

Влияние антенатальной йодной профилактики на рост и развитие детей первого года жизни

Е.А. Сандакова, Е.Ю. Капустина, Р.Н. Трефилов, Л.В. Софронова

Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера

Impact of antenatal iodine prophylaxis on the growth and development of infants during the first year of life

E.A. Sandakova, E.Yu. Kapustina, R.N. Trefilov, L.V. Sofronova

Acad. E.A. Vagner Perm State Medical Academy

Представлены результаты сравнения физического развития, заболеваемости и показателей ультразвукового исследования щитовидной железы детей первого года жизни в зависимости от качества антенатальной йодной профилактики. 1-ю группу составили 20 мальчиков и 23 девочки с оптимальной антенатальной йодной профилактикой (использование Йодомарина®, начало профилактики до 12-й недели беременности, доза йода более 200 мкг в сутки, регулярный прием), 2-ю группу — 26 мальчиков и 23 девочки с дефектами антенатальной йодной профилактики. В 1-й группе оптимальной йодной профилактики при рождении у девочек значительно реже встречалась внутриутробная гипотрофия. К году жизни дети 1-й группы, преимущественно мальчики, были более рослыми в сравнении с детьми 2-й группы. Детям с дефектами антенатальной йодной профилактики по данным анализа первичной медицинской документации чаще диагностировали перинатальное поражение ЦНС (37,5% против 61,4%). Ультразвуковое исследование щитовидной железы, проведенное в возрасте 1 года у 18 и 19 детей 1-й и 2-й групп соответственно показало отсутствие значимых различий объема железы, однако неоднородная структура органа встречалась только у детей 2-й группы (26,3%). Частота перинатального поражения ЦНС и выявления неоднородной структуры щитовидной железы напрямую зависела от сроков начала йодной профилактики.

Ключевые слова: дети, беременные женщины, йодный дефицит, антенатальная йодная профилактика, Йодомарин®, щитовидная железа, физическое развитие.

The paper presents the results of comparing the physical development, morbidity, and thyroid ultrasound findings of infants during the first year of life in relation to the quality of antenatal iodine prophylaxis. Group 1 consisted of 20 boys and 23 girls who had undergone optimal antenatal iodine prophylaxis with Iodomarin® initiated at less than 12 weeks' gestation and regularly used in a dose of above 200 µg/day; Group 2 included 26 boys and 23 girls with inadequate antenatal iodine prevention. In Group 1, intrauterine hypotrophy was much less common in the girls at birth. By one year of life, predominantly the boys in this group were taller than the infants in Group 2. Analysis of primary medical records indicated that Group 2 babies were more frequently diagnosed with perinatal central nervous system (CNS) lesion than Group 1 ones (61,4% vs. 37,5%). Thyroid ultrasound study performed at the age of 1 year in 18 and 19 infants from Groups 1 and 2, respectively, indicated no significant differences in the volume of the organ; however, its heterogeneous structure was found only in Group 2 (26,3%). The rate of perinatal CNS lesion and that of detection of the heterogeneous structure of the thyroid were directly dependent on the time to initiate iodine prophylaxis.

Key words: infants, pregnant women, iodine deficiency, antenatal iodine prophylaxis, Iodomarin®, thyroid, physical development.

Потенциал развития и здоровья будущего ребенка закладывается во внутриутробном периоде и во многом зависит от условий протекания беременности. Известно, что гестационная гипотироксинемия, обусловленная природным йодным дефицитом, крайне неблагоприятно влияет на рост и развитие ребенка.

© Коллектив авторов, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 1:71–76

Адрес для корреспонденции: Сандакова Елена Анатольевна — д.м.н., проф., зав. каф. акушерства и гинекологии Пермской государственной медицинской академии им. акад. Е.А. Вагнера
Капустина Екатерина Юрьевна — асп. каф.
Трефилов Роман Николаевич — к.м.н., доц. каф. поликлинической педиатрии указанного учреждения
Софронова Людмила Васильевна — д.м.н., проф. каф. педиатрии указанного учреждения
614990 Пермь, ул. Петропавловская, д. 26
614000 Пермь, ул. Моторостроителей, 7–6

К настоящему времени накоплено достаточно данных, доказывающих эффективность антенатальной йодной профилактики в отношении снижения частоты нарушений состояний у плода, новорожденных и детей первого года жизни [1].

Сегодня выработаны четкие подходы к организации антенатальной йодной профилактики. В соответствии с последними рекомендациями ВОЗ (2007), беременные и кормящие женщины должны потреблять 250 мкг йода в сутки [2]. Йодную профилактику с использованием препаратов йодида калия необходимо начинать на этапе прегравидарной подготовки и продолжать во время беременности и в период лактации [3]. Плоду на протяжении всего периода внутриутробного развития необходим достаточный уровень материнских тиреоидных гормонов, особенно до 12 нед гестации, когда плод находится в полной

зависимости от материнских гормонов, прежде всего тироксина [4]. В период лактации кормящая женщина должна продолжить прием препаратов йода, современные исследования свидетельствуют о более эффективной и безопасной дотации йода опосредовано через грудное молоко матери, чем напрямую грудному ребенку [5].

Пермский регион относится к территории умеренного природного йодного дефицита [6]. Массовая йодная профилактика, которая внедрена в современной России с 2000 г., улучшила ситуацию, но не привела к полной ликвидации дефицита йода у населения Пермского края. Можно говорить, что массовая профилактика в стране не носит постоянного и систематического характера. У беременных женщин потребление соли ограничивается, поэтому даже в странах с законодательно закрепленным обязательным йодированием соли беременные должны получать дополнительную дотацию йода [7, 8].

Цель исследования — изучить особенности развития детей на первом году жизни в регионе природного йодного дефицита в зависимости от качества антенатальной йодной профилактики.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании участвовали 92 ребенка (46 мальчиков и 46 девочек) в возрасте одного года. Все дети родились доношенными. Выполнен анализ первичной медицинской документации для сравнительной оценки показателей физического развития и заболеваемости детей на первом году жизни; изучены результаты ультразвукового исследования щитовидной железы ($n=37$).

В ходе исследования проведено анкетирование матерей с целью изучения качества йодной профилактики во время беременности (регулярность, доза и сроки начала антенатальной коррекции природного йодного дефицита). В зависимости от качества антенатальной йодной профилактики сформированы две группы сравнения: 1-я группа детей с оптимальной антенатальной йодной профилактикой (регулярный прием беременной женщиной препаратов йода, начало антенатальной профилактики до 12 нед беременности, прием 200–250 мкг йода в сутки) — 43 ребенка (20 мальчиков и 23 девочки); 2-я группа детей с погрешностями антенатальной йодной профилактики (отсутствие йодной профилактики, нерегулярный прием беременной препаратов йода, недостаточная доза йода, позднее начало профилактики) — 51 ребенок (26 мальчиков и 25 девочек).

Показатели физического развития оценивали по стандартам сигмальных отклонений ВОЗ (2007) для детей от 0 до 2 лет, в том числе для массы тела и индекса массы тела с учетом преобразования

для нормального распределения методом LMS, который дает возможность адекватным образом включить асимметричные данные с помощью нормального распределения Бокса-Кокса [9]. Для каждого показателя физического развития (длина тела, масса тела, индекс массы тела) рассчитывали степень сигмального отклонения (SD).

Полученные в исследовании количественные показатели описывали в виде медианы (50-й перцентиль) с указанием межквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили). Качественные показатели выражали в виде доли абсолютного числа наблюдений исследуемого признака от общего числа наблюдений в группе с основанием 100 (%). Корреляцию исследуемых признаков оценивали с помощью r -критерия Пирсона, различие количественных признаков в группах — по двувывборочному W -критерию ранговых сумм Вилкоксона, различие качественных признаков — с учетом χ^2 -критерия Пирсона. За значимые принимали данные при уровне ошибки $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя масса тела при рождении всех детей, охваченных настоящим исследованием, составила 3300 (3100; 3600) г, средняя длина тела — 51 (50; 53) см. Все дети родились с массой более 2500 г. Крупноплодных детей (с массой тела при рождении более 4000 г) оказалось 13 (14,1%), новорожденных с гипотрофией (массоростовой коэффициент менее 60) — 17 (18,5%).

В год у мальчиков средняя длина тела достигла 78 (76; 80) см, масса тела — 10 500 (9600; 11 000) г, у девочек соответственно — 75 (73,3; 78,0) см и 9900 (9300; 10 800) г. Нормальную длину тела (в пределах $\pm 2SD$) имели 91,4% детей, показатели выше средних (более $+1SD$) отмечались у 34,6%, высокие (более $+2SD$) — у 8,6%. Относительно длины тела нормальная масса тела установлена у 85,2% детей (индекс массы тела в пределах от $-2SD$ до $+1SD$), избыток массы тела — у 14,8% (индекс массы тела более $+1SD$).

Обследованные дети часто (88,4%) болели острыми инфекционными заболеваниями (преимущественно ОРВИ). Доля не болевших детей составила 11,9%, доля часто болеющих (более трех заболеваний) — 33,3%. Средняя частота острых заболеваний за год составила 2,5 (2,0; 4,0).

В ходе анализа первичной медицинской документации установлено, что 62,7% детей имели малые аномалии развития сердца (по результатам ультразвукового скрининга в 1 месяц жизни); у 54,7% детей на первом году жизни диагностировались фоновые заболевания (чаще всего железодефицитная анемия — 39,3%); у 54,7% — различные заболевания нервной системы, в том числе у 51,2% детей в записях истории развития был вынесен диагноз перинатального поражения ЦНС. Подавляющее большинство случаев пе-

ринатального поражения ЦНС имело гипоксический генез и проявлялось синдромом двигательных дисфункций легкой и средней степени тяжести.

Средний объем щитовидной железы у обследованных детей в год составил 0,900 (0,830;1,210) см³. Во всех исследованиях установлена нормальная эхогенность паренхимы, у 13,5% детей (5 случаев) имела место неоднородность структуры паренхимы.

Средний возраст женщин на момент рождения обследованных детей составил 28 (25;32) лет. Во время беременности подавляющее большинство женщин (97,8%) принимали препараты йода, однако качество йодной профилактики можно было оценить по-разному (рис. 1, 2). Регулярно антенатальную йодную профилактику проводили 91,3% беременных, адекватные дозы йода (200–250 мкг в сутки) во время беременности использовали 69,6% опрошенных женщин, в оптимальные сроки начали принимать йод (до 12 нед гестации) 63,1% беременных. Важным критерием качества антенатальной йодной профилактики рассматривали использование лекарственных препаратов йода, т.к. витаминно-минеральные комплексы

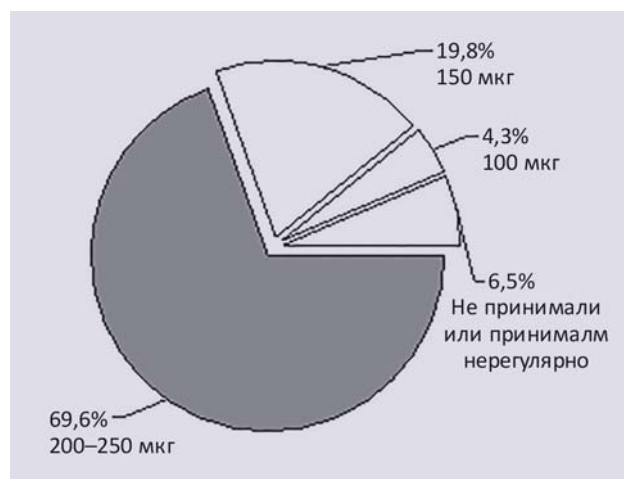


Рис. 1. Суточная доза препаратов йода антенатальной йодной профилактики

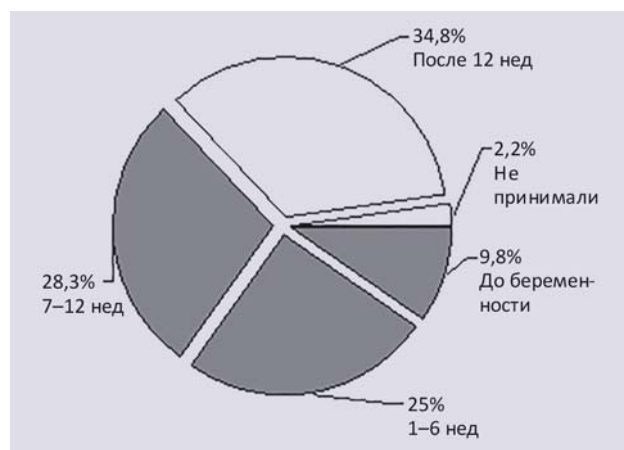


Рис. 2. Сроки начала антенатальной йодной профилактики

для беременных, как правило, не обеспечивают полную суточную потребность в йоде (200–250 мкг). Среди анкетированных женщин 73,9% использовали Йодомарин®. Это хорошо зарекомендовавший себя в клинической практике, высококачественный лекарственный препарат йода с доказанной эффективностью и безопасностью, выпускаемый в удобных лекарственных формах, что делает его незаменимым элементом качественной йодной профилактики. После рождения ребенка, в период лактации только половина женщин (50,5%) продолжали регулярно принимать Йодомарин®: 28,7% в дозе 200–250 мкг в сутки, 21,8% — в дозе 100–150 мкг в сутки.

С помощью корреляционного анализа мы определяли связь качества антенатальной йодной профилактики с показателями роста и развития детей. Установлена значимая связь сроков начала йодной профилактики с частотой выявления внутриутробной гипотрофии ($r=+0,246$; $p=0,018$ — слабая прямая), с показателями длины тела в возрасте 1 года ($r=-0,244$; $p=0,028$ — слабая обратная), с частотой выявления перинатального поражения ЦНС ($r=+0,253$; $p=0,018$ — слабая прямая). Установлена значимая прямая связь слабой степени дозы йода во время антенатальной йодной профилактики с показателями физического развития детей при рождении: с массой тела ($r=+0,247$; $p=0,016$), с длиной тела ($r=+0,238$; $p=0,021$), с массоростовым коэффициентом ($r=+0,228$; $p=0,027$).

Объем щитовидной железы не коррелировал с показателями качества антенатальной йодной профилактики. Однако установлена значимая прямая зависимость умеренной силы между частотой выявления неоднородной структуры паренхимы щитовидной железы и сроками начала йодной профилактики ($r=+0,406$; $p=0,009$).

Процент матерей, которые использовали Йодомарин® после рождения ребенка во время лактации, в сравниваемых двух группах оказался примерно одинаковым и соответствовал показателю общей группы — 50,0% в 1-й группе и 48,9% — во 2-й. Средний возраст матерей 1-й группы составил 28,0 (26,0; 31,5) лет, 2-й группы — 28,0 (25,0; 32,0) лет. Женщины обеих групп существенно не различались по социальному статусу и по уровню соматического здоровья.

Сравнили показатели роста и развития детей 1-й и 2-й групп. Значимые различия физического развития у новорожденных касались, прежде всего, массы и зависели от пола детей (табл. 1). У мальчиков показатели массы тела при рождении в группах не различались, доля детей с малой массой тела оказалась примерно одинаковой, при этом доля крупноплодных детей была выше во 2-й группе. У девочек в 1-й группе масса тела при рождении оказалась выше, а доля детей с малой массой тела существенно ниже (различия статистически значимы), при этом круп-

ноплодные девочки встречались только в 1-й группе. При исключении крупноплодных детей (2 девочки и 11 мальчиков) из обеих групп средняя масса тела новорожденных мальчиков и девочек в 1-й группе оказалась выше, значимые различия в группе девочек сохранились (табл. 2).

К возрасту 1 года существенные различия в группах касались показателей длины тела (табл. 3). При этом значимые различия были установлены у мальчиков. Треть мальчиков 2-й группы при рождении имела массу тела более 4000 г, тем не менее к возрасту 1 года у мальчиков 1-й группы средние показатели массы и длины тела были значимо больше, чем во 2-й группе. Повышение массы тела у мальчиков 1-й группы не сопровождалось повышением доли детей с избытком массы тела. Отношение массы к длине тела в группах было примерно одинаковым: доля нормальных значений индекса массы тела (от $-2SD$ до $+1SD$) и доля избытка массы тела (более $+1SD$) были сопоставимыми. Похожие изменения отмечались и у девочек, однако разница средних показателей массы и длины тела в возрасте 1 года у девочек не имела статистической значимости. В то же время у девочек, как и у мальчиков, доля детей с показателями длины тела выше средней в 1-й группе была значительно больше, чем во 2-й группе.

Таблица 1. Физическое развитие новорожденных детей в 1-й группе оптимальной антенатальной йодной профилактики и во 2-й группе антенатальной йодной профилактики, проведенной с погрешностями

Показатель	Мальчики			Девочки		
	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Масса тела, г	3500 (3300; 3600)	3500 (3100; 4000)	0,947	3,3 (3,2; 3,6)	3,1 (2,8; 3,3)	0,001
Длина тела, см	53,0 (51,8; 54,0)	53,0 (51,0; 53,8)	0,724	51,0 (50,0; 52,0)	50,0 (49,0; 51,0)	0,113
Масса тела, >4000 г, %	15,0	30,8	0,371	8,7	0,0	0,470
Массо-ростовой коэффициент, <60, %	15,0	15,4	0,705	0,0	43,5	0,001

Таблица 2. Физическое развитие новорожденных в двух группах без учета детей, родившихся с массой тела более 4000 г

Показатель	Мальчики			Девочки		
	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Масса тела, г	3400 (3200; 3600)	3200 (3100; 3500)	0,243	3300 (3200; 3600)	3100 (2800; 3300)	0,002
Длина тела, см	52 (51; 53)	52 (50; 53)	0,291	51 (50; 51)	50 (49; 51)	0,184

Таблица 3. Физическое развитие детей двух групп в возрасте 1 года

Показатель	Мальчики			Девочки		
	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Масса тела, кг	10,9 (10,6; 11,1)	9,7 (9,5; 10,5)	<0,001	9,9 (9,3; 10,4)	9,4 (8,9; 9,8)	0,063
Длина тела, см	80,0 (78,0; 81,0)	76,0 (75,0; 79,0)	<0,001	75,0 (74,0; 77,0)	75,0 (73,0; 76,0)	0,134
Длина тела, более $+1SD$, %	75,0	30,4	0,016	38,1	4,8	0,024
ИМТ, -2 ; $+1SD$, %	93,8	91,3	0,742	81,0	76,2	0,999
ИМТ, более $+1SD$, %	6,3	8,7	0,742	19,0	23,8	0,999

Примечание. ИМТ — индекс массы тела.

Заболеваемость детей двух групп различалась не так существенно. Несмотря на то что все описанные заболевания у детей 1-й группы встречались реже, различия не были значимыми. В целом частота острых инфекционных заболеваний, малых аномалий развития сердца и фоновых заболеваний у детей обеих групп была одинаковой. При этом нужно отметить, что доля часто болеющих детей в 1-й группе оказалась в два раза меньше — 22,5% против 43,2%, однако эта разница не была статистически значимой ($p=0,076$). Самые существенные различия в группах касались частоты диагностированного перинатального поражения ЦНС по данным анализа первичной медицинской документации: в 1-й группе — оптимальная антенатальная йодная профилактика — доля таких детей была существенно меньше (37,5% против 61,4%; $p=0,049$).

Ультразвуковое исследование щитовидной железы было проведено 18 детям 1-й группы и 19 детям 2-й группы. Средний объем щитовидной железы в группах не различался и составил 0,905 (0,783; 1,208) и 0,890 (0,830; 1,175) см³ соответственно. Все дети, у которых при обследовании отмечалась неоднородность паренхимы щитовидной железы, принадлежали ко 2-й группе (26,3%; $p=0,063$). У всех детей с неоднородной структурой щитовидной железы матери

Йодомарин®

Калия йодид

Здоровье матери – здоровье ребенка

Йод – жизненно важный микроэлемент, без которого невозможно нормальное формирование организма.

Чем опасен дефицит йода?

для кормящей мамы
йододефицитными заболеваниями
щитовидной железы



для детей в первые годы жизни
замедлением умственного
и физического развития



Йодомарин®:

- восполняет потребности йода в организме матери и ребенка
- эффективность и высокий профиль безопасности подтверждены в многочисленных исследованиях
- не имеет вкуса и запаха
- растворяется в соке, молоке, детском питании или воде
- производится в Германии



Показания к применению: профилактика эндемического зоба (особенно у детей, подростков, беременных и кормящих женщин); профилактика рецидива зоба после его хирургического удаления или после окончания медикаментозного лечения препаратами гормонов щитовидной железы; лечение диффузного эутиреоидного зоба, вызванного дефицитом йода у детей, подростков и взрослых до 40 лет.

Противопоказания: гипертиреоз; повышенная чувствительность к йоду; токсическая аденома щитовидной железы, узловой зоб при применении в дозах более 300мкг/сут; герпетиформный (старческий) дерматит Дюринга.



ООО «Берлин-Хеми / А. Менарини» 123317, Москва, Пресненская наб., дом 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>, info@berlin-chemie.ru.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

принимали йод после 12 нед беременности, 4 из них в дозе 200–250 мкг в сутки, 1 — в дозе 100 мкг йода в сутки.

ВЫВОДЫ

1. Антенатальная профилактика йодной недостаточности до настоящего времени осуществляется со значительными дефектами: только 73,9% беременных использовали лекарственные препараты йода (Йодомарин®), 69,6% — принимали препараты йода в оптимальных суточных дозах, 63,1% — начинали йодную профилактику с ранних сроков гестации, и лишь 46,7% — использовали лекарственные препараты йода и адекватные дозы йода с ранних сроков беременности.

2. Показатели физического развития детей напрямую зависели от качества антенатальной йодной профилактики. В период новорожденности дети в группе с оптимальной йодной профилактикой, в первую очередь девочки, имели более высокую массу тела, у них реже отмечалась гипотрофия в сравнении с детьми в группе антенатальной йодной профилактики проводилась с погрешностями. К возрасту

1 года жизни дети с оптимальной йодной профилактикой, прежде всего мальчики, оказались более рослыми. Это не сопровождалось изменением отношения массы тела к его длине, масса тела увеличивалась гармонично росту.

3. Значительно чаще диагноз перинатального поражения ЦНС фигурировал в первичной медицинской документации у детей 2-й группы с погрешностями антенатальной йодной профилактики; при этом частота диагностированного в детской поликлинике перинатального поражения ЦНС в большей степени зависела не от дозы препаратов йода, принимаемой женщиной во время беременности, а от сроков начала йодной профилактики, что подтверждает особенно негативное влияние недостаточного потребления йода на развитие нервной системы плода в I триместре беременности.

4. Объем щитовидной железы у годовалых детей не зависел от качества антенатальной йодной профилактики, однако нарушение структуры паренхимы щитовидной железы встречалось только у детей с дефектами антенатальной йодной профилактики, прежде всего с поздним началом приема препаратов йода во время беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шеплягина Л.А., Долбова С.И. Эффективность профилактики и коррекции дефицита йода у детей раннего возраста. Педиатрия 2006; 4: 75–80. (Shhepljagina L.A., Dolbova S.I. The effectiveness of prevention and correction of iodine deficiency in children of early age. *Pediatrics* 2006; 4: 75–80.)
2. World Health Organization, United Nations Children's Fund, International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. 3rd ed. Geneva, 2007; 97.
3. Трошина Е.А., Абдулхабилова Ф.М., Секинаева А.В. и др. Профилактика дефицита йода у беременных и кормящих женщин. *Consilium Medicum Ukraina* 2011; 5: 11: 6–7. (Troshina E.A., Abdulhabirova F.M., Sekinaeva A.V. et al. Prevention of iodine deficiency in pregnant and lactating women. *Consilium Medicum Ukraina* 2011; 5: 11: 6–7.)
4. Хинтал' Т.В. Дефицит йода и йоддефицитные заболевания: актуальность проблемы профилактики и лечения в Российской Федерации. *Terra Medica Nova* 2010; 1: 25–28. (Hintal' T.V. Iodine deficiency and iodine deficiency diseases: a problem of prevention and treatment in the Russian Federation. *Terra Medica Nova* 2010; 1: 25–28.)
5. Bouhouch R.R., Bouhouch S., Cherkaoui M. et al. Direct iodine supplementation of infants versus supplementation of their breastfeeding mothers: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 3: 197–209.
6. Корюкина И.П., Софронова Л.В., Трефилов Р.Н. и др. Йоддефицитные заболевания у школьников Пермского края. Пермь: ГОУ ВПО ПГМА Росздрава 2006; 40. (Korjukina I.P., Sofronova L.V., Trefilov R.N. et al. Iodine deficiency diseases in schoolchildren of Perm Krai. Perm: GOU VPO PGMA Roszdrava 2006; 40.)
7. Becker D.V., Braverman L.E., Delange F. et al. Iodine supplementation for pregnancy and lactation — United States and Canada: recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid* 2006; 16 (10): 949–951.
8. Zimmermann M. Iodine deficiency in pregnancy and the effects of maternal iodine supplementation on the offspring: a review. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 2: 668–672.
9. WHO child growth standards: growth velocity based on weight, length and head circumference: methods and development. WHO, Geneva 2009; 242.

Поступила 17.11.14