюваннями є частиною спільної розробки зі співробітниками кафедри педіатрії ФПО ЛДМУ (зав. каф. д.м.н, проф. А.Л.Резнікова)та кафедри кібернетики Луганського національного університету ім. В.І.Даля(зав. каф. д.т.н., проф. С.К. Ромазанов).

**Апробація результатів дисертації**. Результати роботи доповідалися та обговорювалися на ІV конгресі педіатрів України «Сучасні проблеми клінічної педіатрії» (м. Київ, 2007); ІV та VІ Всеукраїнських науково-практичних конференціях з між­народною участю «Актуальні питання дитячої кардіоревматології» (м. Євпаторія, 2005; 2007); науково-практичній конференції «Йододефіцитні захворювання людини: причини, профілактика, лікування» (м. Тернопіль, 2006); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фундаментальна та клінічна ендокринологія: проблеми, здобутки, перспективи» (Сьомі Данилевські читання, Харків, 2008); Луганській обласній асоціації педіатрів: «Стандарти надання медичної допомоги дітям в амбулаторних умовах» (2007), «Актуальні питання педіатрії» (2008).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, із них: 6 статей у фахових медичних виданнях, рекомендованих ВАК України, 4 тези доповідей наукових конгресів і конференцій.

**Структура і обсяг дисертації.** Основний зміст дисертації викладено на 151 сторінках тексту. Структура дисертації складається із вступу, аналітичного огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (223 найменування, з них 143 надруковані кирилицею), 3 додатків. Робота ілюстрована 32 таблицями, 34 малюнками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження.** Робота виконана у Луганському державному медичному університеті впродовж 2005–2007 рр. на базі Луганської обласної дитячої клінічної лікарні, обласної дитячої консультативної поліклініки, Луганського дитячого обласного оздоровчого центру ”Незабудка”, міської дитячої лікарні №4 м. Луганська та під час експедиційних виїздів у школи м. Луганська, міста та райони Луганської області.

Відповідно до поставлених завдань, першим етапом дослідження було визначення дійсного рівня йодної ендемії в регіоні за рекомендаціями ВООЗ, ЮНІСЕФ та МРКЙДЗ (2001 р.). Загалом до дослідження було залучено 1560 дітей 6-17 років, відібраних методом випадкової вибірки. У якості критеріїв тяжкості йодного дефіциту використовували поширеність зобу серед дитячого населення за даними паль­пації, УЗД та медіану концентрації йоду в сечі.

Основним етапом дослідження було поглиблене клініко-лабораторне обстеження 603 дітей у віці 6-17 років (297 хлопчиків та 306 дівчаток). Діагноз «зоб» встановлено 388 дітям. Збільшення щитовидної залози мало дифузний характер у 97,4 % дітей, доля вузлової патології склала 2,6 %. Для аналізу вікових особливос­тей у формуванні тиреоїдної патології були виділені вікові групи: діти молодшого шкільного віку 6-11 років (n=217) та діти підліткового віку 12-17 років (n=171). Групу порівняння склали 215 осіб без відхилень з боку щитовидної залози того ж віку та статі.

Програма обстеження включала: збір анамнезу, загально-клінічне обстеження з антропометрією та оцінкою сомато-статевого розвитку, пальпацію та УЗД щитовидної залози (n=603); анкетування родин із визначенням соціальних, сімейно-побутових умов, характеру харчування, сімейного анамнезу тощо (n=300); дослідження гормонів гіпофізарно–тиреоїдної системи (n=109); дослідження добової йодурії (n=242); психодіагностичне тестування (n=150), варіаційну пульсометрію (n=70).

Оцінку стану ЩЗ проводили за показниками візуально-мануального обстеження згідно з класифікацією ВООЗ, 2001. Ультрасонографічне дослідження ЩЗ проводилось на апараті ALOKA – 500, Японія, лінійним датчиком із частотою 7,5 мГц на базі ЛОДКЛ та портативним УЗ апаратом ALOKA SSD 500 у школах районів та міст Луганської області. Результати УЗД оцінювали з урахуванням статі та перерахунком на площу поверхні тіла відповідно до міжнародних нормативів ВООЗ/МРКЙДЗ, 2001 (M.B. Zimmermann et al., 2001), затверджених до використання діючими в Україні стандартами надання допомоги дітям із ендокринними захворюваннями.

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи оцінювали за клінічними симптомами та рівнем гормонів Т3, Т4, віл. Т4, ТТГ у сироватці крові. Рівень гормонів визначався методом конкурентного твердофазного хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу (тест-набори „Immulite 1000 Rapid TSN”, „Immulite 1000”, „Immulite 1000 Total T3”) на автоматичному аналізаторі („Diagnostic Products Corporation”, Лос-Анджелес, США). Концентрацію йоду визначали мікропланшетним методом, згідно реакції Sandell-Kolthoff (T. Ohashi et al., 2001). Визначення йодурії та імуноферментні дослідження виконані у Луганській діагностичній лабораторії.

Оцінка фізичного розвиту проводилась на основі антропометричних показників (довжина, маса тіла, індекс маси тіла) за загальноприйнятою методикою з використанням стандартів центильних номограмам (Наказ МОЗ України № 254, 2006). Гармонійність фізичного розвитку оцінювали за різницею між крайніми коридорами росту та маси тіла (І.М. Воронцов, 1986). Для оцінки статевого розвитку враховувалася послідовність формування і виразність первинних та вторинних статевих ознак за Таннером (J. Tanner, 1980).

Реєстрацію ЭКГ за методом варіаційної пульсометрії виконували за допомогою комп’ютерного електрокардіографічного комплексу „Cardiolife” версії 1.2хх. із часовим і спектральним аналізом.

Сформованість інтелектуальної функції визначали за допомогою тесту „загального інтелекту” Дж. Равена (В.О. Короб­чанський, 2005). Визначення показників уваги дітей шкільного віку проводили за методикою Мюнстерберга (В.Е. Степанов та ін., 2005). Для дослідження об'єму пам'яті використана методика "10 слів" (А. Лурія, 1973). Дослідження психоемоційної сфери дітей проводили за допомогою адаптованого кольорового тесту Люшера з розрахунком коефіцієнтів за Г.А. Аменевим (Л.Н. Собчик, 1990).

При розробці алгоритму прогнозування використано адитивну модель детермінованого факторного аналізу. У рамках алгоритму застосовано обчислювальну процедуру (І.І. Гіхман і спів., 1979) для оптимального вибору прогностичних інтервалів показників, визначення їхньої інформаційної цінності, а також одержання частотної оцінки інтервалів у відповідних групах обстежених й індивідуального прогнозування (А.М. Яглом, 1973; Т. Гринхальх, 2004).

Математична обробка даних проводилась методом варіаційної статистики із визначенням статистичної значимості за параметричними (критерію t Стъюдента) та непараметричними критеріями (критерію Манна-Уітні та критерію Вілкоксона). Порівняння якісних ознак проводилося з використанням критерію ч2 для чотирипільної таблиці спряженості з корекцією на безперервність по Йетсу. Для дослідження взаємозв'язку між кількісними ознаками застосовувався ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена (В.М. Зайцев і спів., 2006). Як граничний рівень статистичної значимості приймалося значення р<0,05. При обробці результатів дослідження використався пакет прикладних програм Statistica 6.0 фірми StatSoft Inc. (США) і стандартні засоби Microsoft Excel 2003.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведене скринінгове дослід­ження ступеня тяжкості йодного дефіциту в регіоні довело, що в Луганській області існує ендемія, яка за медіаною йодурії відповідає легкому рівню (85,8 мкг/л). Розповсюдженість зобу у дітей, як за даними пальпаторного дослід­ження (36,5 %), так і за результатами УЗД (55,0 %) відповідає тяжкому йододефіциту та значно перевищує дані офіційної статистики. Невідповідність між частотою зоба серед дітей та медіаною йодурії можна пояснити впливом інших струмогенних факторів довкілля на формування ендемічного процесу в регіоні.

У промислових районах Луганської області є розвинута галузь металургійних, вугільних та хімічних підприємств, що зумовлює високий рівень антропогенного забруднення середовища (солі тяжких металів, вугільні сланці, хімічні чинники та ін.). У регіоні також спостерігається природний дисбаланс деяких мікроелементів (селен, кобальт, марганець, цинк та ін.) (І.М. Пельо, 1999). Інтегрована дія екзогенних чинників при відсутності відповідних профілактичних заходів здатна моделювати стан зобної ендемії в регіоні. Це призводить до зростання її напруженості та зумовлює необхідність створення регіональної програми подолання наслідків йодного дефіциту.

На другому етапі дослідження було визначено особливості стану здоров`я дітей із ЙДЗ. При вивченні об’єму та структури щитовидної залози встановлено, що дифузний зоб І ступеня мали 325 дітей (83,8 %), зоб ІІ ступеня - 53 дитини (13,6 %), змішаний зоб та вузловий зоб - 10 дітей (2,6 %). Декомпенсація процесів адаптації в щитовидній залозі у вигляді вузлоутворення спостерігалась у дівчаток у більш ранньому віці (6-11 р.), ніж у хлопчиків, та мала тенденцію до збільшення частки таких пацієнтів у періоді пубертату в два рази. Зазначена динаміка патологічного процесу відповідає загальновизнаним тенденціям формування проявів тривалого йодного дефіциту (Д.Е. Шилін, 2002).

Найбільш інтенсивно розміри щитовидної залози зростали у віці 11-13 років, але темпи збільшення були різними в залежності від статі. У дівчаток значне збільшення щитовидної залози відбувалося вже у 8-9 років, максимально перевищив об'єми залози хлопчиків у 13 років. Виявлений статевий диморфізм та гетерохронність інтенсифікації збільшення ЩЗ у пубертатному періоді можна пояснити, як розвитком відносної йодної недостатності на тлі підвищення ренальної екскреції йоду під впливом естрогенів (Л.І. Васечкина, 2003), так і більшою частотою вроджених дефектів гормоноґенезу в осіб жіночої статі (Э.П Касаткина, 2003).

Виявлені статево-вікові особливості розвитку зобу були підтверджені даними гормонального дослідження. Якщо розвиток зобу в пубертатному періоді у хлопчиків дозволяв досягти ефективної компенсації функціонального стану ЩЗ (ТТГ - 1,92±0,41 мОД/л), то в дівчаток зберігався вірогідно вищий рівень секреції ТТГ гіпофізом (2,37±0,47 мОД/л; р<0,05), що зумовлювало подальшу стимуляцію ЩЗ. Отримані дані збігаються з думкою інших дослідників, що жіноча стать є фактором ризику щодо виникнення зобу та прихованої гіпотироксинемії.

Взагалі визначення в крові дітей концентрації Т3, Т4, віл. Т4, ТТГ продемонструвало тісну взаємодію ланцюга щитовидна залоза – аденогіпофіз. У дітей 6-11 років із зобом встановлено статистично значиме зниження віл. Т4 (13,73±1,24 пмоль/л; р<0,01), на тлі підвищеного рівня ТТГ (3,18±0,3 мОД/л; р<0,05). Ще більше зниження функціональних резервів ЩЗ у межах субклінічного гіпотиреозу виявлено у дітей із структурно зміненим зобом (ТТГ - 4,85±0,62 мОД/л; Т4 - 62,15±0,61 нмоль/л) у порівнянні із аналогічними показниками у дітей із дифузним зобом (ТТГ - 2,3±0,2мОД/л; Т4 - 107,05±9,27 нмоль/л; р<0,01). Ці діти мали й найгірше йодне забезпечення (медіана йодурії - 60 мкг/л; р<0,01). Таким чином, неспроможність гіпертрофії та гіперплазії щитовидної залози повністю компенсувати порушення в гіпофізарно–тиреоїдній системі призводила до незворотних морфологічних змін тканини ЩЗ та сприяла вузлоутворенню. Виявлений взаємозв’язок між тяжкістю перебігу захворювання та тиреоїдними показниками узгоджується з даним інших авторів (Э.П. Касаткина, 2005; В.В. Потемкин, 1986).

Установлено наявність прямого кореляційного зв’язку між рівнем ТТГ та об’ємом ЩЗ (r=0,4; р<0,05) і зворотного зв’язку між ТТГ та рівнем йодурії (r=-0,37; р<0,05). Цей зв’язок був найбільш тісним у хворих із вузловою патологією (r=-0,58; р<0,05). Отримані дані дають можливість віднести рівень ТТГ до маркерів розвитку зоба та вузлової патології щитовидної залози.

Було встановлено, що оптимальний функціональний стан ЩЗ у дітей (медіана ТТГ - 1,59 мОД/л) забезпечувався тільки за умов адекватного надходження йоду (медіана йодурії - 112 мкг/л). Зниження функціональної активності ЩЗ у межах субклінічного гіпотиреозу (медіана ТТГ - 4,10 мОД/л) частіше спостерігалось при йодному дефіциті середнього ступеня (медіана йодурії - 40 мкг/л).

Визначення стану йодного забезпечення продемонструвало зниження йодурії нижче оптимального рівня у 79,8 % обстежених дітей. У дітей із зобом медіана йодурії була вірогідно меншою, ніж у дітей без проявів ЙДЗ (78 мкг/л та 88,6 мкг/л відповідно; р<0,05). Дівчатка основної групи мали вищу за хлопчиків медіану йодурії (84 мкг/л та 79,5 мкг/л відповідно; р<0,05). Найгірше йодне забезпечення (зниження екскреції йоду в 86,9 % випадків) було виявлено у молодших школярів із проявами ЙДЗ, чим можна пояснити нижчу функціональну активність їх ЩЗ*.* У дітей 12-16 років спостерігалося зменшення сили кореляційного зв’язку між рівнем йодурії та ТТГ (r=-0,21), що підтверджує вплив на йодну екскрецію в періоді статевого дозрівання інших факторів (Л.А. Щеплягина, 1999).

Установлена значна частота субклінічного гіпотиреозу серед обстежених дітей (22,9 %). Вірогідно частіше СГ спостерігався у дітей 6-11 років із зобом (30,2 %), ніж в однолітків із групи порівняння (25,0±2,2 %; р<0,05) та у підлітків із зобом (18,2 %; р<0,01). У пубертатному віці частіше стан субклінічного гіпотиреозу спостерігався у дівчаток із зобом (12,1 %), ніж у хлопчиків із зобом (6,0 %; р<0,05). Якнайменше, один із симптомів, специфічних для гіпотиреозу, мали 68 % дітей із відповідними гормональними зсувами. Наявність у дітей 6-11 років із нормальними розмірами ЩЗ проявів мінімальної тиреоїдної недостатності свідчать на користь високого ризику виникнення у них ЙДЗ за умов недостатнього йодозабезпечення.

Оцінка фізичного розвитку продемонструвала загальну тенденцію до зниження росту та маси тіла дітей із ЙДЗ. Показники маси тіла нижче за 25 перцентиль мали 23,8 % (р<0,05) дітей із зобом, росту - 20,6 % (р<0,05). Достовірно частіше в основній групі зустрічалися діти з низьким ростом (8,0 %, р<0,05). Формування зобу за умов нестачі йоду в довкіллі призводило до збільшення частки дітей із дисгармонійним розвитком (19,6 %;р<0,01). Різко дисгармонійний фізичний розвиток було виявлено тільки в групі дітей зі збільшеною ЩЗ (6,2 %; р<0,01). Таким чином, нестача йоду в довкіллі та пов’язані з нею захворювання можуть бути одним із факторів ретардації, тенденція до якої за даними літератури (Л.К. Пархоменко, 2004; А.А. Баранов, 2001) відзначилась у світі з кінця 80-х рр. XX ст. У той час, як серед дітей із нормальним йодним забезпеченням зберігається тенденція до помірної акселерації.

Доведено, що наявність ендемічного зобу у дітей негативно впливає на їх статевий розвиток. Це проявлялось тенденціями до затримки статевого дозрівання у дівчаток (16,2 %; р<0,05), порушення менструальної функції (46,5 %; р<0,05), диспропорціональністю вторинних статевих ознак у хлопчиків (36,8 %; р<0,05). Отримані нами дані збігаються з даними багатьох дослідників щодо значимого впливу стану гіпофізарно-тиреоїдної системи на рівень статевого розвитку дітей (Т.В. Коваленко, 2000; Н.В. Кроха, 2001 та ін.).

Результати клінічного обстеження та аналізу анамнестичних даних свідчать про те, що йододефіцитні захворювання у дітей супроводжуються високою частотою захворювань серцево-судинної системи (28,4%), органів травлення (17,0 %) та сечостатевої системи (12,1 %), що підтверджує наявність тісного зв’язку цих систем із функціональним станом щитовидної залози (Л.И. Браверманн, 2000; Н.Т. Старкова 2002; Э.Б. Яковлєва, 2004).

У 35,0 % дітей із зобом було виявлено залізодефіцитну анемію 1 ступеня тяжкості (25,0 % у групі порівняння; р<0,05). До того ж у дівчаток вона зустрічалася в 1,7 разів частіше (46,3 % проти 27,6 % у дівчаток в групі порівняння; р<0,05). За даними кореляційного аналізу між рівнем гемоглобіну та об’ємом ЩЗ (r=-0,66; р<0,05) визначався зворотній зв’язок. Значна частота поєднання йодо- та залізодефіцитних станів може впливати на перебіг тиреоїдної патології і знижувати ефективність лікувально-профілактичних заходів, що збігається з даними закордонних учених (M. Zimmermann, 2002).

Діти з зобом мали більший ризик розвитку серцево-судинної патології (порушення ритму), ніж їх однолітки без проявів ЙДЗ. Результати покрокового аналізу ВСР продемонстрували підвищення середньої, мінімальної та максимальної ЧСС у 72 % дітей із зобом, появу одиничних надшлуночкових екстрасистол у 82 % випадків. Навантажувальні проби супроводжувались виникненням синусової тахікардії з досягненням максимальних значень ЧСС у 100 % обстежених.

Установлено наявність змін вегетативної регуляції у дітей із зобом переважно за рахунок парасимпатикотонії (60,8 %; р<0,05) у вихідному вегетативному тонусі. За даними навантажувальної проби серед дітей із зобом частіше мало місце перенапруження компенсаторних механізмів симпатичного відділу вегетативної нервової системи (26,1 %; р<0,05). Діти з ЙДЗ демонстрували зниження впливу гуморальної регуляції (Мо=670,2±176,7 до проби, Мо=412,4±185,2 після її проведення, р<0,01) та незначне підвищення симпатичних впливів (збільшення показників ВПР з 1,6±1,2 у стані спокою до 2,3±1,5 після проби; ПАПР з 101,9±66,4 у стані спокою до 140,4±72,4 після; р<0,05). Збереження на високому рівні гуморального компоненту регуляції та парасимпатичних впливів у дітей групи порівняння може обумовлювати їх кращі адаптаційні механізми до йододефіциту за рахунок підвищення процесів органіфікації йодуопосередковано через б1-адренорецептори, та поліпшення кровотоку крізь ЩЗ завдяки активації парасимпатичних нервів (Н.Т. Старкова, 2002).

При визначенні рівня сформованості інтелектуальних функцій, майже в кожної четвертої обстеженої дитини, було виявлено зниження інтелекту нижче середнього рівня незалежно від наявності проявів ЙДЗ. Низький рівень інтелектуальних функцій спостерігався у 36,5 % дітей зі збільшеною ЩЗ (37,8 % у групі порівняння, р>0,05). Тобто, проживання в умовах легкої нестачі йоду в довкіллі призводить до зниження інтелектуального рівня за рахунок уже вродженого дизонтогенезу вищих психічних функцій, як результат зниження функціональної активності ЩЗ матері в період вагітності (В.В. Утенина та ін., 2001; F. Delange, 2001).

Найнижчий рівень інтелекту спостерігався серед дітей із зобом 6-11 років (2,14 ± 0,16 проти 3,92 ± 0,28 у групі порівняння; р<0,05). Із віком інтелектуальний розвиток значно поліпшувався, досягаючи середнього рівня у більшої частини підлітків. Однак, інтелект дівчаток-підлітків із зобом був меншим за показники інтелекту дівчаток без зобу (відповідно 3,65±0,33 і 4,2±0,35; р<0,05) та хлопчиків із зобом (4,55±0,39; р<0,05). Таким чином, формування ендемічного зобу в ранньому віці з функціонально напруженою роботою ЩЗ обумовлює продовження негативного впливу йодного дефіциту на сформованість інтелектуальних здібностей у дітей, про що свідчить і достовірний зворотній зв’язок між рівнем інтелекту та ТТГ (r=-0,641; p<0,05).

Функціональні порушення ЦНС у дітей із зобом проявлялися синдромом дефіциту уваги (67,1 %; р<0,05), низьким об’ємом короткочасної пам’яті (13,4 %,; р<0,05). Процес навчання в школі позитивно впливав на розвиток пам’яті та уваги, але в дітей із зобом ці показники змінювалися більш повільно.

У дітей з ендемічним зобом достовірно частіше виявлялись психоемоційні розлади у вигляді астенії (54,3 %), інтровертованості, зосередженості на своїх проблемах (45,7%; р<0,05), зниження працездатності (П=16,8±1,6; р<0,05), підвищення рівня стресового стану (С=9,3±1,1; р<0,05). Відзначена більша активність, ініціативність хлопчиків (гетерономність -3,0±0,43; р<0,05) та суперечливість, нестійкість характеру в дівчаток (баланс особистісних властивостей 3,4±0,37; р<0,05).Виявлені розлади, за умов зберігання дефіциту йоду, значно погіршуються з віком (р<0,05).

Установлено наявність тісного зв’язку між показниками тесту Люшера та рівнем ТТГ у дітей. Найбільш показовим виявилося значення стресу під час розвитку зоба (r = 0,51; р<0,05**)**. Рівень стресу показав негативний вплив на працездатність (r = -0,81), рівень інтелекту(r = -0,42) та інші психологічні показники.

Аналіз отриманих у ході дослідження даних дозволив створити алгоритм прогнозування ризику виникнення ендемічного зобу й вузлової патології ЩЗ для динамічного спостереження та здійснення ефективних профілактичних дій серед цього контингенту дітей.

На основі визначення інформативності для 44 ознак, що виявили вірогідний зв’язок (за тетрахорічним показником із вірогідністю за критерієм ч2) із розвитком зобу було отримано 20 позитивних високоінформативних індикаторів наявності зобу або його розвитку у дітей. Найбільш вагомими з них установлені: підвищене психоемоційне навантаження (тетрахорічний показник 0,33), зниження когнітивних функцій (0,31), низька матеріальна забезпеченість сім’ї (0,23), нераціональне харчування (0,21), неповна родина (0,19), незадовільні побутові умови (0,19), часті гострі респіраторні захворювання до 3-х років (0,17), обтяжена спадковість по захворюванням ЩЗ з боку матері (0,11), наявність патології ССС (0,06) та інші. Також отримано 10 негативних високоінформативних ознак, що знижують або компенсують ризик розвитку патології: раціональне харчування (-0,46), добра успішність у школі (-0,32), задовільні когнітивні функції (-0,27), низька захворюваність до 3-х років (-0,24) та інші. Рангування групи індикаторів по убутній дозволило призначити їм прогностично вагомі коефіцієнти (індексні показники), які при підсумовуванні дають оцінку ступеня ризику розвитку зоба у дітей.

клінічне

обстеження

соціологічне

дослідження сімей

сімейно-побутові фактори

анамнез

Формування масиву прогностичних індикаторів

Індекс ризику =У рангів прогностичних індикаторів

**Зелена зона** – немає ризику

**ШКАЛА РИЗИКУ**

**Жовта зона** –

ризик розвитку

ендемічного зоба

**Червона зона** - ризик розвитку гіпотиреозу та вузлової патології

**0**

**30**

динамічне

спостереження

**ВИЗНАЧЕННЯ ЙМОВІРНОСТІ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ**

Гемоглобін

> 120

≤ 120

ТТГ

< 5

≥ 5

Йодурія

> 50

 ≤50

ІМТ

< 25

≥ 25

**Рис.1.** Алгоритм прогнозування йододефіцитної патології щитовидної залози у дітей.

На підставі аналізу значень показників індексу ризику (ІР) для різних груп дітей (із ендемічним зобом, із субклінічним гіпотиреозом, із вузловою патоло­гією та без зобу) розроблено шкалу ризику розвитку зобу й вузлової патології ЩЗ та виділено три інтервали для прогнозування (рис.1.):

* «зелена зона» ІР ≤ 0, немає ризику розвитку йододефіцитної патології ЩЗ;
* «жовта зона» 0 < ІР ≤ 30, є ризик розвитку ендемічного зоба;
* «червона зона» 30 < ІР, є ризик розвитку субклінічного та клінічного гіпотиреозу, вузлової патології ЩЗ.

За результатами кореляційного аналізу та клінічного спостереження до прогностичних маркерів високої імовірності розвитку вузлової патології щитовидної залози було віднесено: рівень ТТГ і гемоглобіну, значення йодурії та індексу маси тіла. Результативність правильного прогнозу становила 77,8%. Найбільша вірогідність розвитку вузлової патології щитовидної залози (98,9 %) встановлена при підвищенні рівня ТТГ ≥ 5 мОД/л та ІМТ ≥ 25 кг/м2, зниженні рівня гемоглобіну ≤ 120 г/л, йодурії ≤ 50 мкг/л.

Розроблений алгоритм прогнозування розвитку ендемічного зобу та його ускладнень реалізований у комп’ютерній версії регіональної автоматизованої програми медико-соціального моніторингу здоров’я дітей та підлітків з йододефіцитними захворюваннями у відповідному модулі - „Модуль прогнозування”. Дана програма моніторингу має суттєві відмінності від уже існуючих: адаптованість до реальних умов регіону; диференційований підхід до групи дітей із ЙДЗ, урахування впливу йодної ендемії на формування репродуктивного, нервово-психічного та інтелектуального розвитку дітей; створення регіонального банку даних щодо дітей з патологією ЩЗ; можливість використання системи, як інтелектуальної підказки лікарям різних фахів.

**ВИСНОВКИ**

1. У дисертації наведено теоретичне узагальнення й нове вирішення актуальної задачі сучасної педіатрії - підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів у дітей із йододефіцитними захворюваннями на основі поглибленого вивчення клініко-патогенетичних особливостей ураження органів та систем на різних етапах формування патологічних станів в умовах йодної ендемії та розробки програми прогнозування, діагностики, спостереження та профілактики.
2. Стан йодного забезпечення дітей Луганської області відповідає легкому ступеню йодної недостатності (медіана йодурії 85,8 мкг/л). Інтегрована дія йодного дефіциту та інших зобогенів довкілля призводить до напруженості зобної ендемії в регіоні (частота зобу до 55 %). У структурі захворюваності дітей із йодо­дефіцитними станами перші місця займає патологія серцево-судинної системи (28,4 %), органів травлення (17 %), сечостатевої системи (12,1 %), частіше виявляється залізодефіцитна анемія (35,0 %). У пубертатному віці в 4 % дітей розвиваються порушення обміну речовин у вигляді різних ступенів ожиріння.
3. Дефіцит йоду призводить до напруження функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи та високої частоти розвитку синдрому субклінічного гіпотиреозу у дітей шкільного віку (22,9%), що компенсується виникненням гіпертрофічно-гіперпластичних змін у щитовидній залозі та формуванням зобу переважно дифузного характеру (97,4 %). Декомпенсація пристосувальних механізмів у 2,6 % випадків призводить до вузлоутворення, що супроводжується максимальним рівнем гормональної дезадаптації в межах субклінічного гіпотиреозу (р<0,05).
4. Серед дітей із ендемічним зобом спостерігаються процеси ретардації, у той час як у дітей із нормальним йодозабезпеченням зберігається тенденція до акселерації. Вплив йодного дефіциту призводить до порушень фізичного розвитку дітей за рахунок зниження маси тіла (23,8 %), зменшення росту (20,6 %), різкої дисгармонічності розвитку (6,2%); затримки статевого розвитку (16,2 %) та порушень менструальної функції (46,5 %) у дівчаток; уповільнення темпів статевого дозрівання хлопчиків (36,8 %).
5. Зниження рівня тиреоїдного забезпечення у більшості населення в умовах легкого йодного дефіциту призводить до погіршення інтелектуального розвитку у 60,5 % дітей, при найнижчому рівні інтелекту у дітей молодшого шкільного віку із зобом. Розвиток ендемічного зобу також супроводжується розладами когнітивних функцій у вигляді дефіциту уваги (67,1 %) і порушення пам’яті (13,4 %) та змінами психоемоційного стану за рахунок астенії (54,3 %), інтравертованості (52,4 %), зниження працездатності (19,6 %) та підвищення рівня стресового стану (28,3 %).
6. Порушення вегетативної регуляції у дітей із ендемічним зобом виявляються перевагою ваготонічного (60,8 %) варіанту вихідного вегетативного тонусу при недостатній (21,7 %) або надмірній (26,1 %) реактивності симпатичної ланки вегетативної нервової системи.
7. Найбільш інформативними прогностичними медико-соціальними індикаторами розвитку зобу та його ускладнень у дітей є підвищене психоемоційне навантаження (ІП-20), зниження когнітивних функцій (ІП-19), низька матеріальна забезпеченість сім’ї (ІП-18), нераціональне харчування (ІП-17). Вагомими мар­керами вузлової патології є підвищення рівня ТТГ ≥ 5 мОД/л та ІМТ ≥ 25 кг/м2,зниження рівня гемоглобіну ≤ 120 г/л та йодурії ≤ 50 мкг/л.
8. Розроблено прогностичний алгоритм, що дозволяє з високою ймовірностю (76,0 %) прогнозувати виникнення дифузного зобу у дітей та розвиток вузлової патології (77,0 %) за умов декомпенсації наявних структурно-функціональних змін. Алгоритм прогнозування реалізований у створеній автоматизованій програмі “Система підтримки прийняття лікарських рішень для діагностики, лікування та медико-соціального моніторингу дітей та підлітків із йододефіцитними захворюваннями”

**практичні рекомендації**

1. В умовах йодної ендемії у дітей із порушеннями фізичного, статевого роз­витку, психоемоційного стану, зниженням інтелекту та когнітивних функцій, із захворюваннями серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, залізодефіцитною анемією рекомендується проводити вивчення структурно-функціонального стану щитовидної залози для попередження виникнення та своєчасної діагностики йододефіцитних захворювань. До найбільш вагомих індикаторів йододефіциту відносити підвищене психоемоційне навантаження, зниження когнітивних функцій, низьку матеріальну забезпеченість сім’ї, нераціональне харчування, неповну родину, незадовільні побутові умови.
2. У дітей із виявленими йододефіцитними захворюваннями під час лікування слід контролювати рівень ТТГ, гемоглобіну в крові та екскрецію йоду з сечею, оскільки рівні ТТГ ≥ 5 мОД/л, гемоглобіну ≤ 120 г/л, йодурії ≤ 50 мкг/л є прогностично несприятливими щодо формування вузлової патології щитовидної залози у дітей.
3. У дітей регіону йодної ендемії доцільно визначати інтегральний показник індексу маси тіла. Підвищення ІМТ ≥ 25 кг/м2 свідчить про дестабілізацію ендокринної системи та є несприятливим критерієм ризику формування тяжких форм ЙДЗ.
4. З метою ранньої діагностики, індивідуального підходу до вибору тактики лікування та профілактики ЙДЗ необхідно використовувати розроблений прогностичний алгоритм. При відсутності ризику виникнення захворювання у дітей регіону зобної ендемії проводити засоби масової йодної профілактики йодованою сіллю. Дітям, що мають ризик розвитку зобу, проводити динамічне спостереження лікарями первинної ланки та призначати індивідуальну йодну профілактику препаратами калію йодиду. При високому ризику розвитку ускладнень ЙДЗ спостереження та лікування проводити сумісно з дитячим ендокринологом згідно протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю „Дитяча ендокринологія”.
5. Для створення регіональної бази даних дітей із проявами ЙДЗ, підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів та диспансерного спостереження рекомендовано застосовувати автоматизовану програму „Система підтримки прийняття лікарських рішень для діагностики, лікування та медико-соціального моніторингу дітей та підлітків з йододефіцитними захворюваннями”*.*

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ**

1. Результати скринінгового дослідження рівня йодної ендемії серед дітей Луганської області // Український медичний альманах. – 2006. - Т. 9, № 4 (Додаток). – С. 145-147. (У співав.: Резнікова А.Л., Ткаченко В.І.; здобувачем проведено: збір матеріалу, узагальнення отриманих результатів, написання статті).
2. Вплив йодного дефіциту на фізичний і статевий розвиток дітей та підліт­ків в умовах регіону з великим екологічним навантаженням // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія – 2006. - № 3 (16). – С. 35-38.(У співав.: Резнікова А.Л., Маменко М.Є.; дисертантом здійснено: збір матеріалу, узагальнення отриманих даних, статистична обробка та підготовка до друку).
3. Проблема ендемічного зобу у дітей на сході України // Вісник наукових досліджень – 2007. - № 2 (47). – С. 36-37. (У співав.: Резнікова А.Л., Ткаченко В.І, Маменко М.Є.; автором проведено: збір матеріалу, оцінка лабораторних даних, написання статті).
4. Зоб у дітей; клініка, диференційна діагностика, лікування // Сучасна педіатрія. – 2006. - № 1 (10). – С. 57-66. (У співав.: Зелінська Н.Б., Резнікова А.Л., Маменко М.Є.; здобувачем проведено аналіз літературних джерел, розроблено алгоритм обстеження дітей, написання статті).
5. Система підтримки прийняття рішень в межах медико-соціального моніторингу дітей з йододефіцитними захворюваннями // Перинатологія та педіатрія. – 2007. - № 4 (32). – С. 114-117. (У співав.: А.Л. Резнікова, В.І. Ткаченко, М.Є. Маменко, Е.К. Мусаєва; автором створена база даних дітей з ЙДЗ, узагальнено отримані результати, підготовлено матеріал до друку).
6. Стан йодного забезпечення дітей молодшого шкільного віку на сході України // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2007. - № 3 (20). – С. 46-49. (У співав.: А.Л. Резнікова, М.Є. Маменко; здобувачем виконувалось: соціологічне дослідження сімей, обґрунтування методів дослідження, статистична обробка, підготовка до друку).
7. Особливості вегетативної регуляції серцево-судинної системи у дітей з регіону помірної йодної ендемії // Таврический медико-биологический вестник: Материалы ІV Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской кардиоревматологии» (Евпатория, 2005). - 2005. - № 2. - С. 24.(У співав.: Резнікова А.Л.; здобувачем проведено збір та статистичну обробку даних, оформлення матеріалів).
8. Ревмокардиологические маски гипотиреоза // Таврический медико-биологический вестник: Материалы ІV Всеукраинской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы детской кардиоревматологии» (Евпатория, 2007). – 2007. – Т. 10, № 2. – С. 126. (В соавт.: А.Л. Резникова, М.Е. Маменко; соискателем проведена: оценка тиреоидного статуса детей, подготовка к печати).
9. Результати скринінгової програми обстеження дітей та підлітків Луганської області по визначенню рівня йодної ендемії // Педіатрія, акушерство та гінекологія: Матеріали ІV конгресу педіатрів України «Сучасні проблеми клінічної педіатрії» (Київ, 2007). – 2007. - № 4. – С. 137. (У співав.: А.Л. Резнікова, М.Є. Маменко; здобувачем проведено: збір матеріалу, узагальнення висновків, оформлення матеріалів).
10. Йодний дефіцит та ендокринні дизраптори довкілля в формуванні зобу у дітей на сході України // Матеріали науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фундаментальна та клінічна ендокринологія: проблеми, здобутки, перспективи» (Сьомі Данилевські читання). – Харків, 2008. - С. 101-102. (У співав.: М.Є. Маменко; здобувачем здійснювався пошук літератури за темою, збір та аналіз отриманих даних, підготовка до друку).

# АНОТАЦІЯ

**Єрохіна О.І.** *Клініко-патогенетичні аспекти йододефіцитних захворювань у дітей шкільного віку в умовах легкої йодної ендемії. – Рукопис.*

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, Харків, 2008.

Дисертаційна робота містить нове вирішення питань підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів у дітей із йододефіцитними захворюваннями та оптимізації медико-соціального моніторингу стану їх здоров’я в умовах йодної ендемії.

Подаються результати дослідження впливу легкого йодного дефіциту на виникнення порушень фізичного, статевого, інтелектуального розвитку, психоемоційного стану та когнітивних функцій дітей з урахуванням вікових та статевих особливостей. Розглядається перебіг структурних змін у щитовидній залозі залежно від функціональних порушень гіпофізарно-тиреоїдної системи та рівня тиреоїдної забезпеченості дітей. Аналізуються особливості змін функціонального стану серцево-судинної та вегетативної нервової систем у дітей з ендемічним зобом. Визначаються прогностично значущі індикатори розвитку зобу та маркери вузлової патології щитовидної залози. Запропоновано прогностичний алгоритм ймовірності розвитку тиреоїдної патології. Представлено вперше розроблену науково обґрунтовану автоматизовану програму „Система підтримки прийняття лікарських рішень для діагностики, лікування та медико-соціального моніторингу дітей та підлітків з йододефіцитними захворюваннями”, що дозволяє удосконалити систему лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** діти, йододефіцит, ендемічний зоб, прогнозування.

# АННОТАЦИЯ

**Ерохина О.И.** *Клинико-патогенетические аспекты йоддефицитных заболеваний у детей школьного возраста в условиях легкой йодной эндемии. – Рукопись.*

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия. – Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины, Харьков, 2008.

Диссертация посвящена вопросам повышения эффективности лечения и профилактики йоддефицитных заболеваний и оптимизации медико-социального мониторинга состояния здоровья детей, проживающих в регионе легкой йодной эндемии.

Представлены результаты скринингового исследования, проведенного среди 1650 детей школьного возраста, по оценке степени тяжести йодной эндемии в Луганской области. Установлена легкая степень йодного дефицита по уровню йодной обеспеченности детей (медиана йодурии - 85,8 мкг/л) и напряженная зобная эндемия (до 55,0 %) вследствие потенцирующего влияния эндокринных дизрапторов окружающей среды.

На основании данных комплексного клинико-инструментального обследования 603 детей 6-17 лет (388 с зобом и 215 с нормальными размерами щитовидной железы) доказано, что недостаточное йодное обеспечение приводит к ухудшению показателей их физического, полового и интеллектуального развития, снижению когнитивных функций, нарушениям психо-эмоциональной сферы, повышению уровня стрессового состояния. Формирование эндемического зоба сопровождается ростом количества сердечно-сосудистой патологии, железодефицитных анемий и ожирения. Установлено снижение интеллекта у 60,5% детей, в том числе и без видимых проявлений йоддефицитных состояний, под влиянием длительно существующего йодного дефицита.

Выявлены возрастные и половые особенности формирования патологического процесса в щитовидной железе в зависимости от функциональных нарушений гипофизарно-тиреоидной системы. Отмечены проявления минимальной тиреоидной недостаточности как у детей с зобом, так и в группе контроля, что свидетельствует о напряженном функционировании их гипоталамо-тиреоидной системы в условиях йодного дефицита. Доказано, что истощение компенсаторных изменений в увеличенной щитовидной железе при отсутствии нормализации йодного обеспечения приводит к узлообразованию и сопровождается развитием субклиниченского гипотиреоза у 22,9% детей школьного возраста.

Разработан прогностический алгоритм, основанный на комплексном использовании ранжированной информативности выявленных индикаторов зоба у детей и маркеров узловой патологии щитовидной железы. Предложенный алгоритм позволяет с высокой эффективностью (76,0%) прогнозировать развитие диффузного зоба у детей и узлового зоба (77,0%) при декомпенсации функциональных изменений в щитовидной железе.

Результаты исследования реализованы в научно-обоснованной автоматизированной программе „Система поддержки принятия врачебных решений для диагностики, лечения и медико-социального мониторинга детей и подростков с йоддефицитными заболеваниями”, внедрение которой в практику способствует улучшению системы лечения и профилактики патологических состояний, связанных с дефицитом йода в окружающей среде.

**Ключевые слова:** дети, йододефицит, эндемический зоб, прогнозирование.

**ANNOTATION**

**Yerokhina O.I.** *Clinical and pathogenetic aspects of iodine deficiency disorders* *in schoolchildren under mild iodine endemy conditions. – A. Manuscript.*

Dissertation for the candidate of medical sciences degree on specialty 14.01.10 – Pediatrics. – Kharkiv Medical Academy of postgraduate education MHP of Ukraine, Kharkiv, 2008

The dissertation is devoted to issues of improving efficiency of therapeutic and preventive measures for children with iodine deficiency disorders as well as those of optimizing medical and social health monitoring of children residing in a region with mild iodine endemy.

While conducting the research work the correlation between structural changes of thyroid gland and functional disorders of the hypophysial-thyroid system in children under mild iodine endemy conditions has been determined. It has been shown that the thyroid provision level results in disorders of physical, intellectual and sexual development as well as those of mental and emotional state and cognitive functions. The correlation between endemic goiter and functional state of the cardio-vascular and involuntary nervous systems has been studied. Prognostically significant markers of the goiter and nodular pathology of thyroid gland in children have been established. An algorithm for individual prediction of thyroid pathology probability has been designed. A scientifically based automatic program “System of supporting therapeutic decisions for diagnosing, treating and medical-social health monitoring of children and adolescents with iodine deficiency disorders”, which enables to create a database of children with iodine deficiency disorders in the region, as well as to plan and provide timely treatment and estimate therapeutic and preventive measures efficiency.

**Key words:** children, iodine deficiency, endemic goiter, prognosis

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ВНС  ВСР | - | вегетативна нервова система  варіабельність серцевого ритму |
| ЕКГ | - | електрокардіографія |
| ІМТ | - | індекс маси тіла |
| ІП | - | індексний показник |
| ІР | - | індексу ризику |
| ЙДЗ | - | йододефіцитні захворювання |
| КІГ | - | кардіоінтервалографія |
| МРКЙД  СГ | -  - | Міжнародна Рада з контролю за йододефіцитними захворюваннями  субклінічний гіпотиреоз |
| Т3 | - | трийодтиронін |
| Т4 | - | тироксин |
| Т4 віл | - | вільний тироксин |
| ТТГ | - | тиреотропний гормон, тиреотропін |
| УЗД | - | ультразвукове дослідження |
| ЩЗ | - | щитовидна залоза |
|  |  |  |
|  |  |  |