

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

ШЛЄЄНКОВА ГАННА ОЛЕКСАНДРІВНА



УДК 616-021.1+616.8-00]:615.8-053.2/.4

**ПОРУШЕННЯ ФІЗИЧНОГО, НЕРВОВО-ПСИХІЧНОГО РОЗВИТКУ
ТА ПРОЦЕСІВ АДАПТАЦІЇ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ
ТА УДОСКОНАЛЕННЯ ЇХ РЕАБІЛІТАЦІЇ**

14.01.10 – педіатрія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Маменко Марина Євгеніївна,
Національна медична академія післядипломної
освіти ім. П. Л. Шупика, професор кафедри педіатрії № 2

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Гончарь Маргарита Олександрівна,
Харківський національний медичний університет МОЗ
України, завідувач кафедри педіатрії № 1 та неонатології

доктор медичних наук, старший науковий співробітник
Турчина Світлана Ігорівна,
ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН
України», провідний науковий співробітник відділення
ендокринології

Захист відбудеться «26» червня 2017 р. о 10:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.64.609.02 при Харківській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України за адресою: 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України за адресою: 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58

Автореферат розісланий « 25» травня 2017 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д.64.609.02,
кандидат медичних наук, доцент



В. М.Савво

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Новонароджені та діти раннього віку є особливо чутливими до впливу факторів оточуючого середовища, оскільки в цей віковий період відбуваються найбільш інтенсивні процеси росту, розвитку, функціонального дозрівання органів та систем, їх адаптація до позаутробного існування (Т. М. Клименко, 2008). Ендокринна та нервова системи відіграють особливу роль у регуляції цих процесів (В. Ю. Мартинюк, 2016; M. B. Zimmermann, 2013). Дефіцит тиреоїдних гормонів (ТГ) на різних етапах анте- та післянатального розвитку призводить до порушень формування та дозрівання структур головного мозку, що, в свою чергу, відбивається на процесах фізичного, нервово-психічного розвитку та адаптації дитини раннього віку до оточуючого середовища (J. Chevrier, 2011; J. E. Haddow, 2012).

Сироти та діти, позбавлені батьківського піклування, – це не тільки найбільш соціально незахищена частка населення, але й контингент, який характеризується низькими показниками соматичного здоров'я та неадекватною психосоціальною адаптацією (Р. О. Моїсеєнко, 2014). Захворюваність вихованців інтернатних закладів для сиріт значно перевищує аналогічні показники дітей із соціально здорових сімей (Е. И. Юлиш, 2010). Провідне місце в структурі патологічних станів займають хвороби нервової системи та ендокринні захворювання. Одним із чинників їх формування є дефіцит мікронутрієнтів, який виникає на пре- та післянатальному етапах розвитку внаслідок незбалансованого харчування, зловживання алкогольними напоями, куріння вагітних та матерів-годувальниць із соціально дезадаптованих родин (Ю. В. Марушко, 2009). Знижує можливість адекватного пристосування до оточуючого середовища відсутність зв'язку “мати-дитя”, який є генетично детермінованою системою, що відповідає за адаптацію малюка (Е. Davis, A. Obenaus, 2012).

В умовах неліквідованого йодного дефіциту суттєво зростає ризик народження дітей із порушеннями тиреоїдного гормоногенезу переважно у вигляді транзиторної неонатальної гіпертиреотропіємії (М. Є. Маменко, Н. А. Бєлих, 2012). У теперішній час ведеться активна дискусія щодо питання впливу цих проявів тиреоїдної недостатності на процеси адаптації новонародженого та дитини раннього віку (A. Ghassabian, 2010; M. J. Costeira, 2011).

Єдиного погляду на значимість впливу мінімальних порушень функціональної активності щитовидної залози (ЩЗ) дитини раннього віку на її фізичний, нервово-психічний розвиток, неврологічний статус та пристосувальні реакції не існує. Дискутабельними залишаються межі нормативних значень показників тиреоїдного гормоногенезу у дітей раннього віку. Вирішуються питання необхідності, засобів та оптимальних режимів сапліментації йоду в залежності від виду вигодовування та функціонального стану організму. Не встановлене місце йодної профілактики в системі реабілітації дітей із

перинатально-обумовленими порушеннями центральної нервової системи (ЦНС). Саме цим питанням присвячена дана дисертаційна робота.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до плану НДР ДЗ «Луганський державний медичний університет» МОЗ України (державний реєстраційний номер 0111U003713) – «Наукове обґрунтування та розробка комплексу заходів пре- та післянатальної профілактики та корекції дефіциту мікронутрієнтів у дітей».

Мета дослідження: удосконалення ефективності профілактики та корекції порушень фізичного, нервово-психічного розвитку, процесів адаптації дітей раннього віку із груп соціального ризику на підставі вивчення особливостей стреслімітуючої та гіпофізарно-тиреоїдної систем і нормалізації гіпофізарно-тиреоїдного статусу.

Завдання дослідження:

1. Вивчити стан фізичного, нервово-психічного розвитку та адаптаційні можливості дітей раннього віку, позбавлених батьківської опіки.
2. Оцінити стан йодного забезпечення дітей першого року життя, позбавлених батьківської опіки.
3. Визначити функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи (ГТС) та його взаємозв'язок із продукцією кортизолу і серотоніну в дітей раннього віку.
4. Вивчити вплив функціональної активності ГТС на фізичний, нервово-психічний розвиток та неврологічний статус дітей раннього віку.
5. Визначити ефективність включення до реабілітаційних схем дітей раннього віку препаратів калію йодиду.

Об'єкт дослідження – фізичний, нервово-психічний розвиток та адаптаційні можливості дітей раннього віку груп соціального ризику.

Предмет дослідження – антропометричні показники, стан йодного забезпечення; функціональний стан ГТС; неврологічний статус; продукція кортизолу та серотоніну.

Методи дослідження: анамнестичні, клінічні (огляд, об'єктивне обстеження), біохімічні (визначення йодурії мікропланшетним методом); імуноферментні (визначення рівнів тироксину (T_4), трийодтироніну (T_3), тиреотропіну (ТТГ), серотоніну, кортизолу в сироватці крові); інструментальні (нейросонографічне дослідження структур головного мозку); аналітико-статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше, на основі поглибленого клініко-лабораторного обстеження вихованців будинку дитини встановлено, що діти з обтяженим перинатальним анамнезом, затримкою внутрішньоутробного розвитку, порушеннями фізичного та нервово-психічного розвитку, які знаходяться на штучному вигодовуванні адаптованими до віку сумішами, отримують недостатню кількість йоду (близько 70 мкг/добу у віці 3 місяців), що призводить до напруженого функціонування ГТС у 71,2 % пацієнтів.

Доповнено наукові дані про негативний вплив тиреоїдної дисфункції на фізичний і нервово-психічний розвиток дітей раннього віку. Встановлено, що при підвищенні рівню ТТГ понад 4,0 мОд/л зростає ризик виникнення нервових розладів, переважно у вигляді синдрому затримки стато-кінетичного, психічного та передмовленнєвого розвитку ($OR=8,31$, $p=0,001$).

Уточнено наукові дані про значення тиреоїдного забезпечення для перебігу процесів адаптації та реакції організму на стресові впливи. Зокрема встановлено, що підвищення концентрації ТТГ понад 4,0 мОд/л позитивно корелює із вищими рівнями серотоніну ($p=0,011$) та кортизолу ($p=0,025$) в сироватці крові.

Вдосконалено підходи до реабілітації дітей із перинатальними ураженнями ЦНС, затримкою фізичного та нервово-психічного розвитку, шляхом тривалої щоденної дотації калію йодиду, що дозволяє досягти оптимального рівня функціональної активності ГТС, підвищує активність стреслімітуючої системи та покращує адаптаційні можливості організму.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено рекомендації про включення до комплексу реабілітації дітей раннього віку з порушеннями фізичного, нервово-психічного розвитку та процесів адаптації препаратів калію йодиду (50 мкг/добу протягом 6 місяців), що дає змогу покращити функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної та стреслімітуючої систем, нормалізувати фізичний та нервово-психічний розвиток дитини.

Результати наукових досліджень впроваджено в практику Луганського обласного будинку дитини № 2 (12.05.1016), Харківського обласного спеціалізованого будинку дитини № 1 (15.03.2016), Київської міської дитячої клінічної лікарні № 1 (12.04.2016), КЗ «ДЦПМСД» м. Дніпро (02.03.2016), ДЗ «Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи Міністерство охорони здоров'я України» (м. Київ) (20.04.2016).

Особистий внесок здобувача. Автор займав посаду наукового співробітника бюджетно-фінансованої НДР кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти ДЗ «Луганський державний медичний університет» МОЗ України «Наукове обґрунтування та розробка комплексу заходів пре- та післянатальної профілактики та корекції дефіциту мікронутрієнтів у дітей» на 2011–2013 рр., брав безпосередню участь у їх виконанні.

Дисертантом самостійно здійснено аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури, визначено мету і задачі, розроблено дизайн дослідження. Виконано збір клінічного матеріалу (проведено обстеження дітей раннього віку), проведені статистичний аналіз та обробка даних клінічного, лабораторного, інструментального обстеження. Дисертантом обґрунтовані та розроблені лікувально-профілактичні заходи щодо поліпшення стану здоров'я дітей в залежності від виявлених порушень, проведений аналіз їх ефективності.

Апробація результатів дослідження. Результати досліджень обговорювалися на конгресах та конференціях міжнародного, національного, обласного рівня, у тому числі: XIV щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання) (м. Судак, 2012), VIII Конгрес педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» (м. Київ, 2012), XVI з'їзд педіатрів Росії «Актуальні проблеми педіатрії» (м. Москва, 2012), XV щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання) (м. Харків, 2013), Міжнародний Конгрес педіатрів (Австралія, м. Мельбурн, 2013), VIII з'їзд Асоціації ендокринологів України (м. Київ, 2014), Науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена пам'яті акад. Б. Я. Резника «Нові медичні технології в педіатрії та сімейній медицині» (м. Одеса, 2014), XI Конгрес педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» (м. Київ, 2015), Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії: міждисциплінарний підхід в лікуванні та реабілітації дітей» (м. Київ, 2017).

Публікації. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових праць, з них: 8 статей (7 – в наукових фахових виданнях, що входять до переліку ДАК МОН України, 1 – у закордонному виданні, 3 – одноосібні); 7 – тези доповідей конференцій. Отримано патент України на корисну модель (№ 80852 від 10.06.2013 р. «Спосіб профілактики йодного дефіциту у дітей грудного віку, які перебувають на природному вигодовуванні»).

Обсяг і структура дисертації. Текст дисертації викладено українською мовою на 151 сторінках машинопису (основний обсяг становить 125 сторінку) й складається зі вступу, огляду літератури, об'єкту та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Роботу ілюстровано 36 рисунками, 14 таблицями. Перелік використаної літератури містить 246 найменувань, з них 134 – кирилицею, 112 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Для досягнення визначеної мети та вирішення завдань було обстежено 123 дитини раннього віку, які надійшли на виховання до будинку дитини в період із 2011 до 2013 року, як діти, позбавлені батьківського піклування. Після виключення дітей із вродженими аномаліями розвитку ($4,1 \pm 1,7$) % під спостереженням залишилось 118 вихованців будинку дитини: 56 дівчаток ($47,5 \pm 4,6$) % та 62 хлопчики ($52,5 \pm 4,6$) %. Під час дослідження було сформовано дві групи спостереження, ідентичні за статтю, віком, показниками фізичного та нервово-психічного розвитку, показниками функціонального стану ГТС: I група – 57 дітей (дівчатка – 24, хлопчики – 33), що перебували у будинку дитини як соціальні сироти та, поряд з комплексом

реабілітаційних заходів, отримували препарати калію йодиду; II група – 61 дитина (дівчатка – 32, хлопчики – 29), що перебували у будинку дитини як соціальні сироти та отримували аналогічний комплекс реабілітаційних заходів без препаратів калію йодиду.

Комісією з питань етики та біоетики Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України порушень морально-етичних норм під час проведення досліджень не виявлено (протокол засідання № 7 від 22.12.2016 р.).

Обсяг первинного дослідження був стандартизований для кожної дитини та включав: аналіз наявної медичної документації; огляд та об'єктивне обстеження дітей із метою виявлення ознак порушень функціонування органів та систем, у тому числі ендокринної та нервової; антропометрію дітей; оцінку їх фізичного та нервово-психічного розвитку; визначення рівня йодурії в зразках сечі; вивчення функціонального рівня гіпофізарно-тиреоїдної та стреслімітуючої систем.

Оцінку фізичного та психомоторного розвитку дитини проводили відповідно до клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до трьох років, затвердженого наказом МОЗ України від 20.03.2008 № 149. Масу тіла дитини вимірювали електронними вагами «Chicco Comfort» із точністю до 0,01 кг.

Оцінку неврологічного статусу здійснювали шляхом неврологічного огляду згідно класифікації уражень нервової системи у дітей та підлітків (В. Ю. Мартинюк, 2001). До уваги бралися домінуючі клінічні синдроми ураження нервової системи, а саме: синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості, синдром затримки стато-кінетичного, психічного та передмовленевого розвитку, синдром рухових порушень.

Для детальної оцінки рівня нервово-психічного розвитку дітей використовували тест «Графік нервово-психічної оцінки малюка» (Г. В. Козловська, 2007 р.). «ГНОМ» – стандартизований тест, який використовується для визначення коефіцієнта нервово-психічного розвитку (КПР) дітей раннього віку (від 0 до 3 років) та дозволяє оцінити стан та розвиток п'яти основних функцій: сенсорних, моторних, емоційно-вольових, пізнавальних і поведінкових.

Інструментальне обстеження включало нейросонографічне дослідження головного мозку, яке проводилося лікарем-спеціалістом із ультразвукової діагностики при надходженні до будинку дитини. Для ультрасонографії використовували апарат Aloka 500.

Концентрацію йоду в сечі визначали мікропланшетним методом, що базується на визначенні мікрокількостей йоду (у вигляді іону йодиду) завдяки його каталітичній дії на процес відновлення церію (IV) миш'яком (III) (модифікація методу Санделла-Кольтхоффа). Робочий діапазон визначення йоду в сечі 20-400 мкг/л. Дослідження проводилися в лабораторії Інституту ендокринології та обміну речовин ім. Комісаренка (м. Київ).

Всі обстежені отримували штучне вигодовування адаптованими молочними сумішами, збагаченими йодом (100 мкг в 1 літрі готового продукту). Враховуючи, що медіана йодурії визначає кількість спожитого напередодні йоду, оскільки близько 92 % цього мікроелементу виводиться із сечею (Institute of Medicine et al., 2001), а щоденний об'єм виділеної сечі у дітей цього віку складає близько 0,045 л/кг/добу (М. Єрман, 2010), кількість спожитого йоду було розраховано за допомогою наступної формули:

$$I = UI \times 0,92 \times m \times 0,045$$

де I – кількість спожитого йоду, мкг/добу;

UI – концентрація йоду в сечі, мкг/л;

m – маса тіла, кг.

Рівень ТТГ, T_4 та T_3 визначали методом конкурентного твердофазного хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу з використанням стандартних тест-наборів «Immulite 1000 Rapid TSN», «Immulite 2000» на автоматичному аналізаторі.

Концентрацію серотоніну у сироватці крові визначали методом конкурентного твердофазного хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу за допомогою набору тест-систем Serotonin ELISA («IBL Hamburg», Німеччина).

Концентрацію кортизолу в сироватці крові визначали методом конкурентного твердофазного імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів «ІФА кортизол» виробництва «НВО Імунотек».

До всіх дітей, що знаходилися на вихованні в будинку дитини, було застосовано комплекс реабілітаційних заходів: профілактичний масаж курсами 1 раз на 3 місяці (10 сеансів), заняття з метою розвитку пізнавальної активності, сенсорної інтеграції та дрібної моторики з використанням «сухих» басейнів, розвиваючих іграшок за методикою Монтесорі, сенсорних м'ячів, дидактичних наборів (постійно). Пацієнтам із синдромом підвищеної нервово-рефлекторної збудженості призначалися ванни з відваром седативних трав (валеріана, м'ята) за 30 хвилин до нічного сну. Діти з синдромом рухових порушень та синдромом затримки стато-кінетичного та передмовленевого розвитку додатково отримували вітаміни групи В у віковій дозі протягом 3-4 тижнів. Дітям, у яких в анамнезі була затримка внутрішньоутробного розвитку, призначались полівітамінні препарати курсами 2 рази на рік.

Діти І групи спостереження отримували, поряд із комплексом реабілітаційних заходів, монопрепарат калію йодиду «Йодомарин 100» у добовій фізіологічній дозі для цієї вікової групи (50 мкг 1 раз на добу) протягом 6 місяців.

Із метою контролю ефективності використання препаратів калію йодиду у ході динамічного спостереження усім дітям у віці 6, 9 та 12 місяців було

проведено контрольні дослідження. Частина дітей ($n=32$) була обстежена в катамнезі у віці 24 та 36 місяців.

Математична обробка даних проводилась методом варіаційної статистики (перевірка статистичних гіпотез, дисперсійний та кореляційний аналіз), за допомогою яких визначались кількісні та якісні залежності між показниками дослідження.

Для прийняття рішення про вид розподілу ознак отриманих даних використовували критерій Шапіро-Уїлка. У разі нормального розподілу, ознаки описували у вигляді середнього арифметичного (M), стандартного відхилення (SD) та довірчих інтервалів (95 % ДІ). При розподілі, відмінному від нормального, ознаки описували у вигляді медіани (Me), 25 и 75 перцентилів [25 %; 75 %].

При проведенні статистичної обробки якісних змінних для порівняння рівності часток (пропорцій P) використовували критерій χ^2 для чотирьохпільної таблиці спряженості з корекцією на безперервність по Йетсу.

Ознаки 2-х незалежних вибірок порівнювали за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. При порівнянні ознак 3-х незалежних вибірок застосовували критерій Краскела-Уолліса (K-W). Для визначення зв'язків між двома номінативними змінними значеннями застосовували критерій χ^2 для чотирьохпільної таблиці спряженості з корекцією на безперервність за Йетсом.

Для оцінки шансів (OR) розвитку патологічних станів користувалися критерій χ^2 для чотирьохпільної таблиці спряженості з корекцією на безперервність по Йетсу. Розраховували стандартну похибку оцінки шансів та її довірчий інтервал.

Для зазначення статистичного методу, за допомогою якого у кожному конкретному випадку досягався рівень значимості та відмінностей, ввели наступні позначення: p_t – при розрахунку t-критерію Стюдента, p_u – при розрахунку U-критерію Манна-Уїтні, p_{k-w} – при розрахунку критерію Краскела-Уолліса, p_{χ^2} - при розрахунку критерію χ^2 . За рівень значимості (α) при порівнянні статистичних гіпотез приймали ймовірність відхилити нульову гіпотезу при її правильності у 5 % ($\alpha=0,05$). При порівнянні двох величин різницю між ними вважали статистично значимою при досягнутому рівні $p<0,05$.

При обробці результатів дослідження використовувалися стандартні засоби Microsoft Excel 2007 та пакет прикладних програм Statistica 10.0.

Результати досліджень та їх обговорення. За даними проведеного аналізу наявної документації в 100 % випадків діти були народжені від незапланованої вагітності, (61,9 \pm 4,4) % матерів зловживали алкоголем, (70,3 \pm 4,1) % – мали тютюнову залежність, (5,9 \pm 2,2) % – страждали на психічні захворювання, (16,1 \pm 3,4) % – під час вагітності перенесли анемію, (6,7 \pm 2,2) % – мали хвороби нирок. Усі жінки були із соціально-дезадаптованих родин та у більшості випадків не отримували під час вагітності достатньої кількості макро- та мікронутрієнтів, у тому числі мікроелементів, що призводить до порушень

фізичного та нервово-психічного розвитку дітей та негативно впливає на процеси адаптації.

За даними документації ($97,5 \pm 1,3$) % обстежених дітей мали перинатально обумовлене гіпоксично-ішемічне ураження нервової системи, наявність загрози реалізації внутрішньоутробного інфікування спостерігалася у ($22,0 \pm 3,7$) % вихованців. Затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) мала місце у ($22,8 \pm 3,8$) % пацієнтів. Серед вихованців будинку дитини ($13,5 \pm 3,1$) % мали після народження пролонговану неонатальну жовтяницю. Асфіксія при пологах була у ($4,2 \pm 1,7$) % обстежених, оцінку за шкалою Апгар на першій хвилині життя < 7 балів отримали ($33,1 \pm 4,2$) % немовлят.

Аналіз індивідуальних графіків довжина тіла / вік показав, що ($58,5 \pm 4,4$) % дітей мали показники у межах від -1σ до 1σ , у ($19,5 \pm 3,5$) % спостерігалася затримка приросту довжини, ($7,6 \pm 2,4$) % значно відставали за показниками довжини тіла від дітей того ж віку ($L < -3\sigma$). Оцінка розподілу значень маси тіла у порівнянні з нормативами ВООЗ продемонструвала, що нормальну у відповідності до віку масу тіла мали ($50,0 \pm 4,6$) % дітей раннього віку, у ($44,9 \pm 4,5$) % спостерігалось зниження маси тіла, причому ($13,5 \pm 3,1$) % мали зниження ваги більш ніж на 3 σ .

Показники психомоторного розвитку відповідали віку лише в ($4,1 \pm 1,7$) % випадків. Відставання появи навичок на один місяць спостерігалось у ($16,0 \pm 3,4$) % дітей. Із високим ступенем достовірності домінувало відставання на два місяці: у ($66,1 \pm 4,4$) % випадків ($p_{\chi^2} < 0,001$).

Із метою більш детального аналізу нервово-психічного розвитку вихованців будинку дитини було визначено КПР. Під час дослідження з'ясували, що КПР нижче 80 балів мали ($17,8 \pm 3,5$) % обстежених вихованців дитячого будинку, що свідчить про необхідність активних терапевтичних втручань, у тому числі медикаментозних. КПР в межах 80-90 балів мали ($73,6 \pm 4,1$) % дітей, що вказує на високий ризик розвитку неврологічних та психічних захворювань. Лише в ($8,6 \pm 2,6$) % випадків КПР перевищував 90 балів.

За результатами клінічного неврологічного обстеження ($94,1 \pm 2,2$) % дітей мали симптоми перинатального ураження нервової системи: підвищений м'язовий тонус – ($21,2 \pm 3,7$) %, м'язову дистонію – ($19,5 \pm 3,6$) %, м'язову гіпотонію – ($4,2 \pm 1,7$) %; порушення сну – ($45,7 \pm 4,5$) %, періодичні зригування – ($16,1 \pm 3,3$) % тощо. У структурі неврологічних порушень відновного періоду домінував синдром затримки стато-кінетичного, психічного та передмовленнєвого розвитку – у ($49,2 \pm 4,7$) % обстежених дітей ($p_{\chi^2} < 0,001$). Частіше він мав місце у дітей із дефіцитом маси тіла – у ($73,6 \pm 6,1$) % ($p_{\chi^2} < 0,001$). Синдром рухових порушень спостерігався у ($26,3 \pm 4,1$) % вихованців будинку дитини, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості – у ($18,6 \pm 3,6$) %. Під час проведеного дослідження не були виявлені порушення з боку ЦНС лише у ($5,9 \pm 2,2$) % дітей.

Проведення нейросонографічного дослідження (НСГ) дозволило визначити ознаки морфологічних змін у головному мозку: кісти судинних сплетінь – $(14,4 \pm 3,1) \%$, дилатацію міжпівкульової борозни – $(9,2 \pm 2,7) \%$, ознаки кальцифікатів підкоркових структур – у $(8,6 \pm 2,6) \%$ випадків, що вказувало на патологічне протікання антенатального періоду.

Під час аналізу стану йодного забезпечення вихованців будинку дитини було встановлено, що медіана йодурії складала 260,7 мкг/л [QR: 170,0; 380,4; min – 58,6 мкг/л, max – 481,2 мкг/л]. За проведеними математичними розрахунками середні показники добового діурезу обстежених дітей складали: Me=224 мл [QR: 195; 282; min – 111 мл; max – 428 мл]. Виходячи із розрахованих індивідуальних значень добового діурезу та індивідуальних значень медіани йодурії було визначено діапазон добової екскреції йоду Me=56,48 мкг [QR: 37,7; 80,5; min – 13,4 мкг; max – 193,7 мкг], що вказує на недостатнє йодне забезпечення.

Вивчення функціонального стану гіпофізарно-тиреοїдної вісі дозволило встановити, що рівень ТТГ у сироватці крові, який є оптимальним $(0,3-2,0 \text{ мОд/л})$, визначався лише у $(28,8 \pm 4,1) \%$ обстежених дітей. Найчастіше показники ТТГ знаходились в інтервалі $2,0-4,0 \text{ мОд/л}$ – у $(44,1 \pm 4,5) \%$ обстежених. Рівень тиреотропіну у сироватці крові перебільшував позначку $4,0 \text{ мОд/л}$ у $(27,1 \pm 4,1) \%$ дітей.

Рівень T_4 та T_3 в обстежених дітей був у межах референтних значень, що характерно для проявів мінімальної тиреοїдної дисфункції. Однак, при рівні ТТГ вище $4,0 \text{ мОд/л}$ мала місце тенденція до зниження рівню T_4 ($p_{k-w}=0,004$). При цьому спостерігалось відносне зростання рівнів T_3 ($p_{k-w}=0,005$), що свідчить про етіологічно значущу роль йодного дефіциту.

Визначено взаємозв'язок між функціональним станом ГТС та нервово-психічним розвитком дитини: при підвищенні рівню ТТГ понад 4 мОд/л підсилювались шанси виникнення порушень моторних функцій ($OR=23,38$, $p=0,001$); міміки та дрібної моторики ($OR=8,04$, $p=0,003$); зниження КПП < 80 балів ($OR=19,80$, $p=0,001$). Клінічні симптоми ураження ЦНС достовірно частіше зустрічались серед дітей із ознаками тиреοїдної недостатності ($p_{\chi^2}<0,001$). Найвищими були показники ТТГ у дітей із синдромом затримки стато-кінетичного, психічного та передмовленнєвого розвитку ($p_{k-w}=0,011$), а його рівень мав зворотній зв'язок із КПП ($p=-0,436$, $p<0,001$).

У дітей із рівнем ТТГ понад $4,0 \text{ мОд/л}$ медіана кортизолу була статистично вищою, ніж у дітей із оптимальним функціональним станом ГТС: $310,7 \text{ нмоль/л}$ [QR: 211,5; 469,0], проти $236,0 \text{ нмоль/л}$ [QR: 111,0; 328,0] відповідно ($p_{k-w}=0,025$).

Значення медіани рівня серотоніну у дітей із синдромом затримки стато-кінетичного, психічного та передмовленнєвого розвитку складало $202,1 \text{ нмоль/мл}$ [QR: 199,7; 204,3], проти $198,1 \text{ нмоль/мл}$ [QR 175,9; 200,3] у дітей без порушень функціонування нервової системи ($p_{k-w1-4}=0,050$).

У дітей із рівнем ТТГ більше 4,0 мОд/л медіана вмісту серотоніну склала 204,1 нмоль/мл [QR: 202,1; 206,1], проти 185,1 нмоль/мл [QR: 177,7; 189,7] у дітей із оптимальними показниками ТТГ ($p_{k-w}=0,001$). Кореляційний аналіз за Спірменом підтвердив наявність позитивного лінійного взаємозв'язку між рівнем серотоніну та ТТГ ($\rho = +0,772$, $p < 0,05$).

Під час динамічного спостереження було встановлено, що під впливом дотації калію йодиду поступово відмічалася нормалізація тиреоїдного статусу. Так медіана ТТГ у дітей, що отримували препарати калію йодиду, вже у віці 6 місяців була статистично нижче, ніж у групі порівняння: 2,23 мОд/л [QR: 1,87; 2,54], проти 2,89 мОд/л [QR: 2,16; 3,78] ($p_u=0,021$). У віці 9 місяців показники ТТГ в дітей I групи відповідали оптимальним значенням: 1,98 мОд/л [QR: 1,78; 2,16], проти 2,98 мОд/л [QR: 2,24; 3,78] у дітей II групи ($p_u=0,001$). У дітей, що не отримували дотацію калію йодиду, протягом спостереження суттєвих змін у показниках функціонального стану ГТС не відбувалося (табл.1).

Завдяки нормалізації функціонального стану ГТС у дітей I групи спостереження поступово відбувалося покращення фізичного розвитку. Вони достовірно частіше у порівнянні з дітьми II групи, мали нормальні показники довжини тіла у віці 9 місяців – $(85,9 \pm 4,6) \%$ пацієнтів ($p_{\chi^2}=0,002$) та у віці 12 місяців – $(92,3 \pm 3,7) \%$ спостережень ($p_{\chi^2}=0,001$). У віці 12 місяців низький ріст мали лише $(3,8 \pm 2,6) \%$ дітей I групи у порівнянні з $(18,2 \pm 5,2) \%$ дітей II групи ($p_{\chi^2}=0,041$). Така тенденція зберігалася при спостереженні в катамнезі (рис. 1).

У віці 9 місяців маса тіла дітей, що отримували дотацію калію йодиду, у $(78,9 \pm 5,4) \%$ обстежених відповідала середнім значенням ($1\sigma < m < 1\sigma$), що є достовірно частішим, ніж у дітей II групи ($p_{\chi^2}=0,008$). У віці 12 місяців виражений дефіцит маси тіла ($-3\sigma < m < -2\sigma$) мав місце лише у двох дітей основної групи $(3,8 \pm 2,6) \%$, проти десяти дітей із групи порівняння $(18,2 \pm 5,2) \%$ ($p_{\chi^2}=0,041$). Спостереження в катамнезі підтвердило цю закономірність. Показники маси тіла дітей I групи достовірно частіше були у межах норми ($-1\sigma < m < 1\sigma$), ніж показники у II групі: $(71,4 \pm 12,1) \%$, проти $(22,2 \pm 9,7) \%$ ($p_{\chi^2}=0,015$) у 24 місяці та $(92,8 \pm 6,9) \%$, проти $(38,8 \pm 11,4) \%$ ($p_{\chi^2}=0,006$) у 36 місяців.

У дітей, що отримували дотацію калію йодиду, поступово покращувався психомоторний розвиток. У віці 9 місяців психомоторний розвиток не відрізнявся від вікової норми у $(26,3 \pm 5,7) \%$ дітей I групи спостереження, проти $(11,5 \pm 4,1) \%$ у II групі ($p_{\chi^2}=0,067$). У дітей в віці 12 місяців він був на рівні середніх показників у $(50,0 \pm 6,6) \%$ дітей I групи ($p_{\chi^2}=0,001$). У віці 24 місяців $(85,7 \pm 9,3) \%$ дітей I групи, що спостерігалися в катамнезі, мали відповідний до віку психомоторний розвиток ($p_{\chi^2}=0,004$). У віці 36 місяців психомоторний розвиток відповідав віку у $(92,8 \pm 6,8) \%$ дітей I групи спостереження, проти $(27,7 \pm 10,5) \%$ у групі порівняння ($p_{\chi^2}=0,001$).

Таблиця 1

Вікова динаміка показників функціонального стану ГТС під впливом дотації калію йодиду

Гормони	Статистичні показники	Вік дітей, місяці							
		3		6		9		12	
		I група (n=57)	II група (n=61)	I група (n=57)	II група (n=61)	I група (n=57)	II група (n=61)	I група (n=52)	II група (n=55)
ТТГ, мОд/л	Me	3,21	3,24	2,23	2,89	1,98	2,98	1,96	2,99
	25%;75%	2,31; 4,19	2,76; 3,98	1,87; 2,54	2,16; 3,78	1,78; 2,16	2,24; 3,78	1,77; 2,01	2,43; 3,98
	p _u	0,328		0,021		0,001		0,001	
Т ₃ , нмоль/л	Me	3,8	3,9	3,5	3,7	3,5	3,6	3,4	3,6
	25%;75%	3,3;4,5	3,3;4,6	3,2; 4,2	3,2; 4,3	2,8; 4,1	3,2; 4,2	2,9; 4,1	3,2; 4,2
	p _u	0,731		0,149		0,316		0,798	
Т ₄ , нмоль/л	Me	146,2	148,3	151,5	148,5	156,0	152,0	162,0	156,0
	25%;75%	141,4; 167,2	143,1;168,7	142,5; 165,0	137,0; 166,5	148,0; 167,0	146,0; 168,0	146,0; 182,0	144,0; 172,0
	p _u	0,639		0,391		0,674		0,257	

*Примітка:*p_u – статистична значимість між показником дітей I та II груп спостереження

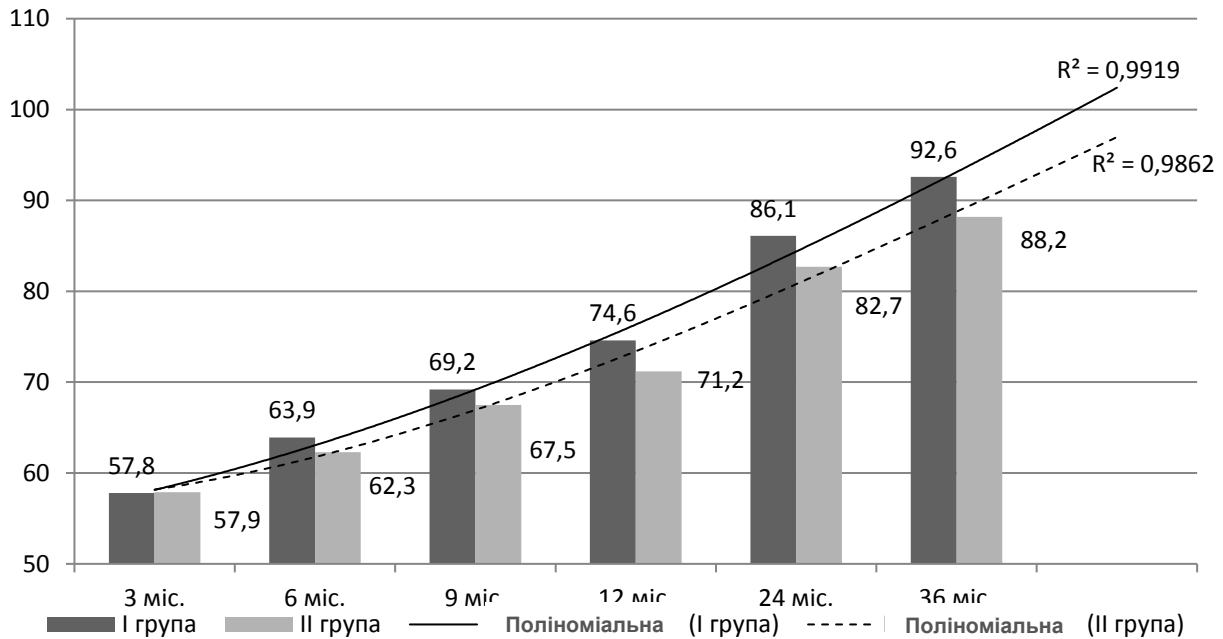


Рис. 1. Динаміка довжини тіла дітей протягом періоду спостереження

У віці 9 місяців КПР досяг статистичної різниці по групах. Так у дітей I групи він складав $(85,1 \pm 4,2)$ балів, проти $(81,5 \pm 2,4)$ балів у дітей групи порівняння ($p_u = 0,050$). Діти у 12-місячному віці мали ще більшу різницю рівня КПР: $(89,9 \pm 5,4)$ балів, проти $(84,9 \pm 4,5)$ балів у дітей II групи ($p_u = 0,003$). Нормалізувався рівень КПР у дітей, що спостерігалися в катамнезі, у віці 24 місяців: $(90,1 \pm 2,2)$ балів, проти $(86,0 \pm 4,3)$ балів у дітей із II групи ($p_u = 0,001$) (рис. 2).

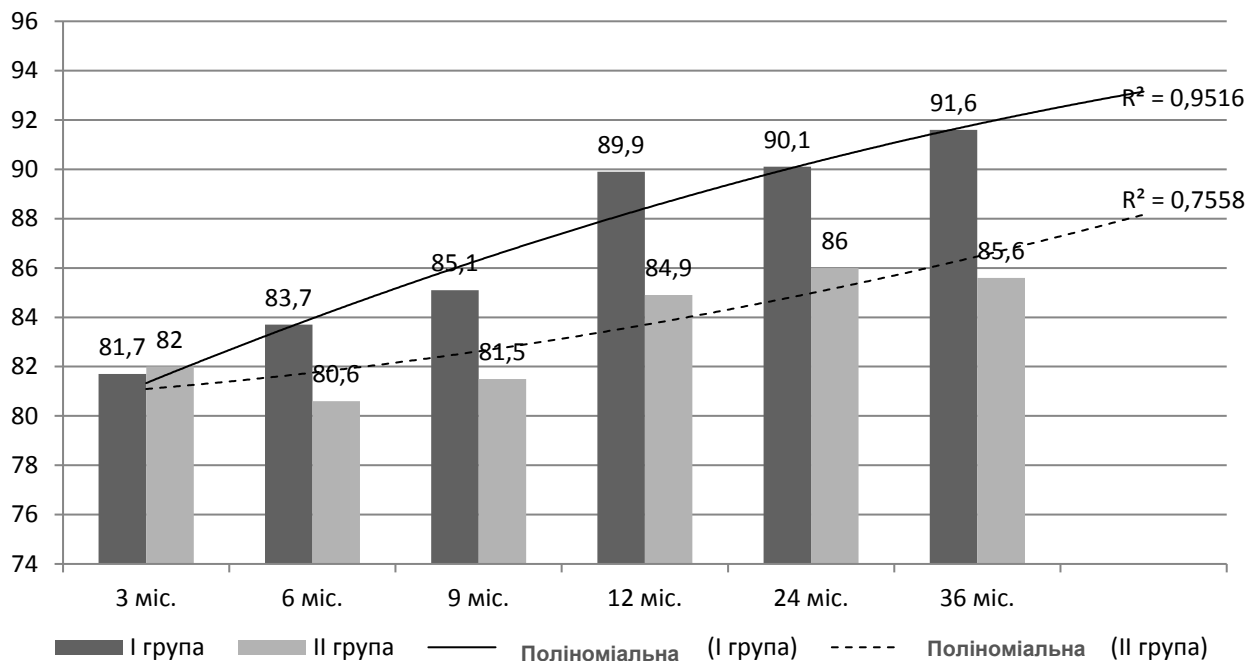


Рис. 2. Динаміка КПР дітей протягом періоду спостереження

Обстеження в динаміці визначило позитивний вплив прийому препаратів калію йодиду на ЦНС: у віці 6 місяців серед дітей І групи по відношенню до дітей ІІ групи спостереження, з достовірно меншою частотою спостерігалось періодичне зригування ($3,5 \pm 2,4$ %), ($p_{\chi^2}=0,026$); м'язова гіпотонія ($1,7 \pm 1,7$ %), ($p_{\chi^2}=0,048$); тремор підборіддя та кінцівок ($21,1 \pm 5,3$ %), ($p_{\chi^2}=0,033$); позитивний симптом Грефе ($5,2 \pm 2,9$ %), ($p_{\chi^2}=0,038$); зниження сухожильних рефлексів ($5,2 \pm 2,9$ %), ($p_{\chi^2}=0,001$); знижений об'єм активних та пасивних рухів ($3,5 \pm 2,4$ %), ($p_{\chi^2}=0,003$).

У результаті дослідження було з'ясовано, що в структурі неврологічних порушень відновного періоду у віці 6 місяців, як і при первинному обстеженні, домінував синдром затримки стато-кінетичного, психічного та передмовленневого розвитку. У віці 9 місяців ознаки цього синдрому достовірно частіше виявлялися у дітей ІІ групи ($32,7 \pm 6,0$ %) випадків, проти ($14,0 \pm 4,5$ %) випадків у І групі ($p_{\chi^2}=0,030$). У подальшому ця тенденція зберігалася: діти ІІ групи у віці 12, 24 та 36 місяців мали клінічні прояви синдрому затримки стато-кінетичного, психічного та передмовленневого розвитку достовірно частіше, ніж діти І групи.

Нормалізація показників тиреоїдного профілю у дітей, що отримували дотацію калію йодиду, супроводжувалася зниженням продукції кортизолу. У 9 місяців серед дітей І групи медіана вмісту кортизолу була статистично нижчою, ніж до лікування – $285,0$ нмоль/л [QR: $231,0$; $335,0$], проти $331,5$ нмоль/л [QR: $235,0$; $444,0$], ($p_u=0,000$) та у віці 6 місяців – $311,0$ нмоль/л [QR: $247,0$; $371,0$], ($p_u=0,007$). Медіана кортизолу в І групі була статистично нижчою, ніж у дітей ІІ групи $321,0$ нмоль/л [QR: $270,0$; $394,0$], ($p_u=0,040$). У 12 місяців медіана рівня кортизолу в І групі спостереження склала $267,0$ нмоль/л [QR: $220,0$; $339,0$], проти $346,0$ нмоль/л [QR: $284,0$; $389,0$] у ІІ групі спостереження ($p_u=0,001$). У той час, як у І групі спостереження відбувалося поступове зниження рівню кортизолу, у дітей ІІ групи спостереження рівень кортизолу поступово зростав із $297,5$ нмоль/л [QR: $231,0$; $398,0$] до $346,0$ нмоль/л [QR: $284,0$; $389,0$], ($p_u=0,001$). В групі дітей, що отримували дотацію калію йодиду, розподіл значень показників кортизолу після лікування наближувався до параметричного, що є додатковим показником односпрямованих змін у продукції гормону на тлі лікування. Отже, дані статистичного аналізу продемонстрували наявність більш вираженого стресового стану у дітей, які не отримували дотацію калію йодиду та мали напружене функціонування ГТС.

При першому контрольному дослідженні у віці 6 місяців у дітей І групи спостерігалось статистичне зниження продукції серотоніну: $196,8$ нмоль/мл [QR: $181,6$; $199,7$], проти $201,7$ нмоль/мл [QR: $196,6$; $203,1$] до початку лікування ($p_u=0,032$). Медіана рівня серотоніну в І групі склала $196,8$ нмоль/мл [QR: $181,6$; $199,7$], проти $199,6$ нмоль/мл [QR: $194,8$; $202,5$] у ІІ групі ($p_u=0,043$). У 9 місяців медіана рівня серотоніну в І групі продовжувала поступово знижуватися та складала $194,9$ нмоль/мл [QR: $185,7$; $198,7$], проти $201,7$ нмоль/мл [QR: $196,6$;

203,1], ($p_u=0,003$) до початку лікування та, проти 199,4 нмоль/мл [QR: 195,4; 201,3] у дітей II групи ($p_u=0,018$). У віці 12 місяців вперше було зафіксоване суттєве зниження концентрації серотоніну у дітей в групі порівняння: 179,7 нмоль/мл [QR: 169,4; 198,1], ($p_u=0,000$). Під час дослідження вдалося встановити, що продукція серотоніну залежала від функціонального стану ГТС, як на початку, так і в ході лікування препаратами калію йодиду. Кореляційний аналіз показав наявність зв'язку між рівнями ТТГ та серотоніну, який до дотації калію йодиду, був позитивним ($\rho = +0,328$, $p < 0,05$), а у віці 12 місяців мав негативний характер ($\rho = -0,296$, $p < 0,05$), як в цілому по вибірці, так і окремо в групах спостереження. Таким чином, співвідношення між рівнями ТТГ та серотоніну набуло характеру, характерного для дорослої людини.

Підвищення концентрації серотоніну в сироватці крові, у дітей із клінічними проявами перинатального ураження нервової системи, вказує на активацію адаптаційних систем організму, спрямованих на запуск дендритного розгалуження, активацію синаптогенезу та продовження формування нейрональних зв'язків.

ВИСНОВКИ

Затримка фізичного, нервово-психічного розвитку та порушення адаптації дітей раннього віку є поширеною проблемою, особливо серед дітей із соціально-дезадаптованих родин. Незважаючи на чисельні дослідження, спрямовані на розробку методів профілактики та лікування, єдиних підходів до реабілітації таких дітей до цього часу не існує. Недостатня увага приділяється впливу корекції дисфункції ендокринної системи новонародженого, яка забезпечує регуляцію обмінних процесів в організмі дитини, що є особливо інтенсивними та пластичними у цей віковий період. Саме тому пошук ефективних, патогенетично обґрунтованих методів корекції порушень фізичного, нервово-психічного розвитку та дезадаптації у дітей раннього віку залишається актуальним.

1. У ході проведеного дослідження встановлено, що серед дітей, які надійшли на виховання до будинку дитини, 44,9 % мали відставання у фізичному розвитку, 95,7 % – затримку нервово-психічного розвитку, 94,1 % дітей мали зниження коефіцієнту нервово-психічного розвитку до 82 балів, переважно у вигляді синдрому затримки стато-кінетичного, психічного та передмовленнєвого розвитку, діагностовану у 49,2 % обстежених.

2. Встановлено, що у дітей із затримкою фізичного та нервово-психічного розвитку має місце недостатнє забезпечення йодом, про що свідчить знижена добова екскреції йоду (медіана 56,5 мкг/добу).

3. Визначено, що оптимальний рівень ТТГ (0,3-2,0 мОд/л) мали лише 28,8 % обстежених. У дітей із ознаками тиреоїдної недостатності рівень ТТГ

зворотно корелює із КПП ($\rho = -0,436$, $p < 0,001$), та має прямий зв'язок із рівнем кортизолу ($\rho = +0,189$; $p < 0,05$) та серотоніну ($\rho = +0,772$, $p < 0,05$).

4. Збільшення продукції ТТГ найчастіше визначалося у дітей із низькою масою тіла (медіана ТТГ 4,3 мОд/л) та у дітей із синдромом затримки статокінетичного, психічного та передмовленнєвого розвитку (медіана ТТГ 3,5 мОд/л). Встановлено, що підвищення рівня ТТГ понад 4,0 мОд/л у дітей раннього віку збільшувало шанси на виникнення порушень миміки та дрібної моторики ($OR = 8,04$), зниження КПП < 80 балів ($OR = 19,80$), появи проявів синдрому затримки статокінетичного, психічного та передмовленнєвого розвитку ($OR = 8,31$).

5. Підвищення йодного забезпечення за рахунок застосування препаратів калію йодиду в дозі 50 мкг на добу протягом 6 місяців дозволяло знизити рівень ТТГ до 1,96 мОд/л, що сприяло нормалізації показників фізичного розвитку в 92,3 % дітей, зменшенню частоти порушень нервово-психічного розвитку до 50,0 %, підвищенню рівню КПП до 91,6 балів, зниженню частоти неврологічної симптоматики до 28,9 %, зменшенню продукції кортизолу до 267,0 нмоль/л та серотоніну до 186,5 нмоль/мл.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У дітей раннього віку із уповільненими темпами фізичного та нервово-психічного розвитку, порушеннями адаптації та клінічними проявами перинатального ураження нервової системи доцільно проводити вивчення функціонального стану щитовидної залози шляхом визначення рівнів тиреотропного гормону гіпофізу та тироксину в сироватці крові.

2. При підвищенні рівню ТТГ понад 2,0 мОд/л, рекомендується призначення фармакологічних препаратів калію йодиду у вікових дозуваннях (50 мкг на добу) протягом 6 місяців із подальшим визначенням концентрації тиреотропіну в сироватці крові 1 раз на півроку.

3. Дітям з клінічними проявами синдрому затримки статокінетичного, психічного та передмовленнєвого розвитку рекомендується призначення фармакологічних препаратів калію йодиду у вікових дозуваннях (50 мкг на добу) протягом 6 місяців із подальшим проведенням вторинної йодопротекції відповідно до рекомендацій ВООЗ.

4. Дітям із відставанням у фізичному розвитку внаслідок затримки внутрішньоутробного розвитку до реабілітаційних комплексів рекомендується включення фармакологічних препаратів калію йодиду у вікових дозуваннях (50 мкг на добу) протягом 6 місяців.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Йодна забезпеченість вагітних, матерів-годувальниць та дітей грудного віку на сході України / Н. А. Белих, М. Є. Маменко, Г. О. Шлеєнкова, Л. Й. Корнієнко // Сучасна педіатрія. – 2012. – № 6 (46). – С. 69-72. *(Автор брав участь у статистичному обробленні, забезпечував аналіз сучасної літератури за темою дослідження).*
2. Шлеєнкова Г. О. Неврологічний статус та нервово-психічний розвиток дітей раннього віку, позбавлених батьківського піклування / Г. О. Шлеєнкова // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2013. – № 8 (4). – С. 99 - 103.
3. Маменко М. Є. Функціональна активність серотонінергічної та гіпофізарно-тиреоїдної систем у дітей раннього віку із порушеннями нервово-психічного розвитку і неврологічного статусу / М. Є. Маменко, Г. О. Шлеєнкова // Сучасна педіатрія. – 2015. – № 7 (71). – С. 111-114. *(Автор забезпечував аналіз результатів, брав участь у статистичному обробленні, забезпечував аналіз сучасної літератури за темою дослідження).*
4. Шлеєнкова Г. О. Залежність нервово-психічного розвитку та неврологічного статусу дітей раннього віку від функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи / Г. О. Шлеєнкова // Український журнал дитячої ендокринології. – 2015. – № 3-4. – С. 26-30.
5. Вплив порушень функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи на нервово-психічний розвиток та неврологічний статус дітей раннього віку / М. Є. Маменко, Г. О. Шлеєнкова, Н. А. Белих, К. М. Донцова // Сучасна педіатрія. – 2015. – № 2 (66). С. 105-109. *(Автор здійснив клінічне обстеження хворих, статистично опрацював, проаналізував та узагальнив результати, підготував статтю до друку).*
6. Shlieienkova H. O. Dependence of neuropsychological development of early age children from the functional activity of serotonergic and pituitary-thyroid systems / H. O. Shlieienkova // The Journal of V. N. Karazin Kharkiv Nacional University, series «Medicine». – 2016. – № 32. С. 48-55.
7. Маменко М. Є. Вплив сапліментації йоду на фізичний, нервово-психічний розвиток та неврологічний статус дітей раннього віку / М. Є. Маменко, Г. О. Шлеєнкова, К. М. Донцова // Современная педиатрия. – 2017. – № 1 (81). – С. 13-19. *(Автор здійснив клінічне обстеження хворих, статистично опрацював, проаналізував та узагальнив результати, підготував статтю до друку).*
8. Тиреоидный гормоногенез детей грудного возраста в засимости от вида йодной профилактики / Н. А. Белих, М. Е. Маменко, А. А. Шлеенкова, Е. М. Донцова // Вестник молодого ученого. – 2013. – № 2 (4). – С. 17-21. *(Автор здійснив клінічне обстеження хворих, статистично опрацював, проаналізував та узагальнив результати, підготував статтю до друку).*

9. Маменко М. Е. Нервно-психическое развитие детей первого года жизни, лишенных родительской опеки / М. Е. Маменко, Е. М. Донцова, А. А. Шлеенкова // Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания: материалы IV Конгресса педиатров стран СНГ, 25-26 апреля. – Львов, 2012. – С. 212. *(Автор виконав аналіз сучасної літератури за темою дослідження, здійснив клінічне обстеження хворих, статистично опрацював, проаналізував та узагальнив результати).*

10. Йодная обеспеченность беременных, кормящих матерей и грудных детей на востоке Украины / Н. А. Белых, М. Е. Маменко, А. А. Шлеенкова, Л. И. Карпенко // Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний: материалы VI Российского форума, 14-15 мая. – С.Пб, 2012. – С. 28-29. *(Автор забезпечував аналіз результатів, брав участь у статистичному обробленні, забезпечував аналіз сучасної літератури за темою дослідження).*

11. Маменко М. Е. Состояние йодного обеспечения детей, рожденных в социально-дезадаптированных семьях / М. Е. Маменко, А. А. Шлеенкова // Актуальные проблемы педиатрии: материалы XVI конгресса педиатров России с международным участием, 24-27 февраля. – М., 2012. – С. 474. *(Автор забезпечував аналіз результатів, брав участь у статистичному обробленні, забезпечував аналіз сучасної літератури за темою дослідження).*

12. Шлеєнкова Г. О. Нервово-психічний розвиток дітей раннього віку, позбавлених батьківського піклування / Г. О. Шлеєнкова // Український медичний альманах. – 2012. – № 15 (2). – С. 102 - 103.

13. Йодная обеспеченность беременных, кормящих матерей и грудных детей на востоке Украины / Н. А. Белых, М. Е. Маменко, Л. М. Белецкая, Е. М. Донцова, А. А. Шлеенкова // Актуальные проблемы педиатрии: материалы XVII Съезда педиатров России. – М., 2013. – С. 58. *(Автор забезпечував аналіз результатів, брав участь у статистичному обробленні, забезпечував аналіз сучасної літератури за темою дослідження).*

14. Вплив функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи на нервово-психічний розвиток та неврологічний статус дітей раннього віку / М. Є. Маменко, Г. О. Шлеєнкова, Н. А. Бєлих, К. М. Донцова // Ендокринологія. – 2014. – № 4 (19). – С. 322-333. *(Автор забезпечував аналіз результатів, брав участь у статистичному обробленні, забезпечував аналіз сучасної літератури за темою дослідження).*

15. Iodine Deficiency in Eastern Ukraine / M. Mamenko, N. Belykh, G. Shleyenкова, M. Sherbakova // European Thyroid Journal. – 2012. – N 1 (suppl. 1). – P. 171. *(Автор провів аналіз отриманих результатів, підготував тези до друку).*

16. Пат. 80852 Україна, МПК (51) G01N 33/53 A61K 33/18. Спосіб профілактики йодного дефіциту у дітей грудного віку, які перебувають на природному вигодовуванні / М. Є. Маменко, Н. А. Бєлих, Г. О. Шлеєнкова. – Заявл. 28.12.2012; опубл. 10.06.2013, Бюл. 11.

АНОТАЦІЯ

Шлеєнкова Г. О. Порухення фізичного, нервово-психічного розвитку та процесів адаптації у дітей раннього віку та удосконалення їх реабілітації. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, 2017.

За результатами обстеження вихованців будинку дитини встановлено, що 44,9 % дітей мають відставання у фізичному розвитку, 95,7 % – затримку нервово-психічного розвитку, 94,1 % – зниження коефіцієнту нервово-психічного розвитку до 82 балів. Діти з обтяженим перинатальним анамнезом та затримкою внутрішньоутробного розвитку отримують недостатню кількість йоду (близько 70 мкг/добу у віці 3 місяців), що призводить до напруженого функціонування гіпофізарно-тиреоїдної системи у 71,2 % пацієнтів. Збільшення продукції ТТГ найчастіше визначається у дітей раннього віку із низькою масою тіла (медіана ТТГ 4,3 мОд/л) та у дітей із синдромом затримки статокінетичного, психічного та передмовленнєвого розвитку (медіана ТТГ 3,5 мОд/л). Підвищення концентрації ТТГ понад 4,0 мОд/л корелює із вищими рівнями серотоніну ($p < 0,001$) та кортизолу ($p < 0,001$) в сироватці крові. У пацієнтів із рівнем ТТГ понад 4,0 мОд/л збільшуються шанси на виникнення порушень міміки та дрібної моторики ($OR = 8,04$), зниження КПП < 80 балів ($OR = 19,80$), появу проявів синдрому затримки статокінетичного, психічного та передмовленнєвого розвитку ($OR = 8,31$). Тривале застосування препаратів калію йодиду у дозі 50 мкг/добу дозволяє досягти оптимального рівня функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи, що сприяє нормалізації показників фізичного, нервово-психічного розвитку, підвищує активність стреслімітуючої системи та покращує адаптаційні можливості організму.

Ключові слова: діти раннього віку, фізичний розвиток, нервово-психічний розвиток, гіпофізарно-тиреоїдна система, йод.

АННОТАЦИЯ

Шлеенкова А. А. Нарушение физического, нервно-психического развития и процессов адаптации у детей раннего возраста и усовершенствование их реабилитации. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия. – Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, 2017.

С целью усовершенствования эффективности профилактики и коррекции нарушений физического, нервно-психического развития и процессов адаптации

детей раннего возраста из групп социального риска, было проведено исследование, которое включало: анализ медицинской документации, осмотр и объективное обследование детей, антропометрию, анализ физического и нервно-психического развития, определение уровня йодурии, изучение функционального уровня ГТС и стресс-лимитирующей системы.

В результате анализа документации было выявлено, что 97,5 % детей имели перинатально обусловленное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, 22,8 % – ЗВУР, 13,5 % – пролонгированную неонатальную желтуху.

Во время обследования при поступлении в дом ребенка у 44,9 % детей диагностировано задержку физического развития, у 95,7 % – задержку психомоторного развития, у 94,1 % – снижение КПР до 82 баллов, преимущественно в виде синдрома задержки статокINETического, психического и предречевого развития 49,2 % ($p < 0,001$).

Продемонстрировано, что дети с отягощенным перинатальным анамнезом и задержкой внутриутробного развития получают недостаточное количество йода (около 70 мкг/сутки в возрасте 3 месяцев), что обусловило снижение функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы у 71,2 % пациентов.

В ходе исследования установлено, что функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы влияло на нервно-психическое развитие ребенка. Так, при уровне ТТГ более 4 мЕд/л повышались шансы возникновения нарушений мимики и мелкой моторики ($OR=8,04$, $p=0,003$); снижения КПР < 80 баллов ($OR=19,80$, $p=0,001$), проявления синдрома задержки статокINETического, психического и предречевого развития ($OR=8,31$). Клинические симптомы поражения ЦНС достоверно чаще встречались у детей с напряженным функциональным состоянием ГТС ($p < 0,001$). Наиболее высокими были показатели ТТГ у детей с синдромом задержки статокINETического, психического и предречевого развития ($p=0,011$). При проведении корреляционного анализа по Спирмену между уровнем ТТГ и КПР была выявлена умеренная отрицательная взаимосвязь ($\rho = -0,436$, $p < 0,001$).

Дети с уровнем ТТГ выше 4,0 мЕд/л имели более высокие показатели кортизола (медиана 310,7 нмоль/л) и серотонина (медиана 204,1 нмоль/мл), чем дети с оптимальными показателями ТТГ (медиана кортизола 236,0 нмоль/л и медиана серотонина 185,1 нмоль/мл, $p < 0,001$). Корреляционный анализ по Спирмену подтвердил наличие линейной положительной взаимосвязи между уровнем серотонина и ТТГ ($\rho = +0,772$, $p < 0,05$).

Был сделан вывод, что длительное применение препаратов калия йодида в дозе 50 мкг/сут позволяет достичь оптимального уровня функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы. Это способствует нормализации показателей физического развития у 92,3 % детей, снижению частоты нарушений нервно-психического развития до 50,0 %, повышению уровня КПР до 91,6 баллов, снижению частоты неврологической симптоматики до 28,9 %,

уменьшению продукции кортизола до 267,0 нмоль/л и серотонина до 186,5 нмоль/мл.

Ключевые слова: дети раннего возраста, физическое развитие, нервно-психическое развитие, гипофизарно-тиреоидная система, йод.

ANNOTATION

Shlieienkova H. A. Disturbance of physical, psychomotor development and adaptation processes in young children and their rehabilitation improvement. – Manuscript.

Thesis for a Candidate Degree in Medicine, Speciality 14.01.10 – Paediatrics. – Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, 2017.

123 children from orphanage aged from 2 to 3.5 months participated in the survey. Impaired physical development was detected in 44.9% cases, delayed psychomotor development – in 95.7%, decreased coefficient of neuropsychological development to 82 points was estimated. Children with complicated prenatal history and intrauterine growth retardation had insufficient iodine intake (70 µg/day at the 3 months of age). As a result decreased functional activity of pituitary-thyroid system was detected in 71.2% of patients. High levels of TSH were often found out in infants with low body weight (TSH median 4.3 mU/L) and in children with the signs of static, kinetic, mental and pre-speech retardation (TSH median 3.5 mU/l). Positive linear correlation by PPMCC between TSH and cortisol levels ($p=+0.189$; $p<0.05$) and between TSH and serotonin levels ($p=+0.772$, $p<0.05$) was detected. In patients with TSH levels above 4.0 mU/l increased chance of abnormal facial expressions and impaired motor skills (OR=8.04) were detected, decreased coefficient of neuropsychological development less than 80 points (OR=19.80) was found out, signs of static, kinetic, mental and pre-speech retardation (OR=8.31) were assessed. Iodine supplementation (50 µg per day for 6 months) improved thyroid status (reduced the TSH median to 1.96 mU/l). It resulted in normalization of physical and neuropsychological development, neurological status, decreased the production of cortisol to 267.0 nmol/l and serotonin to 186.5 nmol/ml.

Key words: young children, physical development, neuropsychological development, pituitary-thyroid system, iodine.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГТС	–	гіпофізарно-тиреоїдна система
ЗВУР	–	затримка внутрішньоутробного розвитку
КПР	–	коефіцієнт нервово-психічного розвитку
Me	–	Медіана
НСГ	–	нейросонографічне дослідження
T ₄	–	тироксин
T ₃	–	трийодтиронін
ТГ	–	тиреоїдні гормони
ТТГ	–	тиреотропний гормон
ЦНС	–	центральна нервова система
ЩЗ	–	щитовидна залоза
OR	–	відношення шансів
QR	–	інтерквартильний розмах