

Оценка индикаторов медико-биологического мониторинга йододефицитных заболеваний

Суплотова Л.А.¹, Макарова О.Б.¹, Ковальжина Л.С.², Шарухо Г.В.^{1,3}

¹ Тюменский государственный медицинский университет (ГМУ)
Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54

² Тюменский индустриальный университет (ТИИ)
Россия, 625000, г. Тюмень, ул. Володарского, 38

³ Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тюменской области
Россия, 625026, г. Тюмень, ул. Рижская, 45А

РЕЗЮМЕ

Проблема йодного дефицита остается актуальной во всем мире в связи с широкой распространенностью и негативным влиянием на здоровье человека во все возрастные периоды. Йодный дефицит приводит к снижению интеллектуального потенциала у детей, развитию репродуктивных нарушений в молодом возрасте, а также к формированию многоузлового токсического зоба как крайней точки зубной трансформации, сопровождающейся нарушениями сердечного ритма в среднем и пожилом возрасте. В обзоре освещаются вопросы мониторинга йодного дефицита в регионах, приводятся данные ситуации в мире на этапе становления программ профилактики и в настоящее время. Проведен детальный анализ каждого критерия тяжести йодного дефицита и эффективности профилактических программ. Особое внимание уделено критерию неонатальной гипертиреотропиемии как перспективного индикатора мониторинга йодного дефицита.

Ключевые слова: йодный дефицит, медико-биологический мониторинг, индикаторы, неонатальная гипертиреотропиемия.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Для цитирования: Суплотова Л.А., Макарова О.Б., Ковальжина Л.С., Шарухо Г.В. Оценка индикаторов медико-биологического мониторинга йододефицитных заболеваний. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 18 (1): 96–108. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-1-96-108>.

Assessment of indicators of medical and biological monitoring of iodine deficiency diseases

Suplotova L.A.¹, Makarova O.B.¹, Kovalzhina L.S.², Sharuho G.V.^{1,3}

✉ Суплотова Людмила Александровна, e-mail: suplotoval@mail.ru.

¹ Tyumen State Medical University
54, Odesskaya Str., Tyumen, 625023, Russian Federation

² Industrial University of Tyumen
38, Volodarskogo Str., Tyumen, 625000, Russian Federation

³ Federal Service for Supervision of Consumer Rights and Human Welfare in the Tyumen Region
45A, Righskaya Str., Tyumen 625026, Russian Federation

ABSTRACT

The problem of iodine deficiency remains relevant all over the world due to the widespread prevalence and the negative impact it has on human health in all agegroups. Iodine deficiency leads to a decrease in the intellectual potential of children, the development of reproductive disorders at a young age, as well as the formation of multinodular toxic goiter as the last stage of goiter transformation, accompanied by heart rhythm disturbances in middle and old age. The article covers the issues of monitoring iodine deficiency in the regions of Russia and provides data on the situation in the world on the development of future prevention programs and current prevention programs. A detailed analysis of each criterion for the severity of iodine deficiency and the effectiveness of preventive programs was carried out. Particular attention is paid to the criterion of neonatal hyperthyrotropinemia as a promising indicator for monitoring iodine deficiency.

Key words: iodine deficiency, biomedical monitoring, indicators, neonatal hyperthyrotropinemia..

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that there is no funding for the study.

For citation: Suplotova L.A., Makarova O.B., Kovalzhina L.S., Sharuhu G.V. Assessment of indicators of medical and biological monitoring of iodine deficiency diseases. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019; 18 (1): 96–108. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-1-96-108>.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический дефицит йода приводит к широкому спектру патологии, проявляющейся во все возрастные периоды, которые объединяются термином «йододефицитные заболевания» (ЙДЗ) [1–8]. Помимо заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) ЙДЗ включают в себя патологические состояния, обусловленные относительным дефицитом тиреоидных гормонов: нарушение репродуктивной функции, невынашивание беременности, врожденные аномалии и мертворождения, замедление роста и развития детей, а также когнитивные расстройства [1–9]. Однако наибольшую опасность йодный дефицит оказывает на этапе внутриутробного развития ребенка и в раннем детском возрасте в связи с большим значением этого микроэлемента в формировании структур головного мозга и становлении интеллекта [9–15]. К сожалению, изменения, вызванные йодным дефицитом в эти периоды (первые 1 000 дней), приводят к необратимым дефектам в интеллектуальном развитии детей и в самых тяжелых случаях – к кретинизму [16]. Наличие даже легкого йодного дефицита в регионе приводит к снижению интеллекта, рас-

стройствам психического здоровья и ослаблению физического развития детей [5–7, 9–15].

Так, в работе N. Bleichrodt и соавт. [17] было впервые показано снижение когнитивных функций у населения йододефицитных районов. В дальнейшем многочисленные исследования подтвердили негативное влияние йодного дефицита на показатели интеллектуального развития. Уровень IQ (intelligence quotient, коэффициент интеллекта) в среднем на 8–18% ниже у жителей йододефицитных территорий [18–20]. Пренатальный дефицит йода приводит к снижению памяти (до 46%), внимания, мышления и нарушению речи у детей; влияет на психические функции. У 80% детей развивается эмоциональная неустойчивость, отмечаются трудности в общении, характерна агрессивность [16–20]. В большинстве регионов России выявлена пограничная степень интеллектуальной недостаточности, уровень IQ школьников ниже нормального интеллектуального развития на 11–18% [21]. В настоящее время на первый план выходят субклинические нарушения интеллектуального развития популяции в условиях сохраняющегося йодного дефицита [22].

Йодный дефицит (ЙД) является основой зубной трансформации, запускающей процессы гипертрофии и гиперплазии тиреоцитов, приводящей к узлообразованию и при длительном течении – к формированию функциональной автономии с развитием манифестного тиреотоксикоза. В йододефицитных регионах функциональная автономия является основной и клинически наиболее значимой причиной тиреотоксикоза в пожилом возрасте [23]. Результаты крупных популяционных исследований свидетельствуют о значительном смещении пика заболеваемости тиреотоксикозом в старшую возрастную группу за счет высокой заболеваемости многоузловым токсическим зобом с формированием функциональной автономии [24–26]. Клиническими особенностями тиреотоксикоза при этом являются моно- или олигосимптомное течение с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы с манифестацией нарушений ритма (фибрилляция предсердий (ФП)) – 75% [23, 24, 27, 28]. В свою очередь, в структуре причин ФП тиреотоксикоз занимает 5–63% в зависимости от возраста и региона проживания пациента [29–31]. Исследования демонстрируют увеличение частоты ФП с возрастом, а также в работе Е. Сердеч-

ной и соавт. [32] показан существенный рост распространенности и частоты ФП за 25-летний период на Северо-Западе России.

В то же время в странах с адекватным йодным обеспечением пик тиреотоксикоза приходится на молодой возраст (30–40 лет), обусловленный болезнью Грейвса, а частота новых случаев тиреотоксикоза не повышается с возрастом [24–26]. Таким образом, высокая распространенность ФП, в том числе в результате тиреотоксикоза в когорте пожилых лиц, необходимость радикального лечения многоузловым токсическим зобом представляют серьезную медико-социальную проблему, которую можно предупредить внедрением и реализацией программ профилактики ЙД. Мониторинг тяжести ЙД в регионах позволяет как оценивать эффективность проводимых профилактических мероприятий, так и корректировать их.

БОРЬБА С ЙОДНЫМ ДЕФИЦИТОМ В МИРЕ

Эпидемиологическими исследованиями 1990-х гг. была показана масштабность проблемы – более 110 стран мира находились в условиях йодного дефицита различной степени тяжести (рис. 1) [1–5, 22, 33].

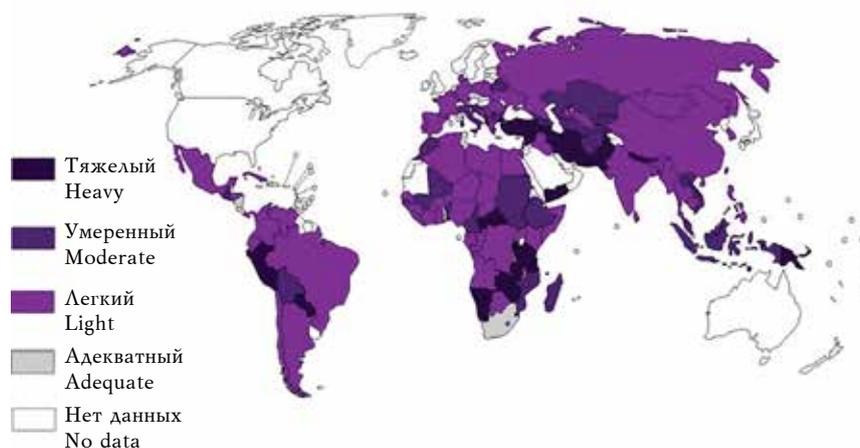


Рис. 1. Глобальная карта тяжести йодного дефицита, 1993 (IGN, Iodine Global Network)

Fig. 1. The global map of iodine deficiency for 1993 (IGN, Iodine Global Network)

Актуальность и высокая распространенность йодного дефицита нашли отражение в деятельности международных организаций: Организации Объединенных Наций (ООН), ЮНИСЕФ (United Nations International Children's Emergency Fund — международная организация, действующая под эгидой ООН), Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Международного совета по кон-

тролю за йододефицитными заболеваниями, которые обозначили вопрос профилактики ЙД как одно из приоритетных направлений здравоохранения во всем мире [22, 33, 34]. Международная группа по развитию детей определила дефицит йода как один из четырех ключевых глобальных факторов риска ненормального развития ребенка, где потребность вмешательства является сроч-

ной [35]. В 1990 г. была подписана Конвенция о правах ребенка, в которой декларировано право ребенка «на обеспечение достаточным количеством йода, гарантирующим его нормальное развитие» (Конвенция о правах ребенка. Всемирная встреча в интересах детей, Нью-Йорк, 1990).

В 1994 г. принято соглашение ООН, ЮНИСЕФ и ВОЗ о предпочтительной стратегии ликвидации ЙДЗ и необходимости внедрения всеобщего йодирования соли (ВЙС) [22]. В соответствии с системой ВЙС, вся пищевая соль, используемая в домохозяйствах и пищевой промышленности, должна быть обогащена йодом как наилучший метод профилактики ЙДЗ. Выбор соли в качестве «немного носителя йода» обусловлен широким использованием этого продукта в питании в мире всеми слоями населения независимо от достатка, времени года. Йодированная соль не меняет органолептические свойства продуктов, обладает высокой биодоступностью, не имеет медицинских противопоказаний к использованию, передозировка исключена. Кроме того, технологии обогащения соли йодом и контроль качества от-

работаны, дозировка проста, а также такая профилактика является экономически выгодной и доступной (добавочная стоимость йодирования 1 кг соли составляет около 2 руб.) [36–40]. В здравоохранении не существует более экономически эффективной программы профилактики распространенных неинфекционных заболеваний. В последующем международный опыт показал, что принятие ВЙС на законодательном уровне является наиболее эффективным способом решения проблемы йодного дефицита [36–41].

Несмотря на всю простоту профилактики йодного дефицита, на очевидные успехи в его ликвидации, проблема остается актуальной до настоящего времени. Если в 1993 г. в мире 113 стран были признаны йододефицитными, то, благодаря внедрению профилактических программ на государственном уровне по обязательному йодированию соли, к 2017 г. в большинстве из них проблема дефицита йода решена. Однако до настоящего времени в 19 странах, в числе которых Россия и Украина, вопрос недостаточного потребления йода остается актуальным (рис. 2, 3).

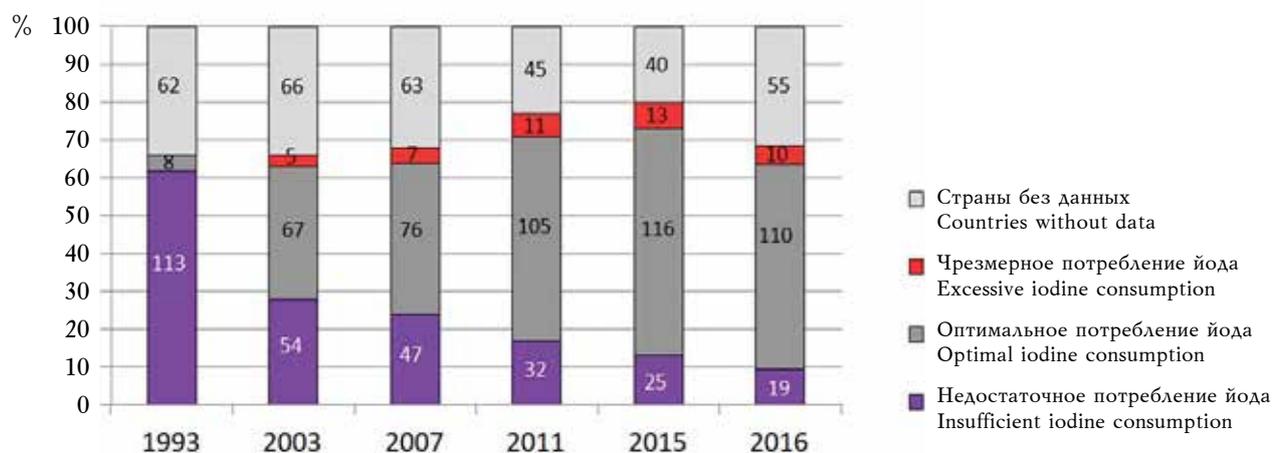


Рис. 2. Структура йодного дефицита в мире, 1993–2016 (ICCIDD, 2017)

Fig. 2. Global status of iodine deficiency, 1993–2016 (ICCIDD, 2017)

И это при том, что наша страна имеет уникальный исторический опыт ликвидации йодного дефицита, контроль над которым был утрачен с 1990-х гг. (большинство территорий России являются йододефицитными) [39, 41–43]. В 1999 г. были приняты Постановление правительства № 1119 от 5 октября «О мерах по профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода», Постановление Главного государственного санитарного врача РФ № 14 от 23 ноября «О мерах по профилактике заболеваний, обусловленных дефицитом йода и других микронутриентов» и Приказ Минздрава России № 444 от 14 дека-

бря «О мерах по профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода и других микронутриентов». Таким образом, перечисленные законодательные документы, представляющие до настоящего времени всю нормативную базу для йодирования соли в России [39], устанавливают на практике добровольную модель профилактики ЙДЗ путем использования йодированной соли и других обогащенных йодом продуктов. А международный опыт свидетельствует об эффективности принятия закона о ВЙС для решения проблемы йодного дефицита (см. рис. 2). В Российской Федерации такого закона нет.

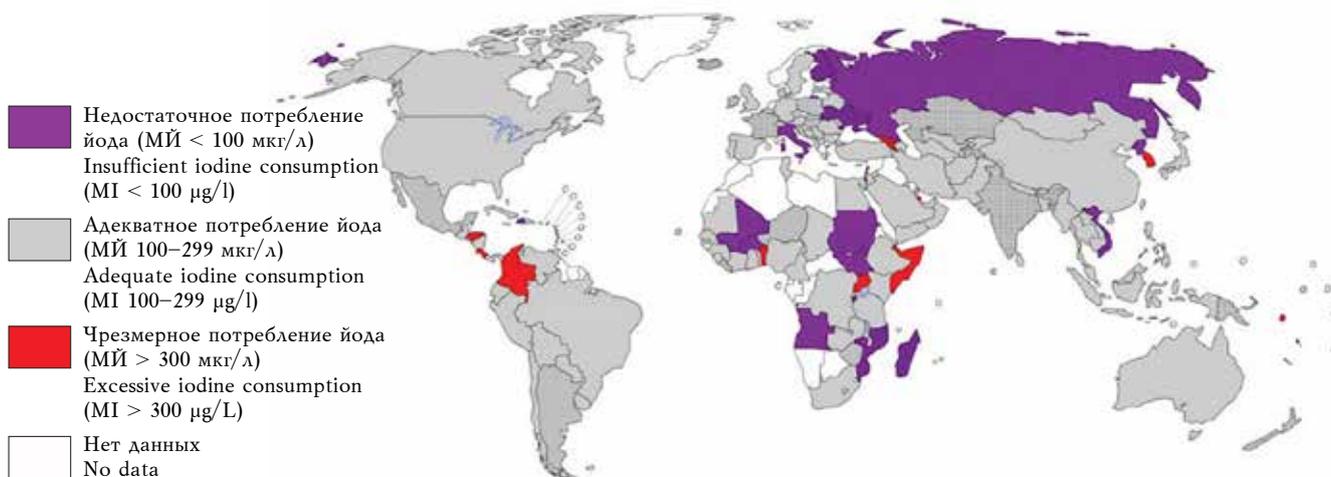


Рис. 3. Глобальная карта йодного потребления у детей препубертатного возраста, 2017 (IGN, Iodine Global Network)

Fig. 3. Global map of iodine consumption according to median iodine (MI) in pre-pubertal children, 2017 (IGN, Iodine Global Network)

По данным многочисленных эпидемиологических исследований, в нашей стране сохраняется проблема йодного дефицита, несмотря на попытки решения вопроса «на местах», используя региональные программы профилактики в отсутствие закона о ВИС. Более 60% населения страны проживают в регионах с природно обусловленным йодным дефицитом. Несмотря на реализацию профилактических программ (мероприятий) в регионах, существующая «добровольная» модель профилактики доказала свою неэффективность [43–46]. Фактическое среднее потребление йода жителями нашей страны составляет 40–80 мкг/сут, что в 2–3 раза меньше установленной ВОЗ нормы потребления (150–250 мкг/сут), а йодированную соль в питание регулярно употребляют менее 30% населения [39, 45, 46].

На карте Iodine Global Network (см. рис. 2) отражена положительная динамика йодного обеспечения стран мира по сравнению с 1993 г. (см. рис. 1). Однако по-прежнему самая большая по территории страна сохраняет недостаточное потребление йода наряду со странами Африки, Афганистаном и некоторыми другими [http://www.ign.org/cm_data/IGN_Global_Map_AllPop_30May2017.pdf].

Программы по йодированию соли, как и любые другие профилактические мероприятия, требуют создания эффективной системы мониторинга и оценки. Проблема заключается в том, чтобы применить показатели ЙДЗ, используя для этого верные и надежные методы с минимальными затратами. Особую актуальность это приобретает в

свете принятия глобального плана действий ВОЗ по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013–2020 гг. (Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases, 2013–2020) [47]. Одной из глобальных целей ВОЗ провозглашено сокращение на треть среднего потребления населением соли с поправкой: при необходимости скорректировать содержание йода в йодированной соли. То есть соль должна быть йодирована априори, вопрос только в концентрации йода на единицу продукта, для обеспечения суточной потребности в этом микроэлементе с учетом потерь на этапах хранения и приготовления пищи.

В ноябре 2014 г. был опубликован очередной документ ВОЗ «Обогащение пищевой соли йодом для профилактики заболеваний, вызванных дефицитом йода» [36, 37], регламентирующий все аспекты йодирования соли. В соответствии с глобальной стратегией ВОЗ по профилактике неинфекционных заболеваний, были опубликованы новые рекомендации по концентрации йода при обогащении пищевой соли, которая может регулироваться в зависимости от норм потребления соли и суточной потребности в йоде с учетом потерь во время хранения и кулинарной обработки. В рекомендациях сделан акцент на необходимости проведения постоянного мониторинга содержания йода в соли и экскреции йода с мочой (табл. 1) для получения своевременной информации о недостатке или избытке потребления этого микронутриента, что позволит внести коррективы в нормативы содержания йода в соли [38].

Т а б л и ц а 1
T a b l e 1

Эффективность профилактики йододефицитных заболеваний (ВОЗ, ЮНИСЕФ, МСКИДЗ, 2001, 2007, 2014) Criteria for assessing the effectiveness of iodine deficiency disorders (WHO, UNISEF, ICCIDD, 2001, 2007, 2014)	
Индикатор Indicator	Целевой показатель Goal
Йодирование соли Iodization of salt Доля домашних хозяйств, употребляющих качественную йодированную соль, % Share of households using quality iodized salt, %	> 90
Концентрация йода в моче, мкг/л Concentration of iodine in the urine, mkg/l Медиана йодурии в общей популяции Median ioduria in the general population Медиана йодурии у беременных женщин Median ioduria in pregnant women	100–199 50–249

В 1994 г. для оценки тяжести йодного дефицита ВОЗ совместно с ЮНИСЕФ и Международным комитетом по контролю за йододефицитными заболеваниями (МСКИДЗ) приняли «Показатели для оценки йододефицитных заболеваний и их профилактики путем йодирования соли», в котором даны рекомендации по использованию инди-

каторов для контроля за ЙДЗ (табл. 2) [5, 22, 33]. Согласно определению, индикаторами являются показатели, позволяющие отслеживать воздействие проводимых профилактических мероприятий для устранения йодного дефицита и также оценивать распространенность ЙДЗ как одной из проблем общественного здоровья [22, 48–55].

Т а б л и ц а 2
T a b l e 2

Тяжесть йодного дефицита (ВОЗ, 1994) Epidemiological criteria for assessing the severity of iodine deficiency disorders (WHO, 1994)				
Индикатор Indicator	Референтная популяция Population Group	Степень тяжести йодного дефицита Iodine deficiency		
		Легкая Mild	Умеренная Moderate	Тяжелая Severe
Медиана йодурии, мкг/л Median urinary iodine, µg/l	ДПВ* School-age children	50–99	20–49	< 20
Зоб (увеличение щитовидной железы >0-й степени), % Prevalence of goiter (palpation), %	ДПВ School-age children	5–19,9	20–29,9	≥ 30
Тиромегалия (объем >97-го перцентиля), % Prevalence of goiter (ultrasound), %	ДПВ School-age children	5–19,9	20–29,9	≥ 30
Тиреотропный гормон цельной крови >5 мкМЕ/л, %	Новорожденные Newborns	3–19,9	20–39,9	≥ 40

* ДПВ – дети пубертатного возраста.

ОЦЕНКА ПОТРЕБЛЕНИЯ ЙОДА НАСЕЛЕНИЕМ

В качестве «золотого стандарта» мониторинга тяжести йодного дефицита, а также эффективности профилактических программ является определение экскреции йода с мочой, которое отражает количество недавнего поступления йода с пищей [5, 22, 33, 55–61]. Исследования убедительно показывают адекватность оценки потребления йода населением при изучении содержания йода в утренней или разовой порции мочи. Значения йодурии в популяции имеет неправильное рас-

пределение, поэтому для оценки используют показатели медианы, а не среднее арифметическое. Также при оценке разброса значений рекомендовано использовать перцентильный анализ, а не стандартные отклонения. Медиана йодурии (МЙ) более 100 мкг/л указывает на то, что население не имеет дефицита йода, при этом не менее 50% образцов мочи должны иметь показатель выше 100 мкг/л. Кроме того, не более 20% образцов мочи должны иметь показатель ниже 50 мкг/л [55–61]. Медиана йодурии является чувствительным маркером недавнего потребления йода (за 24–48 ч) и отражает эпидемиологическую ситуа-

цию в популяции, поэтому ее используют как для определения тяжести йодного дефицита в регионе, а также для контроля программ профилактики наряду с определением доли домохозяйств, использующих йодированную соль. На основании данных МЙ формируется глобальная карта йодного потребления (IGN, Iodine Global Network). Однако, несмотря на все плюсы данного метода, в России в настоящее время существует проблема определения йода в моче в связи с отсутствием лабораторий, выполняющих данный вид исследований. Поскольку использование показателя МЙ в нашей стране пока невозможно, вопрос выбора надежного индикатора оценки йодного дефицита и эффективности программ профилактики стоит очень остро.

ЧАСТОТА ЗОБА В ПОПУЛЯЦИИ

Одним из самых простых индикаторов тяжести ЙД является определение частоты зоба в популяции [55–58]. Наиболее репрезентативной группой для обследования являются дети школьного возраста (6–12 лет), отличающиеся высокой уязвимостью и увеличением щитовидной железы в ответ на дефицит йода. Осмотр и пальпация щитовидной железы являются традиционными способами определения ее размеров, которые сопоставляются с длиной дистальной фаланги большого пальца обследуемого и оцениваются по классификации ВОЗ [55, 56].

Показатель частоты зоба 5% и выше свидетельствует о проблеме йодного дефицита территории. По уровню частоты также определяется степень тяжести зобной эндемии: 5–19,9% – слабая, 20–29,9% – умеренная, выше 30% – тяжелая [22, 55–62]. Классификация по степени тяжести ЙДЗ (слабая, умеренная и тяжелая) является относительной, результаты должны интерпретироваться с учетом данных, полученных при анализе других показателей. Размеры щитовидной железы изменяются обратно пропорционально величине потребления йода с запозданием от нескольких месяцев до нескольких лет. После внедрения профилактических программ показатели частоты зоба меняются через 8–10 лет, однако количество новых случаев зоба уже значительно меньше через 1–2 года после начала профилактики. Положительными характеристиками критерия является: высокая доступность, неинвазивность, простое обучение персонала и невысокая стоимость. Однако пальпация является субъективным методом, вызывающим разногласия даже у опытных врачей, обладает низкой специфичностью и чувствительностью.

Более точным и объективным методом определения объема щитовидной железы является ультразвуковое исследование. И, несмотря на принятые ВОЗ (2007) нормативы оценки объема щитовидной железы в детской популяции, до настоящего времени ведутся дискуссии на эту тему [63].

Оценка эффективности проводимых профилактических мероприятий по устранению ЙД может рассматриваться на основании эпидемиологических показателей ЙДЗ среди населения. В работе Е.А. Трошиной и соавт. (2018) проведен анализ динамики распространенности йододефицитных заболеваний у детей, подростков и взрослых, показавший сохраняющуюся проблему йодного дефицита на территории РФ [53]. Однако в статье использованы данные официальной статистики (статистические данные по форме № 63 «Сведения о заболеваниях, связанных с микронутриентной недостаточностью», утвержденной Постановлением Госкомстата России № 28 от 29.03.2000), которые по точности уступают научным исследованиям. По данным исследований репрезентативных групп, фактическая распространенность эндемического зоба превышает регистрируемую в 10 раз [51]. В связи с этим возникает вопрос о надежных индикаторах ЙД.

ТИРЕОГЛОБУЛИН И ТИРЕОТРОПНЫЙ ГОРМОН – МАРКЕРЫ ЙОДОДЕФИЦИТА

Определение уровня тиреоглобулина (ТГ) и тиреотропного гормона (ТТГ) может быть использовано в качестве показателя ЙД [55–58]. Измерение концентрации тиреоидных гормонов (тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3)) нецелесообразно для проведения мониторинга ЙДЗ в связи с большим вариабельностью значений (на фоне ЙД содержание Т4 ниже, а уровень Т3 выше, чем в популяции). Из-за жесткой гомеостатической регуляции уровень этих гормонов может оставаться в пределах референсного интервала у лиц с низким потреблением йода [55–58].

В последнее время в литературе широко обсуждается возможность применения ТГ в качестве маркера ЙД [64–67]. Тиреоглобулин является основным белком щитовидной железы, создающим матрицу для синтеза тиреоидных гормонов. При дефиците йода высокая концентрация ТГ обусловлена стимулирующим влиянием ТТГ на щитовидную железу, что приводит к ее увеличению [65]. Таким образом, концентрация ТГ в сыворотке крови отражает объем щитовидной железы. В 1994 г. ВОЗ и ЮНИСЕФ признали возможность использования ТГ в качестве индикатора йодно-

го статуса школьников и предложили пороговое значение ТГ менее 10 мкг/л как соответствующее адекватному йодному потреблению [22, 55, 58, 68]. ТГ рассматривается в качестве перспективного биомаркера йодного статуса школьников, поскольку он лучше демонстрирует долгосрочное потребление йода, и по его концентрации можно судить как о дефиците йода, так и о чрезмерном его потреблении [58, 65]. Ряд исследований [69] показали положительную корреляцию ТГ с другими показателями йододефицита. Уровень ТГ отрицательно коррелирует с йодурией и повышен у детей с выраженной йодной недостаточностью [47, 48]. Однако есть определенные сложности в определении ТГ.

Вариабельность результатов при исследовании стандартного образца различными лабораторными методами может достигать 43–65%, а после стандартизации – 30%. Вторая проблема – наличие антител к ТГ, которые встречаются у 3–13% взрослого населения. Однако у детей антитела к ТГ не выявляются. С.И. Исмаилов и соавт. (2017) не рекомендуют использовать ТГ как самостоятельный маркер йодной недостаточности в регионе, в котором большая часть детей имеет дефицит йода [69]. В то же время определение содержания ТГ необходимо для оценки эффективности профилактических программ и позволит скорректировать концентрацию йода в соли [70].

Что касается ТТГ, концентрация ТТГ выше у населения, подверженного йодному дефициту, нежели у лиц с адекватным йодным обеспечением [4–6, 22, 55, 68, 69]. Тем не менее в эпидемиологических исследованиях использование ТТГ у школьников и взрослых не рекомендуется в связи с высокой вариабельностью показателей гормона в этих когортах. В то же время содержание ТТГ у новорожденных в большей степени зависит от йода в связи с высокой интенсивностью обмена веществ [71]. Таким образом, большое количество новорожденных с повышенным уровнем ТТГ является свидетельством наличия йодного дефицита в популяции.

НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА

Во многих развитых странах проводится неонатальный скрининг, целью которого является ранняя диагностика врожденного гипотиреоза (ВГ), а возможность проведения анализа ТТГ с чувствительностью 5 мкМЕ/л позволяет выявлять небольшие изменения этого показателя относительно нормы (транзиторная гипертиреотропиемия). Увеличение числа новорожденных с

умеренным увеличением содержания ТТГ (выше 5 мкМЕ/л в цельной крови) пропорционально степени выраженности йодного дефицита. В регионах с тяжелым недостатком йода этот показатель может превышать 40%. Согласно рекомендациям ВОЗ (1994), для территорий с благополучным йодным обеспечением уровень неонатального ТТГ выше 5 мкМЕ/л определяется не более чем у 3% новорожденных [22, 55]. В регионах с легким йодным дефицитом этот показатель составляет 3–19,9%, с умеренным – 20–39,9%, более 40% – с тяжелым ЙД [4–6, 22, 55, 68, 69]. Целью скрининга является ранняя диагностика врожденного гипотиреоза, а использование для оценки выраженности йодного дефицита – «дополнительным бонусом». Частота неонатальной гипертиреотропиемии выше 5 мМЕ/л имеет обратную корреляцию с медианой йодурии в регионах с умеренным и тяжелым ЙД. В странах с пограничным и легким ЙД данные носят противоречивый характер и не всегда сопровождаются изменением уровня неонатального (н) ТТГ [71–75]. Положительным моментом данного критерия является полный охват скринингом ВГ всех новорожденных. Кроме того, использование данных нТТГ, который определяется в рамках данной программы, не требует дополнительных финансовых затрат.

Для большинства стран мира, в которых реализуются национальные программы ВИС, уровень нТТГ является актуальным индикатором, так как вся популяция, равно как и беременные женщины, находятся в одинаковых условиях по потреблению йода. Для Российской Федерации и стран, где нет государственного регулирования (нет закона о ВИС, нет законодательной базы для всеобщего обязательного йодирования соли и эффективных механизмов правоприменения) и существует индивидуальная и групповая профилактика среди беременных (стандарт по ведению беременных – приказ 1.11.12 № 572н), предполагающая использование лекарственных препаратов йода в физиологической дозе в течение всего гестационного периода, встает вопрос объективности критерия неонатальной гипертиреотропиемии выше 5 мкМЕ/л как индикатора тяжести ЙД на территории.

В нашем исследовании [76] в популяции детей препубертатного возраста проведен корреляционный анализ между частотой встречаемости йододефицитного зоба и нТТГ в концентрации выше 5 мкМЕ/л. Он показал сильную положительную связь ($r = 0,94$; $p < 0,05$), что характеризует уровень нТТГ как надежный маркер ЙД и степени его тяжести в регионе. Кроме того,

в руководстве для менеджеров программ профилактики ИД (ВОЗ, 2001) указано, что в странах, где внедрена система неонатального скрининга врожденного гипотиреоза с определением ТТГ, дополнительных обследований не требуется [77].

Таким образом, в отсутствии экономической возможности измерения йодурии выявление неонатальной гипертиреотропинемии могло бы быть надежным индикатором йододефицита в России.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Йоддефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы. М.: Адамант, 2002: 168. [Gerasimov G.A., Fadeev V.V., Sviridenko N.Ju., Mel'nichenko G.A., Dedov I.I. Iodine deficiency disorders in Russia. A simple solution to a complex problem. Moscow: Adamant Publ., 2002: 168 (in Russ.)].
- Платонова Н.М. Йодный дефицит: современное состояние проблемы. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2015; 11 (1): 12–21. [Platonova N.M. Iodine deficiency: the current state of the problem. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2015; 11 (1): 12–21 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/ket2015112-21.
- UNICEF. World declaration on the survival, protection and development of children the World Summit for Children. New York: UNICEF, 1990.
- World Health Organization. Overcoming iodine deficiency disorders. Geneva (Switzerland): WHO, 1990.
- World Health Organization/UNICEF/International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Global prevalence of iodine deficiency disorders. Micronutrient Deficiency Information System Working Paper No. 1. Geneva: WHO, 1993.
- Zimmermann M.B., Jooste P.L., Pandav S.S. Iodine-deficiency disorders. *Lancet*. 2008; 372 (9645): 1251–1262. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61005-3.
- Zimmermann M.B. Iodine deficiency. *Endocr. Rev.* 2009; 30: 376–408. DOI: 10.1210/er.2009-0011.
- Zimmermann M.B., Andersson M. Assessment of iodine nutrition in populations: past, present, and future. *Nutr. Rev.* 2012; 70: 553–70. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2012.00528.x
- Трошина Е.А., Платонова Н.М., Соловьева С.И., Абдулхабирова Ф.М. Интеллектуальное развитие школьников с диффузным клинически эутиреоидным зобом в регионах с различной йодной обеспеченностью. *Педиатрическая фармакология*. 2009; 6 (2): 43–48. [Troshina E.A., Platonova N.M., Solov'eva S.I., Abdulhabirova F.M. Intellectual development of school children with diffuse clinically euthyroid goiter in regions with different iodine security. *Pediatric Pharmacology*. 2009; 6 (2): 43–48 (in Russ.)].
- Щеплягина Л.А., Макулова Н.Д., Маслова О.И. Научный центр здоровья детей РАМН, Москва. Состояние когнитивной сферы у детей в районах с дефицитом йода. *Consilium Medicum*. 2001; 08. [Shhepljagina L.A., Makulova N.D., Maslova O.I. Scientific Center of Children's Health, RAMS, Moscow. The state of the cognitive sphere in children in areas with iodine deficiency. *Consilium Medicum*. 2001; 08 (in Russ.)].
- Angela M. Leung, Gregory A. Children of mothers with iodine deficiency during pregnancy are more likely to have lower verbal IQ and reading scores at 8–9 years of age. *Evidence-based Nursing*. 2014; 17 (3): 86. DOI: 10.1136/eb-2013-101585.
- Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage. *Postgraduate Medical Journal*. 2001; 77 (906): 217–220. DOI: 10.1136/pmj.77.906.217.
- Delange F. The role of iodine in brain development. *Proc. Nutr. Soc.* 2000; 59 (1): 75–79. DOI: 10.1017/S002966510000094.
- Ming Qian, Dong Wang B.A., William E. Watkins, Val Gebiski, Yu Qin Yan, Mu Li, Zu Pei Chen. The effects of iodine on intelligence in children: a metaanalysis of studies conducted in China. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2005; 14 (1): 32–42.
- Leung A.M., Brent G.A. Children of mothers with iodine deficiency during pregnancy are more likely to have lower verbal IQ and reading scores at 8–9 years of age. *Evidence-based Nursing*. 2014; 17 (3): 86. DOI: 10.1136/eb-2013-101585.
- Velasco I., Bath S.C., Rayman M.P. Iodine as Essential Nutrient during the First 1000 Days of Life. *Nutrients*. 2018 Mar 1; 10 (3). pii: E290. DOI: 10.3390/nu10030290.
- Bleichrodt N., P.J.D. Drenth, Querido A. Effects of iodine deficiency on mental and psychomotor abilities. *Am. J. Phys. Anthropol.* 1980; (53): 55–67. DOI: 10.1002/ajpa.1330530110.
- Щеплягина Л. А., Макулова Н.Д. Йод и интеллектуальное развитие ребенка. *Русский медицинский журнал*. 2002; (7): 358–363. [Shhepljagina L. A., Makulova N.D. Iodine and intellectual development of the child. *Russian Medical Journal*. 2002; (7): 358–363 (in Russ.)].
- Щеплягина Л. А., Римарчук Г.В., Васечкина Л.И. Препараты йода в коррекции когнитивных нарушений у детей М.: МедЭкспертПресс, 2008: 230. [Shhepljagina L. A., Rimarchuk G.V., Vasechkina L.I. Iodine preparations in correction of cognitive impairment in children. М.: MedJekspertPress Publ., 2008: 230 (in Russ.)].
- Федак И.Р. Контрольно-эпидемиологические исследования эффективности региональных программ профилактики йоддефицитных заболеваний в РФ: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008: 30. [Fedak I. R. Control and epidemiological studies of the effectiveness of regional programs for the prevention of iodine deficiency disorders in the Russian Federation. Moscow, 2008: 30 (in Russ.)].
- Moleti M., Sturniolo G., Trimarchi F., Vermiglio F. The changing phenotype of iodine deficiency disorders: a review of thirty-five years of research in north-eastern Sic-

- ily. *Ann. Ist. Super. Sanita.* 2016; 52 (4): 550–557. DOI: 10.4415/ANN_16_04_15.
22. World Health Organization. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Through Salt Iodination. Geneva, 1994.
 23. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология: учебник для вузов 3-е изд., переработанное и дополненное. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015: 416. [Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeev V.V. *Endocrinology*. М.: GEOTAR-Media Publ., 2015: 416 (in Russ.)].
 24. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение. М.: Издательский дом Видар-М, 2005: 240. [Fadeev V.V. *Thyroid gland diseases in the region of mild iodine deficiency: epidemiology, diagnosis, treatment*. М.: Publishing House Vidar-M Publ., 2005: 240 (in Russ.)].
 25. Laurberg P., Pedersen K.M., Vestergaard H., Sigurdsson G. High incidence of multinodular toxic goiter in the elderly population in a low iodine intake area vs high incidence of Graves' disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark and Iceland. *J. Intern. Med.* 1991; 229 (5): 415–420. DOI: 10.1111/j.1365-2796.1991.tb00368.x.
 26. Laurberg P., Pedersen K.M., Hreidarsson A., Sigfusson N., Iversen E., Knudsen P.R. Iodine intake and the pattern of thyroid disorders: a comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly in Iceland and in Jutland, Denmark. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998; 83 (3): 765–769. DOI: 10.1210/jcem.83.3.4624.
 27. Кравцова Т.Ю., Заривчакский М.Ф., Блинов С.А., Денисов С.А., Теплых Н.С., Каменских Е.Д., Мугатаров И.Н., Кольванова М.В. Тактические подходы ведения пациентов пожилого и старческого возраста с тиреотоксикозом в амбулаторной практике хирурга и терапевта. *Таврический медико-биологический вестник.* 2017; 20 (3): 140–145. [Kravtsova T.Yu., Zarivchatskiy M.F., Blinov S.A., Denisov S.A., Teplykh N.S., Kamenskikh E.D., Mugatarov I.N., Kolyvanova M.V. *Tactical approaches for the management of elderly and senile patients with thyrotoxicosis in an outpatient practice of surgeons and therapists*. *Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik.* 2017; 20 (3): 140–145 (in Russ.)].
 28. Марусенко И.М., Петрова Е.Г. Тиреотоксикоз и фибрилляция предсердий. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2017; 13 (3): 398–402. [Marusenko I.M., Petrova E.G. *Hyperthyroidism and atrial fibrillation*. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2017; 13 (3): 398–402 (in Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-398-402.
 29. Бугова Л.А., Кондратьева Л.А., Аметов А.С. Болезнь Грейвса и функциональная автономия щитовидной железы в регионе с легким йодным дефицитом. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2011; 7 (4): 51–55. [Bugova L.A., Kondratieva L.A., Ametov A.S. Graves' disease and thyroid functional autonomy in the region of mild iodine deficiency. *Clinical and Experimental Thyroidology.* 2011; 7 (4): 51–55 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/ket20117451-55.
 30. Тавровская Т.В., Моргунова Т.Б., Тимофеев А.В., Берестенникова Л.Н. Фибрилляция предсердий и тиреотоксикоз. *Вестник аритмологии.* 2009; 56: 59–80. [Tavrovskaya T.V., Morgunova T.B., Timofeyev A.V., Berestennikova L.N. *Atrial fibrillation and thyrotoxicosis*. *Journal of Arrhythmology.* 2009; 56: 59–80 (in Russ.)].
 31. Васильева А.Г., Кондрашкина О.В., Ардашев В.Н., Стеблецов С.В. Вариабельность сердечного ритма при тиреотоксикозе. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2018; 1: 165–180. [Vasil'yeva A.G., Kondrashkina O.V., Ardashev V.N., Stebletsov S.V. *Heart rate variability in patients with thyrotoxicosis*. *Kremlin Medicine Journal.* 2018; 1: 165–180 (in Russ.)].
 32. Сердечная Е., Татарский Б., Казакевич Е. Частота и распространенность фибрилляции предсердий. *Врач.* 2008; 7: 78–79. [Serdechnaya E., Tatarskiy B., Kazakevich E. *Frequency and prevalence of atrial fibrillation*. *Vrach (The Doctor).* 2008; 7: 78–79 (in Russ.)].
 33. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and their Control Programmes. Report of a joint WHO/UNICEF/ICCIDD Consultations. 1993.
 34. World Health Organization: Salt Reduction and Iodine Fortification Strategies in Public Health. Geneva, 2014.
 35. Walker S.P., Wachs T.D., Gardner J.M., Lozoff B., Wasserman G.A., Pollitt E., Carter J.A. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet.* 2007; 369: 145–157. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60076-2.
 36. WHO. Guideline: fortification of food-grade salt with iodine for the prevention and control of iodine deficiency disorders. Geneva: World Health Organization, 2014.
 37. WHO. Salt reduction and iodine fortification strategies in public health: report of a joint technical meeting convened by the World Health Organization and The George Institute for Global Health in collaboration with the International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders Global Network. Sydney: World Health Organization, 2013.
 38. Герасимов Г.А. О рекомендациях ВОЗ «Обогащение пищевой соли йодом для профилактики заболеваний, вызванных дефицитом йода». *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2014; 10 (4): 5–8. [Gerasimov G.A. *On WHO Guidelines "Fortification of food grade salt"*. *Clinical and Experimental Thyroidology.* 2014; 10 (4): 5–8 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/ket201445-8.
 39. Справка о распространенности, результативности профилактических мер и последствиях йододефицитных заболеваний в Российской Федерации / ФГБУ «ЭНЦ» Г.А. Мельниченко. [Information on the prevalence, effectiveness of preventive measures and the consequences of iodine deficiency diseases in the

- Russian Federation. Federal state budgetary institution "National Medical Research Center of Endocrinology" G.A. Melnichenko, Ministry of Health of the Russian Federation. (in Russ.)]
40. Møllehave L.T., Linneberg A., Skaaby T., Knudsen N., Ehlers L., Jørgensen T., Thuesen B.H. Trends in Costs of thyroid disease treatment in denmark during 1995–2015. *Eur. Thyroid. J.* 2018; 7 (2): 75–83. DOI: 10.1159/000485973. Epub 2018 Jan 10.
 41. Герасимов Г.А., van der Haar F., Lazarus J.H. Обзор возможных стратегий профилактики йодного дефицита в странах Юго-Восточной Европы и Центральной Азии: 2009–2016. *Клиническая и экспериментальная тиреологическая медицина*. 2017; 13 (4): 16–22. [Gerasimov G.A., van der Haar F., Lazarus J.H. A review of possible strategies for preventing iodine deficiency in the countries of South-Eastern Europe and Central Asia: 2009–2016. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2017; 13 (4): 16–22 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/ket9531.
 42. Исмаилов С.И., Рашитов М.М. Прогресс в области профилактики йододефицитных заболеваний в Республике Узбекистан (1998–2016). *Клиническая и экспериментальная тиреологическая медицина*. 2016; 12 (3): 20–24. [Ismailov S.I., Rashitov M.M. Progress in the field of prevention of iodine deficiency diseases in the Republic of Uzbekistan (1998–2016). *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2016; 12 (3): 20–24 (in Russ.)].
 43. Bruno de Benoist, Erin McLean, Maria Andersson, Lisa Rogers. Iodine deficiency in 2007. Global progress since 2003. *Food, Nutrition Bulletin*. 2008; 29 (3): 195–202.
 44. WHO: Iodine status worldwide: WHO Global Database on Iodine Deficiency. Geneva, 2004.
 45. Rajwinder Harika, Mieke Faber, Folake Samuel, Judith Kimiywe, Afework Mulugeta and Ans Eilander. Micro-nutrient Status and Dietary Intake of Iron, Vitamin A, Iodine, Folate and Zinc in Women of Reproductive Age and Pregnant Women in Ethiopia, Kenya, Nigeria and South Africa: A Systematic Review of Data from 2005 to 2015. *Nutrients*. 2017; 9: 1096. DOI: 10.3390/nu9101096.
 46. Sustaining IDD programs in Eastern Europe. *IDD Newsletter*. 2016; 44 (4): 14–15.
 47. Ershow A.G., Skeaff S.A., Merkel J.M., Pehrsson P.R. Development of Databases on Iodine in Foods and Dietary Supplements. *Nutrients*. 2018; Jan. 17; 10 (1). pii: E100. DOI: 10.3390/nu10010100.
 48. Трошина Е.А. Заболевания, связанные с дефицитом йода: уроки истории и время принятия решений. *Проблемы эндокринологии*. 2011; 57 (1): 60–65. [Troshina E.A. Diseases associated with iodine deficiency: history lessons and decision-making time. *Problems of endocrinology*. 2011; 57 (1): 60–65 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/probl201157160-65.
 49. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации: время принятия решений. М.: ОАО «Конти Принт», 2012. [Dedov I.I., Melnichenko G.A., Troshina E.A. Iodine Deficiency Disorders in the Russian Federation: Decision Time. Moscow: ОАО «Konti Print» Publ., 2012 (in Russ.)].
 50. Суплотова Л.А., Макарова О.Б., Ковальжина Л.С., Шарухо Г.В. Профилактика йодного дефицита в Тюменской области: успех или неудача? *Клиническая и экспериментальная тиреологическая медицина*. 2015; 11 (3): 39–46. [Suplotova L.A., Makarova O.B., Koval'zhina L.S., Sharuho G.V. Prophylaxis of iodine deficiency in the Tyumen region: success or failure? *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2015; 11 (3): 39–46 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/ket2015339-46.
 51. Герасимов Г.А. Печальная статистика. *Клиническая и экспериментальная тиреологическая медицина*. 2015; 11 (4): 6–12. [Gerasimov G.A. Sad statistics. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2015; 11 (4): 6–12 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/ket201546-12.
 52. Платонова Н.М., Трошина Е.А. Йодный дефицит: решение проблемы в мире и России (25-летний опыт). *Consilium Medicum*. 2015; 04: 44–50. [Platonova N.M., Troshina E.A. Iodine deficiency: solving the problem in the world and in Russia (25 years of experience). *Consilium Medicum*. 2015; 04: 44–50 (in Russ.)].
 53. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А., Панфилов К.О. Аналитический обзор по результатам мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009–2015 гг. *Проблемы эндокринологии*. 2018; 54 (1): 21–37. [Troshina E.A., Platonova N.M., Panfilova E.A., Panfilov K.O. Analytical review on the results of monitoring of the main epidemiological characteristics of iodine deficiency diseases in the population of the Russian Federation for the period 2009–2015. *Problems of Endocrinology*. 2018; 54 (1): 21–37 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/pr9308.
 54. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020. WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland.
 55. Методы изучения йододефицитных заболеваний и мониторинг их устранения: рук-во для менеджеров программ; под ред. Г.А. Герасимова. 2-е изд. ВОЗ, 2003. Москва, 2003. [Methods of studying iodine deficiency diseases and monitoring their elimination. A guide for program managers. The second edition. Edited by G.A. Gerasimova. WHO, 2003. Moscow, 2003 (in Russ.)].
 56. WHO, UNICEF, ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. – Geneva: World Health Organization, 2001.
 57. World Health Organization. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programmer managers. WHO, 2002.
 58. World Health Organization, UNICEF, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2007: 98.

59. Степанова Е.М., Моругова Т.В. Мониторинг проблемы йодного дефицита на примере беременных женщин, проживающих в условиях йодного дефицита. *Медицина*. 2016; 4: 75–84. [Stepanova E.M., Morugova T.V. Monitoring the problem of iodine deficiency by the example of pregnant women living in iodine deficiency. *Medicine*. 2016; 4: 75–84 (in Russ.)].
60. Платонова Н.М. Йоддефицитные заболевания (профилактика, диагностика, лечение и мониторинг): дис. ... д-ра. мед. наук ГУ «Эндокринологический научный центр РАМН». М., 2010. [Platonov N.M. Iodine deficiency diseases (prevention, diagnosis, treatment and monitoring): dis. of DM. M.: State Institution "Endocrinological Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences", 2010. (in Russ.)].
61. Rohner F., Zimmermann M., Jooste P., Pandav C., Caldwell K., Raghavan et al. Biomarkers of nutrition for development-iodine review. *J. Nutr.* 2014; 144 (8): 1322S–142S.
62. Setilla Dalili, Zahra Mohtasham-Amiri, Seyed Mahmood Rezvani, Arsalan Dadashi, Abdolreza Medghalchi, Simin Hoseini, Hajar Gholami-Nezhad, and Anis Amirhaki. The prevalence of iodine deficiency disorder in two different populations in northern province of Iran: a comparison using different indicators recommended by WHO. *Acta Medica Iranica*. 2012; 50: 12.
63. Zimmermann M.B., Hess S.Y., Molinari L., De Benoist B., Delange F., Braverman L.E., Fujieda K, Ito Y, Jooste P.L., Moosa K., Pearce E.N., Pretell E.A., Shishiba Y. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 79: 231–237. DOI: 10.1093/ajcn/79.2.231.
64. Spencer CA, Wang CC. Thyroglobulin measurement. Techniques, clinical benefits, and pitfalls. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* 1995; 24 (4): 841–863.
65. Ma ZF, Skeaff SA. Thyroglobulin as a biomarker of iodine deficiency: a review. *Thyroid*. 2014; 24 (8): 1195–1209. DOI: 10.1089/thy2014.0052.
66. Zimmermann M.B., de Benoist B., Corigliano S., Jooste P.L., Molinari L., Moosa K., Pretell E.A., Al-Dallal Z.S., Wei Y., Zu-Pei C., Torresani T. Assessment of iodine status using dried blood spot thyroglobulin: development of reference material and establishment of an international reference range in iodine-sufficient children. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 91 (12): 4881–4887. DOI: 10.1210/jc.2006-1370.
67. Zimmermann M.B., Aeberli I., Andersson M., Assey V., Yorg J.A., Jooste P., Jukić T., Kartono D., Kusić Z., Pretell E., San Luis T.O. Jr., Untoro J., Timmer A. Thyroglobulin is a sensitive measure of both deficient and excess iodine intakes in children and indicates no adverse effects on thyroid function in the UIC range of 100–299 mug/L: a UNICEF/ICCIDD study group report. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013; 98 (3): 1271–1280. DOI: 10.1210/jc.2012-3952.
68. Щеплягина Л.А., Курмачева Н.А. Йодный дефицит: клиническое значение для беременных и кормящих женщин. *Гинекология*. 2011; 3: 63–66. [Shhepljagina L.A., Kurmacheva N.A. Iodine deficiency: a clinical value for pregnant and lactating women. *Gynecology*. 2011; 3: 63–66 (in Russ.)].
69. Исмаилов С.И., Рашитов М.М., Алимджанов Н.А., Узбеков К.К., Ваккасов М.Х., Муратов Т.Ф., Омилжонов М.Н. Изучение значимости тиреоглобулина в крови в качестве биомаркера при оценке тяжести йоддефицитных состояний в Узбекистане. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2017; 13 (1): 20–25. [Ismailov S.I., Rashitov M.M., Alimdzhanov N.A., Uzbekov K.K., Vakkasov M.H., Muratov T.F., Omilzhonov M.N. Study of the importance of thyroglobulin in the blood as a biomarker in assessing the severity of iodine deficiency disorders in Uzbekistan. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2017; 13 (1): 20–25 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/ket2017120-25.
70. Мельниченко Г.А., Маколина Н.П., Михина М.С., Платонова Н.М., Трошина Е.А. «Паттерновый подход», или поиск новых шаблонов. Комментарии к статье «Изучение значимости тиреоглобулина в крови в качестве биомаркера при оценке тяжести йоддефицитных состояний в Узбекистане». *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2017; 13 (2): 57–61. [Mel'nichenko G.A., Makolina N.P., Mihina M.S., Platonova N.M., Troshina E.A. "Pattern approach", or search for new templates. Comments on the article "Study of the importance of thyroglobulin in the blood as a biomarker in assessing the severity of iodine deficiency conditions in Uzbekistan". *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2017; 13 (2): 57–61 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/ket2017257-61.
71. Mehran L. The impact of Iodine Status on the Recall Rate of the Screening Program for Congenital Hypothyroidism: Findings from Two National Studies in Iran. *Nutrients*. 2017. Oct 30; 9 (11): E1194. DOI: 10.3390/nu9111194.
72. Samantha Lain, Caroline Trumpff, Scott D. Grosse, Antonella Olivieri and Guy Van Vliet. Are lower TSH cut-offs in neonatal screening for congenital hypothyroidism warranted? *European Journal of Endocrinology*. 2017; 177: D1–D12. DOI: 10.1530/EJE-17-0107.
73. Delange F. Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of the degree of iodine deficiency and of its control. *Thyroid*. 1998; 8 (12): 1185–1192.
74. Vandevijvere S., Coucke W., Vanderpas J., Trumpff C., Fauvart M. et al. Neonatal Thyroid-Stimulating Hormone Concentrations in Belgium: A Useful Indicator for Detecting Mild Iodine Deficiency? *PLoS One*. 2012; 7 (10): e47770. DOI: 10.1371/journal.pone.0047770.
75. Дедов И.И., Безлепкина О.Б., Вагина Т.А., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., Каравеева Л.В. Безлепкин А.С., Петеркова В.А. Скрининг на врожденный гипотиреоз в Российской Федерации. *Проблемы эндокринологии*. 2018; 64 (1): 14–20. [Dedov I.I., Bezlepkin O.B., Vagina T.A., Baybarina E.N., Chumakova O.V., Karavaeva L.V. Bezlepkin A.S., Peterkova V.A. Screening for congenital hypothyroidism in the Russian Federation. *Problems of Endocrinology*. 2018; 64 (1): 14–20. (in Russ.)].

- на Т.А., Bajbarina E.N., Chumakova O.V., Karavaeva L.V., Bezlepkin A.S., Peterkova V.A. Screening for congenital hypothyroidism in the Russian Federation. *Problems of Endocrinology*. 2018; 64 (1): 14–20 (in Russ.]. DOI: 10.14341/probl8752.
76. Суплотова Л.А., Макарова О.Б., Ковальжина Л.С. Неонатальная гипертиреотропинемия – индикатор оценки тяжести йодного дефицита в популяции? *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. 2015; 11 (3): 47–53. [Suplotova L.A., Makarova O.B., Koval'zhina L.S. Is neonatal hyperthyrotropinemia an indicator of the severity of iodine deficiency in a population? *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2015; 11 (3): 47–53 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/ket2015347-53.
77. Герасимов Г.А. Россия – страна контрастов. *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. 2017; 13 (2): 6–12. [Gerasimov G.A. Russia is a country of contrasts. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2017; 13 (2): 6–12 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/ket201726-12.

Сведения об авторах

Суплотова Людмила Александровна, д-р мед. наук, профессор, зав. курсом эндокринологии кафедры терапии, Тюменский ГМУ, гл. эндокринолог Тюменской области, г. Тюмень. ORCID iD 0000-0001-9253-8075.

Макарова Ольга Борисовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра терапии, Тюменский ГМУ, г. Тюмень. ORCID iD 0000-0003-4663-0289.

Ковальжина Лариса Сергеевна, канд. социол. наук, доцент, кафедра менеджмента в отраслях ТЭК, Тюменский индустриальный университет, г. Тюмень. ORCID iD 0000-0002-1650-1243.

Шаруха Галина Васильевна, д-р мед. наук, руководитель Управления федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тюменской области, г. Тюмень. ORCID iD 0000-0003-0772-8224.

(✉) Суплотова Людмила Александровна, e-mail: suplotoval@mail.ru.

Authors information

Suplotova Ludmila A., DM, Professor, Head of the Therapy Department, Tyumen State Medical University, Head Endocrinologist of the Tyumen Region, Tyumen, Russian Federation.

Makarova Olga B., PhD, Assistant Professor, Therapy Department, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation.

Kovalzhina Larisa S., PhD, Assistant Professor, Management in the Sectors of Energy, Industrial University of Tyumen, Tyumen, Russian Federation.

Sharuho Galina V., DM, Head of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights and Human Welfare in the Tyumen Region, Tyumen, Russian Federation.

(✉) Suplotova Ludmila A., e-mail: suplotoval@mail.ru.

Received 15.08.2018
Accepted 17.12.2018

Поступила в редакцию 15.08.2018
Подписана в печать 17.12.2018