На правах рукописи

Адельмурзина Айгуль Исламовна

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ЙОДОДЕФИЦИТНОГО РЕГИОНА РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

3.1.21. Педиатрия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Уфа – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:
Викторов Виталий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:
Болотова Нина Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии, профессор

Тыртова Людмила Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской педиатрии, профессор

Ведущая организация:
Федеральное государственное бюджетное учреждение "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 24 июня 2026 года в 15:00 на заседании диссертационного совета 21.1.028.01 (Д 208.054.03) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, www.almazovcentre.ru).

Автореферат разослан « » 2026 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета 21.1.028.01 (Д 208.054.03),
кандидат медицинских наук, доцент Леонова Ирина Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Недоношенность остается одной из основных причин младенческой смертности и заболеваемости в мире. В Российской Федерации уровень преждевременных родов стабильно составляет 4–6%, а в Республике Башкортостан – около 6% (Иванов Д.О. и соват.,2022; Дегтярев Д.Н., 2023; Ахмадеева Э.Н. и соавт.,2019). Несмотря на значительные успехи в выхаживании недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела, вопросы их гормональной адаптации, в частности функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, изучены недостаточно и фрагментарно. Внутриутробный и неонатальный периоды являются критическими для формирования головного мозга, что требует адекватного обеспечения тиреоидными гормонами. Недоношенные дети характеризуются морфофункциональной незрелостью гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы (ГГТС), что клинически может проявляться лишь неспецифическими симптомами (вялость, гипотония, нарушения терморегуляции, затяжная желтуха), затрудняющими своевременную диагностику нарушений. У недоношенных новорожденных значительно чаще, чем у доношенных, встречаются транзиторные нарушения тиреоидной системы: транзиторный гипотиреоз, транзиторная гипотироксинемия (Петеркова В.А. и соавт., 2024; La Franchi S.H., 2021; Дедов И.И. и соавт., 2020; Иванов Д.О. и соавт., 2016). Незрелость ГГТС у данной категории детей повышает риск ложноположительных результатов неонатального скрининга и необоснованного назначения заместительной терапии. Для йододефицитных регионов, к которым относится Республика Башкортостан, проблема имеет особую значимость.

Российская Федерация, включая Республику Башкортостан (РБ), продолжает оставаться йододефицитным регионом. Медиана концентрации йода в моче у населения РБ составляет 71,3 мкг/л, что классифицируется как легкий и умеренный дефицит. Йодный дефицит негативно сказывается на здоровье беременных, плода и новорожденных, а уровень тиреотропного гормона (ТТГ) у новорожденных выше 5 мЕд/л считается чувствительным индикатором йодной недостаточности в популяции (Камилов Ф.Х. и соавт., 2022; Алферова В.И. и соавт., 2019; Моругова Т.В. и соавт., 2016). В условиях сохраняющегося йодного дефицита на популяционном уровне, особую значимость приобретает исследование маркеров функционального состояния щитовидной железы у наиболее уязвимых категорий новорождённых, в частности — недоношенных детей (Болотова Н.В. и соавт., 2024; Саприна Т.В. и соавт., 2024; Суплотова Л.А. и соавт., 2022; Колтунцева И. В. И соавт., 2021; Chiesa A. et. al., 2021; Chung H. R., 2019). Недостаточная изученность особенностей динамики уровня тиреотропного гормона у недоношенных новорожденных и отсутствия чётких рекомендаций по тактике ведения пациентов с данным нарушением требуют комплексного подхода к анализу её этиологии, течения и возможных отдалённых последствий. Учитывая потенциальную связь риска развития неонатальной гипертиреотропинемии с йодным статусом, перинатальной патологией и необходимостью медикаментозной терапии (Калинина Е.А. и соавт., 2024), систематизированное исследование уровня тиреотропного гормона у недоношенных позволяет не только углубить представления о механизмах адаптации тиреоидной системы у недоношенных, но и обосновать необходимость пересмотра диагностических и лечебных алгоритмов, направленных на снижение риска эндокринных нарушений.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на значительные достижения в области неонатологии, исследования, направленные на оценку гормонального гомеостаза, а именно динамики повышения уровня тиреотропного гормона у недоношенных, особенности постнатального периода и дальнейшего развития детей, носят фрагментарный характер. На сегодняшний день не существует комплексного исследования, которое бы одновременно оценивало связь между динамикой уровня тиреотропного гормона, особенностями постнатальной адаптации и долгосрочными функциональными исходами у недоношенных детей.

Цель исследования

Изучить особенности повышения уровня тиреотропного гормона у недоношенных новорождённых в раннем неонатальном периоде в условиях йододефицитного региона Республики Башкортостан.

Задачи исследования

1. Проанализировать уровень тиреотропного гормона у недоношенных новорожденных различного гестационного возраста в раннем неонатальном периоде.
2. Проследить динамику изменения концентрации тиреотропного гормона у недоношенных детей в зависимости от срока гестации, массы тела при рождении и особенностей течения постнатального периода.
3. Проанализировать взаимосвязь динамики тиреотропного гормона с клиническими показателями адаптации недоношенных новорожденных — продолжительностью госпитализации, потребностью в респираторной поддержке, частотой соматических и неврологических осложнений.
4. Оценить уровень йодной обеспеченности недоношенных детей первого года жизни по результатам определения йода в моче и данным анкетирования.

Научная новизна исследования

Впервые проведён комплексный анализ динамики уровня тиреотропного гормона у недоношенных новорождённых в условиях йододефицитного региона с учётом гестационной зрелости, массы тела при рождении, характера перинатальной патологии и параметров интенсивной терапии. Обнаружены ассоциации между уровнем тиреотропного гормона и показателями постнатальной адаптации, такими как длительность госпитализации, потребность в респираторной и медикаментозной терапии.

Теоретическая и практическая значимость

Исследование обладает значительной теоретической значимостью, так как расширяет научные знания о динамической регуляции тиреотропного гормона у недоношенных детей. Практическая значимость исследования заключается в том, что впервые определены различные уровни тиреотропного гормона у недоношенных новорождённых с экстремально низкой и очень низкой массой тела в условиях йододефицитного региона, результаты чего обобщены и подтверждены патентом на базу данных «Показатели тиреотропного гормона у недоношенных новорожденных» (№ 2024623270 от 24.07.2024).

Методология и методы исследования

Методология работы включала ретроспективный анализ динамики тиреотропного гормона и особенностей течения раннего неонатального периода, а также проспективное наблюдение для оценки долгосрочных исходов. Для сравнения групп использовался дизайн «случай-контроль». Клинические данные включали анализ анамнеза беременности, родов и показателей физического и нервно-психического развития детей. Статистический анализ выполнен с использованием программы StatTech v. 4.6.1 и включал описательную статистику, корреляционный анализ для выявления взаимосвязей между уровнем тиреотропного гормона и антропометрическими данными новорожденных, логистическую регрессию для оценки факторов риска гипертиреотропинемии. Йодный статус оценивали по медиане концентрации йода в моче у детей, а также по результатам анкетного анализа рациона питания, разработанного для оценки йодной обеспеченности. Исследование одобрено этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, участие детей проводилось с письменного согласия родителей или законных представителей.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Среди недоношенных новорожденных йододефицитного региона повышение тиреотропного гормона более 5 мЕд/л на 14 сутки выявлено у 0,9%.
2. Уровень тиреотропного гормона у недоношенных обратно связан с гестационным возрастом и массой тела, снижается на 55% к концу раннего неонатального периода и ассоциирован с антенатальными и перинатальными факторами риска: ожирением и гестационным сахарным диабетом у матери, хронической внутриутробной гипоксией, табакокурением и недостаточным йодным обеспечением во время беременности.
3. Умеренное повышение тиреотропного гормона (5–20 мЕд/л) сопровождается более выраженной постнатальной дезадаптацией: увеличением длительности госпитализации, большей потребностью в респираторной поддержке, более высокой частотой асфиксии при рождении, что отражает компенсаторную активацию тиреоидной регуляции.
4. Умеренная гипертиреотропинемия не влияет на физическое и психическое развитие детей, но ассоциируется с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта и вегето-висцеральными нарушениями;
5. У детей раннего возраста в Республике Башкортостан выявлена территориальная неравномерность йодной обеспеченности с более выраженным дефицитом в сельских и горных районах.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов работы заключается в соблюдении строгой методологии исследования, в комплексном анализе материалов медицинской документации, применением современных лабораторных методов исследования и обработки результатов актуальными методами статистического анализа. Достоверность результатов проведенных исследований подтверждена актом проверки первичной документации на основании приказа ректора ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России № 105-а от «11» февраля 2025 г. «О создании комиссий по проверке первичной документации А.И. Адельмурзиной». Апробация результатов исследования проведена на совместном заседании проблемной комиссии «Особенности детского организма в норме и при патологии» с участием кафедр госпитальной педиатрии, факультетской педиатрии и неонатологии, педиатрии, поликлинической и неотложной педиатрии, а также детской хирургии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 2 от 27.02.2025 г.). Основные положения работы были доложены на научной конференции в рамках III Калужского медицинского конгресса, посвящённого 165-летию со дня рождения К. Э. Циолковского — «Циолковские чтения» (г. Калуга, 22–23 ноября 2022 г.); в юбилейном XXV Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», (1-3 марта 2024 года в Москве); в Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием (16 апреля 2024 г, ФГБУ ДПО «ЦГМА» город Москва); в XVIII Всероссийском форуме «Здоровье детей. Современная стратегия профилактики и терапии ведущих заболеваний. Санкт-Петербург 2024», Втором Всероссийском конгрессе «Наследие профессора Н.П. Шабалова: константы и переменные педиатрии» (г. Санкт-Петербург 19-20 апреля 2024 года); в VI Всероссийском Медицинском Конгрессе «Прибалтийская весна- 2024», (г. Калининград 31 мая- 01 июня 2024 года); в XIV Балтийском медицинском конгрессе «Янтарная осень» (г. Калининград 11-12 сентября 2024 год). Также работа была представлена с постерным докладом в конкурсе молодых ученых в XXV Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», (1-3 марта 2024 года в Москве); в конкурсе молодых ученых с постерным докладом в XII Междисциплинарном Конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи, (6-7-8 июня 2024 год, г. Москва).

Внедрение результатов в практическую деятельность

Результаты проведённого исследования внедрены в образовательный процесс кафедры факультетской педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, где используются при подготовке студентов,

ординаторов и аспирантов. Разработанные положения и материалы включены в учебные программы и применяются при чтении лекций, проведении практических занятий и научно-исследовательской работы студентов. Созданная в рамках диссертационного исследования база данных «Показатели тиреотропного гормона у недоношенных новорождённых» внедрена в практическую деятельность лаборатории Республиканского медико-генетического центра г. Уфы и используется в мониторинге и анализе гормонального статуса новорождённых различной степени недоношенности.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно выполнен комплексный анализ современной научной литературы по проблеме, а также разработан дизайн исследования, включающий ретроспективную оценку показателей гипофизарно-тиреоидной системы у недоношенных новорождённых в раннем неонатальном периоде и проспективное катамнестическое наблюдение за их развитием в течение первого года жизни и до трёх лет. На каждом этапе осуществлялось непосредственное клиническое обследование и осмотр детей раннего возраста, проводилась оценка физического и нервно-психического развития, а также анализ общей и фоновой заболеваемости. Аспирант лично участвовал на всех этапах выполнения диссертационной работы: занимался планированием и организацией исследования, проводил статистический анализ и интерпретацию результатов, принимал участие в подготовке и публикации научных статей и тезисов, оформлял патентные материалы, а также самостоятельно выполнял написание и оформление текста диссертации, также принимал активное участие в обсуждении результатов исследования на профильных научно-практических конференциях и семинарах.

Публикации

По материалам диссертационной работы опубликовано 13 научных трудов, в том числе 5 статей, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий» Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 1 из которых входит в международную базу цитирования данных Scopus. Получен патент «Показатели тиреотропного гормона у недоношенных новорожденных**»,** сертификат о государственной регистрации базы данных регистрационный № 2024623270 от 24.07.2024.

Объем и структура

Диссертационная работа включает введение, четыре главы: «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследований» и «Обсуждение полученных результатов», а также заключение с формулировкой выводов и практических рекомендаций, приложения и список использованной литературы. Общий объём работы составляет 163 страницы машинописного текста. Диссертация иллюстрирована 42 рисунками и 21 таблицей. Список литературы включает 152 источника, из которых 77 — на русском языке и 75 — на иностранных языках.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проведено комбинированное ретроспективно-проспективное наблюдательное исследование типа «случай-контроль». Исследование выполнялось на базе ведущих медицинских учреждений Республики Башкортостан (Республиканский медико-генетический центр, кабинет катамнеза перинатального центра) в период с 2019 по 2025 год.

Дизайн исследования (краткая характеристика этапов)

I этап — ретроспективный (2019–2022 гг.). Проведён анализ данных неонатального скрининга на врождённый гипотиреоз у всех новорождённых (n=155 335) и выделена выборка недоношенных детей (n=9 574). Определена частота неонатальной гипертиреотропинемии, сформирована основная группа недоношенных с повышенным уровнем ТТГ (n=87) и контрольная группа детей с

нормальным уровнем ТТГ (n=63). Исключены 24 ребёнка с подтверждённым врождённым и транзиторным гипотиреозом и неблагоприятным тиреоидным анамнезом матерей. Проведено сравнение групп по материнским, перинатальным и неонатальным факторам.

II этап — проспективное наблюдение (2019–2025 гг.). Проспективно наблюдали 126 недоношенных детей обеих групп в динамике до трёхлетнего возраста. Оценивали физическое и психомоторное развитие, частоту заболеваемости, характер постнатальной адаптации и йодную обеспеченность. Проведено анкетирование родителей (n=214) по особенностям питания и использованию йодсодержащих продуктов и добавок. У части детей (n=60) выполнено определение йодурии для объективной оценки уровня йодного статуса.

Основная группа: 63 недоношенных новорожденных с умеренным повышением ТТГ (более 5 мЕд/л и менее 20 мЕд/л) на 14-е сутки жизни.

Контрольная группа: 63 недоношенных новорожденных с уровнем ТТГ ≤5 мЕд/л на 14-е сутки жизни. Группы были сопоставимы по гестационному возрасту и региону проживания.

Критерии исключения: тяжелые врожденные пороки развития, хромосомные аномалии, установленный диагноз врожденного или транзиторного гипотиреоза, требующего заместительной терапии, заболевания щитовидной железы у матери.

Антропометрические характеристики групп исследования представлены (таблица 1).

Характеристика групп исследования

Таблица 1 – Характеристики новорождённых по степени недоношенности

Степень недоношенности	Группа, n	Гестационный возраст, нед	Масса тела,г	Рост, см	p
I степень поздняя	Основная 23	36,0 [36,0–37,0]	2340,0 [2182,0–2580,0]	46,0 [45,0–47,0]	0,350
	Контрольная 23	36,0 [36,0–37,0]	2505,0 [2375,0–2636,0]	46,0 [45,0–47,0]	
II степень умеренная	Основная 17	32,0 [33–35]	1860,0 [1775,0–1950,0]	44,0 [43,0–44,5]	
	Контрольная 23	35,0 [34–35]	2156,0 [2043,0–2269,0]	44,8 [43,0–45,0]	
III степень глубокая	Основная 16	30,0 [29–31]	1435,0 [1290,0–1580,0]	40,0 [38,0–41,0]	
	Контрольная 10	30,0 [29–31]	1500,0 [1267,0–1736,0]	38,0 [36,0–41,0]	
IV степень экстремальная	Основная 7	27,0 [26–28]	950,0 [900,0–1000,0]	36,0 [33,0–38,0]	
	Контрольная 7	26,0 [25–28]	835,0 [650,0–1020,0]	32,0 [29,0–36,0]	

Примечание: Данные представлены в виде медианы и межквартального размаха Me, [Q_1; Q_3].

Методы исследования

Оценка уровня и динамики тиреотропного гормона проводилась на основании данных неонатального скрининга на врождённый гипотиреоз. Определение тиреотропного гормона осуществлялось в высушенных пятнах крови с использованием флюорометрического метода («АвтоДелфия») и иммунофлуоресцентного метода («ТТГ-НЕОСКРИН»). Для оценки

постнатальной адаптации и дальнейшего развития новорождённых анализировались клинические проявления в раннем неонатальном периоде, потребность в респираторной и медикаментозной поддержке, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, динамика лабораторных показателей, включая уровни ТТГ. Анализ особенностей адаптации новорожденных включал изучение клинико-лабораторных показателей, оценку физического состояния при рождении, оценку по шкале APGAR. Диагнозы уточнялись по МКБ-10, а информация получена из медицинской документации (форма 097у). Физическое развитие детей оценивалось в соответствии с международными стандартами INTERGROWTH-21st (в течение первых шести месяцев жизни) и стандартами Всемирной организации здравоохранения — после 6-месячного возраста, с обязательным расчётом скорригированного возраста для недоношенных новорождённых. Катамнестическое наблюдение проводилось до достижения детьми трёхлетнего возраста и включало оценку физического и психомоторного развития, а также анализ заболеваемости. Психомоторное развитие оценивалось с использованием шкалы КАТ/КЛАМС (Clinical Adaptive Test / Clinical Linguistic and Auditory Milestone Scale) с расчётом коэффициента развития. Для скрининга риска расстройств аутистического спектра применялся опросник M-CHAT. Концентрация йода в моче определялась методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Для комплексной оценки йодной обеспеченности был разработан и валидирован опросник для родителей, позволяющий оценить частоту потребления йодсодержащих продуктов и использование йодированной соли в рационе.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением программы StatTech v.4.6.1. Использовались методы описательной статистики, критерии Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса, χ^2, точный критерий Фишера, корреляционный анализ по Спирмену, логистическая регрессия и ROC-анализ. Уровень статистической значимости принят равным $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уровень и структура повышения тиреотропного гормона

За период 2019-2022 гг. в Республике Башкортостан родилось 155 335 новорожденных, из них 9574 (6,16%) были недоношенными. Среди недоношенных неонатальная гипертиреотропинемия была выявлена у 87 детей (0,9% от всех недоношенных). Из них: врожденный гипотиреоз (ТТГ >50 мЕд/л) – 5 детей 0,05% (1:1914), транзиторный гипотиреоз (ТТГ 20-50 мЕд/л) – 19 детей 0,19% (1:503). Умеренное повышение ТТГ (5-20 мЕд/л) – 63 ребенка 0,65%, которые и составили основную группу. Частота умеренного повышения ТТГ среди недоношенных в РБ составила 0,65%. Это значительно превышает частоту врожденного гипотиреоза (0,05%) и транзиторного гипотиреоза (0,19%) и указывает на то, что именно умеренное повышение ТТГ является наиболее распространенной формой дисфункции тиреоидной системы у недоношенных в регионе. Количественные значение ТТГ представлены (таблица 2).

Таблица 2 – Уровень тиреотропного гормона у недоношенных новорождённых

Неонатальная гипертиреотропинемия	**Уровень ТТГ, мЕд/л, Me**	**$Q_1 – Q_3$**
Врожденный гипотиреоз	223, 7	89,05–365
Транзиторный гипотиреоз	34,7	20,8–50,8
Умеренное повышение ТТГ первичное тестирование	7,37	5,84–20,04
Уровень ТТГ повторный тест	5,58	5,12–9,40

Динамика тиреотропного гормона в раннем неонатальном периоде

Для оценки динамики уровня ТТГ у недоношенных новорождённых в раннем неонатальном периоде был проведён сравнительный анализ в зависимости от степени недоношенности, результаты в таблице 3,4. Снижение уровня ТТГ**,** у 49 (77,7%) из 63 детей основной группы уровень ТТГ нормализовался к скорригированному возрасту 40 недель. Снижение ТТГ**,** при повторном тестировании во всех группах отмечалось статистически значимое снижение уровня

ТТГ, в среднем на 55% от исходных значений. Стоит подчеркнуть, что у 14 (22,3%) детей умеренно повышенный уровень ТТГ сохранялся длительно (более 1 месяца). В группе недоношенных новорождённых с умеренным повышением уровня ТТГ концентрация св. Т4 составила Me (Q_1–Q_3) = 18,75 (11,5–28,3) пмоль/л, что соответствует референтным значениям для данной категории детей. У пациентов с изолированным повышением ТТГ проводился динамический контроль показателей до достижения их нормализации, этим пациентам заместительная терапия не назначалась. В ходе анализа динамики тиреотропного гормона у недоношенных новорождённых основной группы выявлено постепенное повышение медианных значений первичного ТТГ по мере увеличения степени недоношенности с последующим снижением при повторном исследовании (таблица 3). В контрольной группе недоношенных новорождённых медианные значения ТТГ оставались в пределах референсных значений и не демонстрировали выраженной зависимости от степени недоношенности (таблица 4).

Таблица 3 – Показатели тиреотропного гормона у недоношенных новорождённых основной группы в зависимости от степени недоношенности

Степень недоношенности	**Медиана ТТГ (мЕд/л)**	**IQR**	**Медиана повторный ТТГ (мЕд/л)**	**IQR**	**Среднее снижение (%)**	**Частота ТТГ >15 мЕд/л (%)**
I (поздняя)	11,42	6,63	5,1	3,65	↓55	21,7
II (умеренная)	12,1	6,75	6,3	3,92	↓48	13,0
III (глубокая)	13,5	6,35	6,9	4,19	↓49	28,6
IV (экстремальная)	14,9	6,62	6,8	4,05	↓54	42,9

Таблица 4 – Показатели тиреотропного гормона в контрольной группе недоношенных новорождённых

Степень недоношенности	**Медиана ТТГ (мЕд/л)**	**IQR**
I (поздняя)	2,98	1,51
II (умеренная)	2,89	1,31
III (глубокая)	2,56	1,46
IV (экстремальная)	3,10	0,88

Столбчатая диаграмма (рисунок 1), показывающая частоту повышенного уровня ТТГ (>15 мЕд/л) у недоношенных новорождённых: видно, что наиболее высокая частота отмечается при экстремальной степени недоношенности (42,9%), а минимальная — при умеренной (13%).



Рисунок 1 – Частота случаев повышенного уровня тиреотропного гормона (>15 мЕд/л) у недоношенных новорождённых в зависимости от степени недоношенности

Для оценки влияния степени недоношенности на уровень тиреотропного гормона у новорождённых был проведён корреляционный анализ взаимосвязи показателей ТТГ с гестационным возрастом и массой тела при рождении. Зависимость от степени недоношенности, установлена обратная корреляция между уровнем ТТГ и гестационным возрастом (r = -0,188, p <0,05) и массой тела при рождении (r = -0,001, p <0,05), полученные графики регрессионной функции представлены на рисунках 2,3.

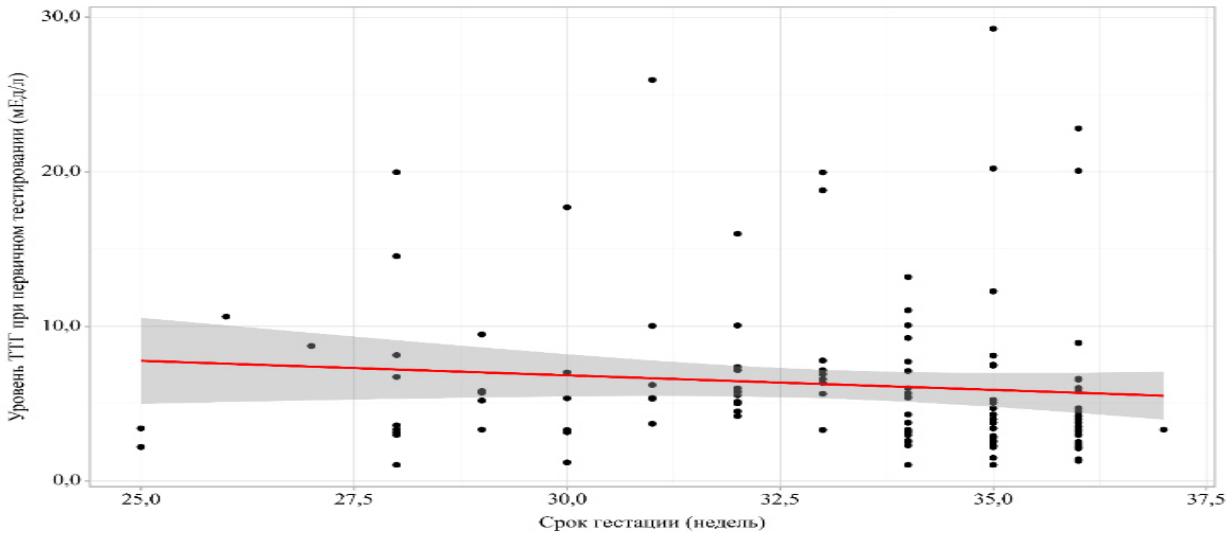


Рисунок 2 – Зависимость уровня тиреотропного гормона от срока гестации

Полученная зависимость описывается уравнением парной линейной регрессии: *Y(ТТГ) = – 0,188 × X (срок гестации) + 12,48.* Это означает, что с увеличением срока гестации на одну неделю уровень ТТГ снижается в среднем на 0,188 мЕд/л. Взаимосвязь уровня ТТГ с массой тела при рождении у недоношенных новорождённых описывается следующими уравнениями парной линейной регрессии: при первичном тестировании: *Y(ТТГ) = –0,001 × X(вес) + 8,259.*Таким образом, с увеличением массы тела при рождении на 1 грамм уровень ТТГ уменьшается в среднем на 0,001 мЕд/л.

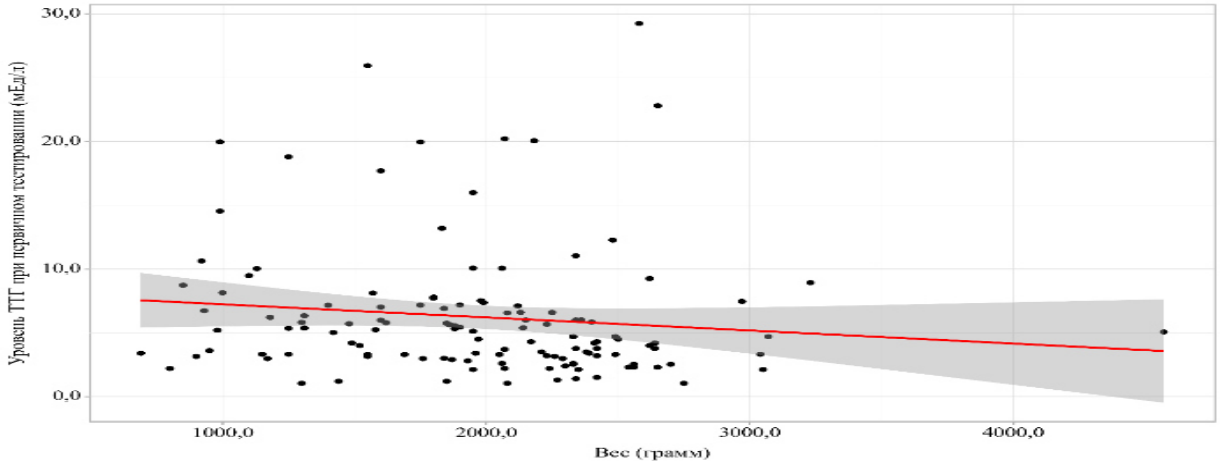


Рисунок 3 – Зависимость уровня тиреотропного гормона от веса

Анализ данных показал, что у детей с экстремальной и глубокой недоношенностью формируется наиболее выраженный гормональный ответ, в то время как поздняя и умеренная недоношенность сопровождаются меньшим разбросом значений ТТГ и более быстрым снижением его уровня. Наибольшие уровни ТТГ наблюдались у детей с экстремальной (IV) степенью

недоношенности (медиана первичного ТТГ 14,9±4,9 мЕд/л), а частота случаев с ТТГ >15 мЕд/л в этой группе достигала 42,9%. Динамика снижения уровня ТТГ, отражены на рисунке 4.

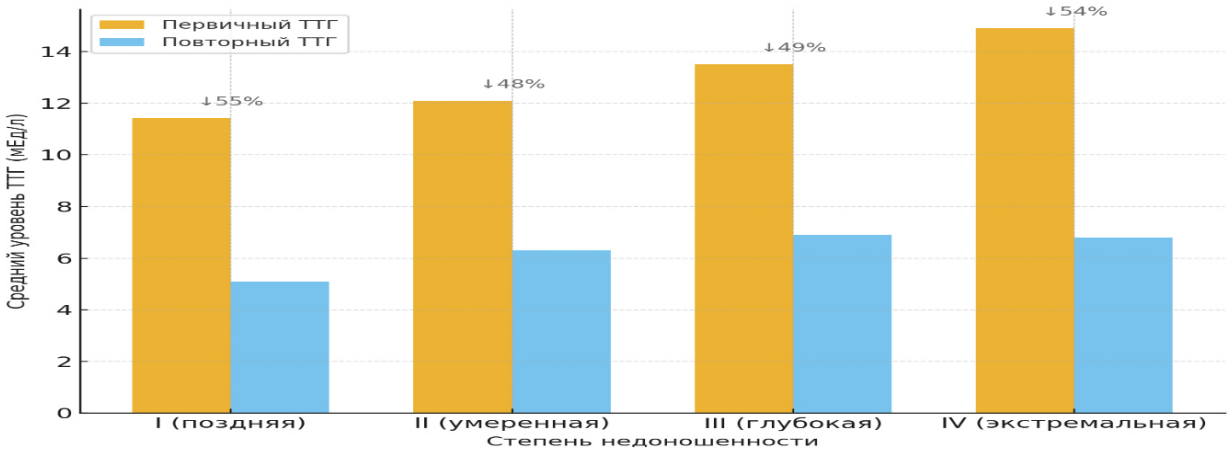


Рисунок 4 – Динамика снижения тиреотропного гормона у недоношенных новорожденных при первичном и повторном тестировании в основной группе

Корреляция между первичным и повторным значениями ТТГ была положительной (r = 0,43, p <0,01), что свидетельствует о сохранении индивидуальных особенностей гормонального ответа. Наибольшие максимальные показатели первичного ТТГ зафиксированы у пациентов с различной степенью недоношенности, 19,97 мЕд/л (28 недель, 990 г) при 4-й степени, 19,96 мЕд/л (33 недели, 1750 г) при 3-й степени, 25,94 мЕд/л (31 неделя, 1550 г) при 2-й степени и 29,25 мЕд/л (35 недель, 2580 г) при 1-й степени. Минимальные значения повторного ТТГ отмечены у новорожденных с экстремальной недоношенностью (0,31 мЕд/л у ребенка с ГВ 27 недель, 850 г) и легкой степенью (0,42 мЕд/л у ребенка с ГВ 34 недели, 2420 г). При повторных исследованиях уровень ТТГ >10 мЕд/л сохранялся у 2 пациентов с 2-й степенью (10,04 и 12,71 мЕд/л) и 1 ребенка 1-й степени (12,29 мЕд/л). Установлено, что первичные показатели ТТГ коррелируют со степенью недоношенности, достигая максимальных значений у детей 4-й степени (11,42±4,91 мЕд/л), при этом наибольший разброс данных наблюдался в группе с легкой степенью недоношенности (SD=7,15). Выявлена зависимость между массой тела при рождении и уровнем ТТГ, у детей с весом <1000 г средний первичный ТТГ составил 12,1 мЕд/л, тогда как при массе >2000 г отмечалось более значительное снижение показателя (до 60%). Особого внимания заслуживают случаи с резкими колебаниями ТТГ, такие как снижение с 24,94 до 1,01 мЕд/л у ребенка на 31 недели гестации (1550 г) и сохранение повышенного уровня ТТГ (24,25→13,56 мЕд/л) у новорожденного на 35 недели (2580 г) на рисунке 5.

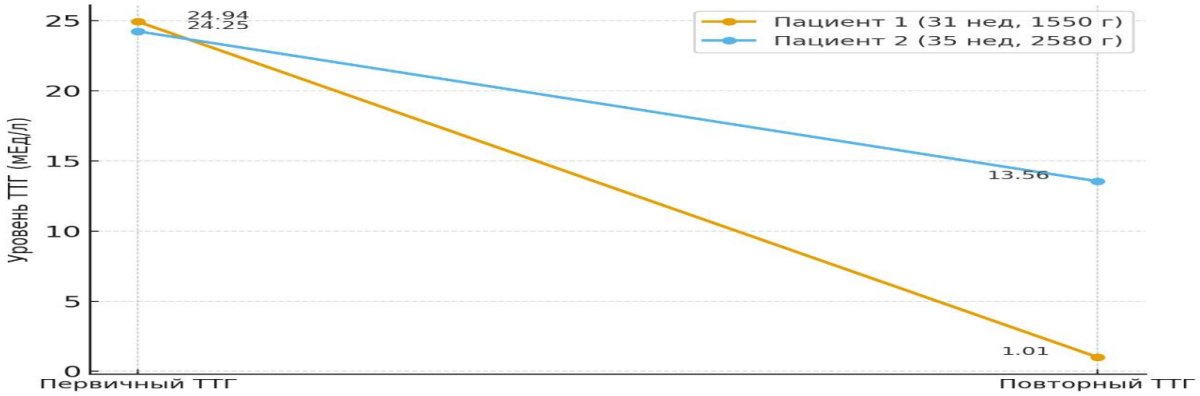


Рисунок 5 – Примеры индивидуальной динамики уровня тиреотропного гормона у недоношенных новорождённых

Представленная диаграмма рисунок 6 отражает характерную для недоношенных новорождённых динамику тиреотропного гормона (ТТГ) в первые четыре недели жизни.

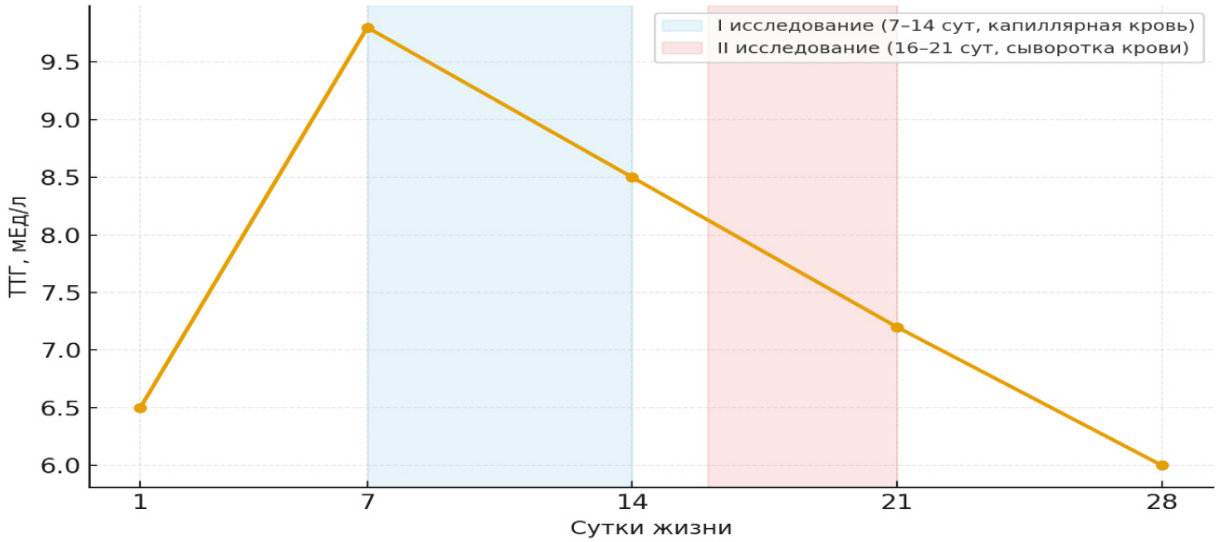


Рисунок 6 – Динамика уровня тиреотропного гормона у недоношенных новорождённых в раннем неонатальном периоде.

Примечание: Первичное исследование — 7–14 сутки (капиллярная кровь); повторное — 16–21 сутки (сыворотка крови)

При изучении анамнеза, логистический регрессионный анализ выявил статистически значимые факторы, ассоциированные с умеренным повышением уровня ТТГ у недоношенных. Материнские факторы: отсутствие приема препаратов йода во время беременности (OR = 5,1; 95% ДИ: 2,11–12,62; p<0,001), ожирение (ИМТ ≥30) (OR = 3,9; 95% ДИ: 1,811–8,705; p<0,001), хроническая внутриутробная гипоксия плода (OR = 3,3; 95% ДИ: 1,604–7,131; p<0,001), гестационный сахарный диабет (OR = 3,1; 95% ДИ: 1,019–3,35; p=0,02), табакокурение (OR = 2,5; 95% ДИ: 1,005–6,421; p=0,049). Интранатальные факторы: отслойка плаценты (OR = 2,9; 95% ДИ: 1,35–6,63; p=0,007), роды путем кесарева сечения (OR = 2,4; 95% ДИ: 1,16–5,06; p=0,018). Неонатальные факторы: асфиксия при рождении (OR = 2,6; 95% ДИ: 1,290–5,454; p=0,007), внутриутробная пневмония (OR = 2,6; 95% ДИ: 1,287–5,429; p=0,007).

Учитывая отсутствие йодной профилактики у значительной части матерей (42,8%), выявленные особенности динамики ТТГ приобретают дополнительное патогенетическое значение. Неадекватное обеспечение йодом во время беременности может усиливать напряжение тиреоидной регуляции у недоношенных и способствовать формированию транзиторной гипертиреотропинемии, что особенно важно для регионов с дефицитом йода.

Полученные данные подчёркивают необходимость активной прегравидарной и гестационной коррекции модифицируемых факторов риска. Беременным женщинам рекомендуется нормализация массы тела до наступления беременности, отказ от курения, контроль уровня гликемии и повышение физической активности в рамках безопасных гестационных нагрузок. Реализация данных мероприятий способна снизить вероятность тиреоидной дисфункции у плода и улучшить гормональные показатели у недоношенных новорождённых, особенно в условиях йододефицита.

Особенности адаптации недоношенных новорожденных

При сравнительной оценке состояния новорождённых по шкале Апгар на 1-й минуте жизни установлено статистически значимое различие между группами. В основной группе медиана оценки составила 5 баллов (Q1–Q3: 4–6), тогда как в контрольной группе — 6,00 баллов (Q1–Q3:

4–7), p = 0,035. Полученные данные свидетельствуют о более тяжёлом состоянии детей основной группы непосредственно после рождения, что может отражать большую степень перинатального стресса, незрелость и потребность в первичной реанимации. Более низкая оценка по шкале Апгар на 1-й минуте у детей с тиреоидной дисфункцией согласуется с литературными данными о возможном влиянии респираторных и адаптационных нарушений на гормональный ответ.

На 5-й минуте различия между группами были менее выраженными и статистически не достигли значимого уровня (p = 0,159). Медиана оценки составила 7 баллов (Q1–Q3: 5–8) в основной группе и 7 баллов (Q1–Q3: 6–8) в контрольной. Это указывает на частичное нивелирование различий к моменту стабилизации витальных функций. Увеличение оценки Апгар к 5-й минуте в обеих группах отражает эффективность проведённых мероприятий по первичной реанимации и адаптацию дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Недоношенные основной группы с умеренно повышенным ТТГ демонстрировали более тяжелое течение неонатального периода по сравнению с контрольной группой: продолжительность пребывания в ОРИТ новорожденных была достоверно выше в основной группе (16 [11-22] дней против 12 [7-16] дней, p<0,001). Общий срок госпитализации также был выше (37 [31-46] дней против 28 [22-35] дней, p <0,001) на рисунке 7.

Респираторная поддержка: инвазивная ИВЛ требовалась в 1,5 раза чаще (50,8% против 34,9%, p=0,042), а ее длительность была больше (5 дней против 4, p=0,038). Неинвазивная респираторная поддержка (CPAP/NIPPV) применялась в 1,28 раза чаще (71,4% против 55,6%, p=0,049) и дольше (7 дней против 5, p=0,025). Терапия сурфактантом требовалась в 1,47 раза чаще (39,7% против 27,0%, p=0,047), а необходимость в его повторном введении была выше (28,3% против 12%, p=0,005)

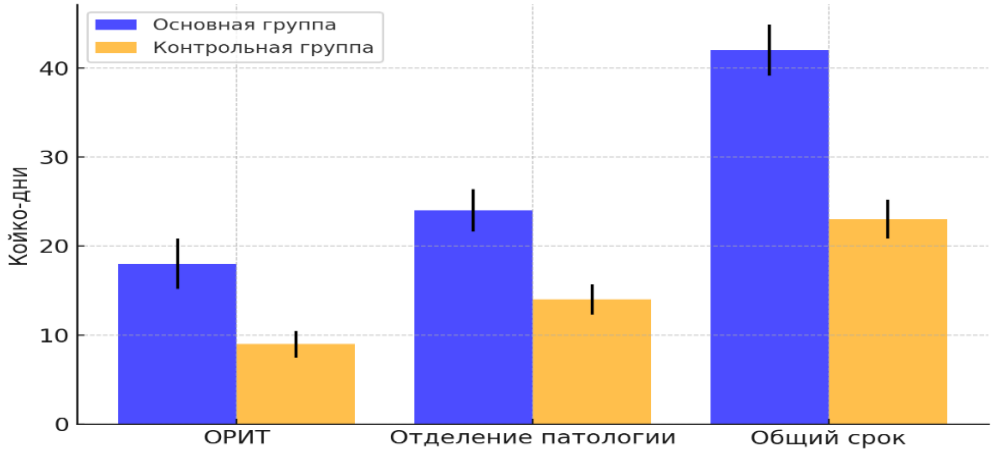


Рисунок 7 – Продолжительность госпитализации недоношенных новорожденных

Медикаментозная терапия (рисунок 8) в основной группе достоверно чаще применялись препараты, подавляющие ось ГГТС или влияющие на тиреоидный статус: глюкокортикоиды (68% против 22%, OR=7,8, p<0,001), катехоламины (добутамин, допамин) (85% против 30%, OR=12,2, p<0,001). Допамин в дозе >5 мкг/кг/мин ассоциировался с повышением ТТГ на 4,2 мЕд/л. Диуретики (фуросемид) (78% против 35%, OR=6,8, p<0,001).

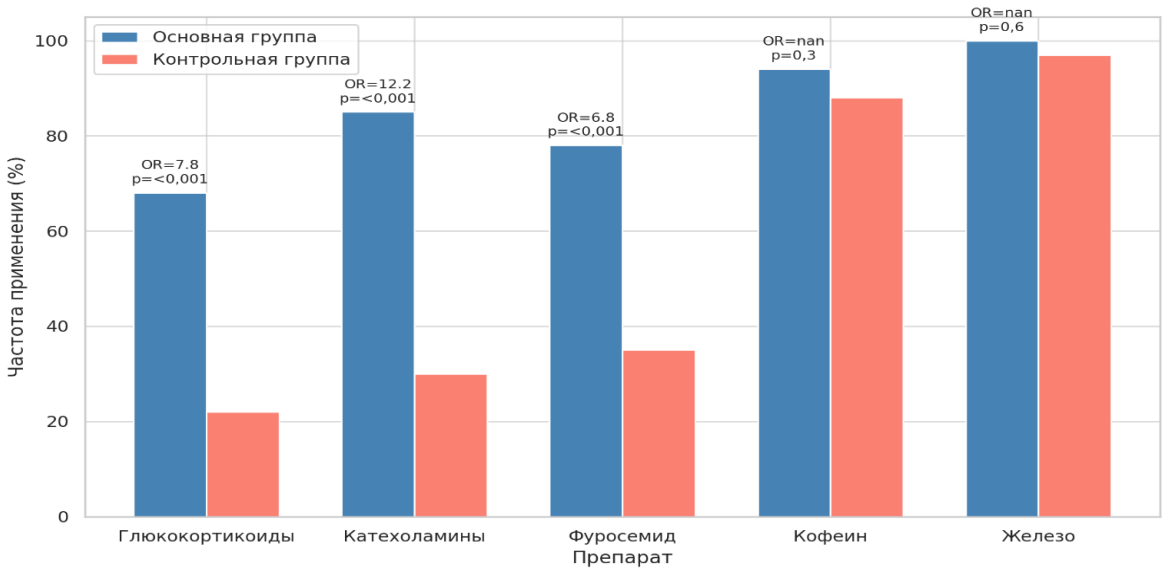


Рисунок 8 – Частота применения препаратов, влияющих на уровень тиреотропного гормона

Структура заболеваемости неонатального периода: в основной группе значимо чаще регистрировались асфиксия при рождении (67,2% против 34,9%, p=0,001), внутриутробная пневмония (63,5% против 39,7%, p=0,007), ретинопатия (63,5% против 6,3%, p<0,001), открытое овальное окно (71,4% против 31,7%, p<0,001) и пупочная грыжа (14,4% против 3,2%, p=0,027). Анализ клинических данных показал, что повышенные значения ТТГ чаще наблюдались у детей, перенесших дыхательную недостаточность, необходимость в респираторной поддержке, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС и перинатальный стресс. Эти ассоциации подтверждают, что тиреоидная дисфункция у недоношенных во многом обусловлена незрелостью регуляторных механизмов и стресс-зависимыми изменениями, а не структурными нарушениями щитовидной железы.

Результаты катамнестического наблюдения

Достоверных различий в показателях физического развития (рост, масса тела) между основной и контрольной группами на первом, втором и третьем году жизни выявлено не было (p>0,05). Однако в основной группе чаще наблюдались сочетанные отклонения (дефицит массы тела + низкий рост). Уровень ТТГ в группе наблюдения в первом полугодии в зависимости от физического развития детей представлен на рисунке 9.

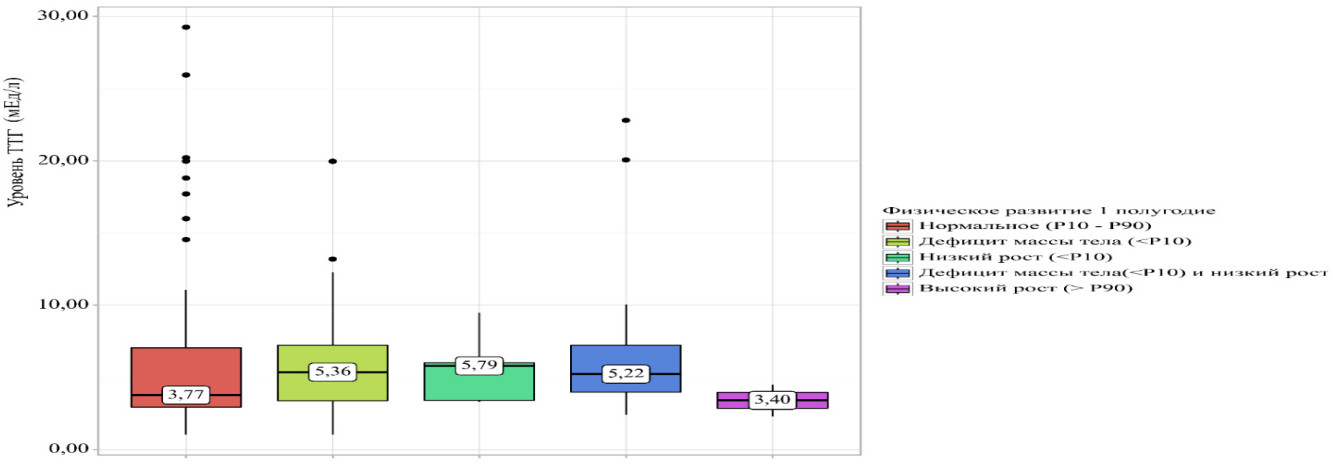


Рисунок 9 – Уровень тиреотропного гормона и темпы физического развития новорожденных

При оценке психомоторного развития отставание в нервно-психическом развитии отмечалось у 68,25% детей основной группы и у 57,14% в контрольной, но различия не достигли статистической значимости (p=0,3). Выявлены различия в структуре последствий перинатального поражения центральной нервной системы: в основной группе достоверно чаще встречался синдром вегето-висцеральных нарушений (52,4% против 17,5%, p<0,001; ОШ=5,2), тогда как в контрольной группе преобладал синдром тонусных нарушений (69,8% против 49,2%, p=0,018). Длительная гипертиреотропинемия (более 1 месяца) ассоциировалась со снижением коэффициента моторного развития на 12% по сравнению с детьми, у которых ТТГ нормализовался в течение первого месяца жизни.

Расстройства аутистического спектра статистически значимых различий в частоте рисков между группами не выявлено.

Фоновая заболеваемость**:** у детей основной группы достоверно реже встречалась железодефицитная анемия (63,5% против 95,2%, p<0,001), но чаще – функциональные нарушения ЖКТ (73,0% против 30,2%, p<0,001), младенческая регургитация (65,1% против 46,0%, p=0,031), открытое овальное окно (76,2% против 33,3%, p<0,001) и врожденные пороки сердца (38,1% против 7,9%, p<0,001).

Анализ структуры вскармливания показал отсутствие значимых различий между группами: доля грудного, смешанного и искусственного вскармливания была сопоставимой (p=0,934), при этом искусственное вскармливание преобладало в обеих группах.

Оценка инфекционной сопротивляемости продемонстрировала её постепенное повышение с возрастом: доля детей с высокой резистентностью увеличивалась с 62% в возрасте до 1–2 лет до 73% к 2–3 годам, тогда как частота средней и сниженной сопротивляемости уменьшалась. Резко сниженной резистентности не выявлено. Сравнение групп не выявило статистически значимых различий по уровню инфекционной сопротивляемости (p=0,05), что свидетельствует об отсутствии влияния умеренной гипертиреотропинемии на частоту инфекционных заболеваний в раннем возрасте.

У недоношенных детей с умеренным повышением тиреотропного гормона в неонатальном периоде показатели физического развития в последующие годы жизни в целом остаются сопоставимыми с контрольной группой, однако чаще выявляются сочетанные отклонения темпов роста и массы тела. Психомоторное развитие в основной группе характеризуется большей частотой вегето-висцеральных нарушений и снижением моторного коэффициента при длительной гипертиреотропинемии, что подчёркивает влияние продолжительной дисфункции тиреоидной оси на нейровегетативную регуляцию. Несмотря на отсутствие различий в рисках РАС, структура фоновой заболеваемости в основной группе отражает более высокую частоту функциональных гастроинтестинальных нарушений и кардиальных аномалий, что требует динамического наблюдения и ранней коррекции сопутствующих состояний.

Йодная обеспеченность детей в Республике Башкортостан

Медиана концентрации йода в моче в основной группе составила 52,90 мкг/л [39,45; 169,45], что соответствует легкому/умеренному дефициту, тогда как в контрольной группе – 178,00 мкг/л [148,25; 195,00]. Различия статистически значимы (p=0,015). Среди всех обследованных детей (n=60) у 36,7% выявлен дефицит йода различной степени (26,6% – умеренный, 10,0% – легкий). У 36,6% уровень был оптимальным, а у 23,4% – превышал норму. Результаты представлены на рисунке 10.

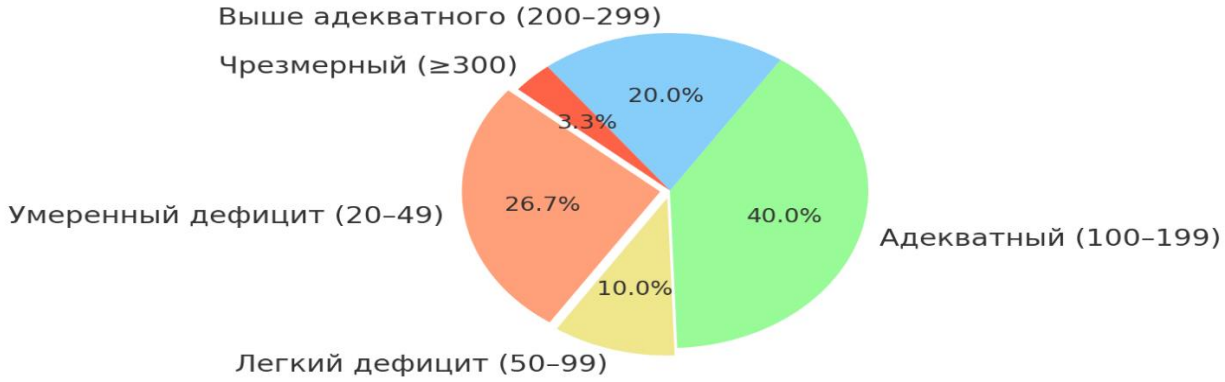


Рисунок 10 - Распределение уровня йодурии у детей раннего возраста

В ходе исследования установлена обратная умеренная корреляция между уровнем йодурии и уровнем тиреотропного гормона (ρ = -0,386; p=0,035). Выявлены значительные различия между городскими и сельскими детьми. Медиана йодурии у городских детей составила 189 мкг/л (адекватный уровень), у сельских – 43,8 мкг/л (умеренный дефицит) (p<0,001). Сравнительный анализ йодурии показал, что уровень йодного обеспечения у детей существенно зависит от места проживания. Наиболее низкие показатели отмечены в горных районах юго-востока Башкортостана и Зауралья, что указывает на территориальную неравномерность йодного статуса и подчёркивает необходимость прицельных профилактических мероприятий в йододефицитных регионах.

В анализе йодурии у детей разного типа питания выявлено (рисунок 11), что грудное вскармливание с введением прикорма обеспечивает более высокий уровень йода по сравнению с питанием исключительно с общего стола: медиана йодурии составила 63,10 мкг/л против 49,25 мкг/л, что соответствует умеренному дефициту йода, однако сохраняет преимущество естественного вскармливания. На фоне искусственного вскармливания с прикормом уровень йода был существенно выше (медиана 190,00 мкг/л), что связано с обогащением адаптированных смесей, но при этом грудное вскармливание сохраняет ценность для формирования естественного механизма адаптации и поступления йода с пищей, подчеркивая необходимость пропаганды грудного вскармливания как оптимального способа питания младенцев.

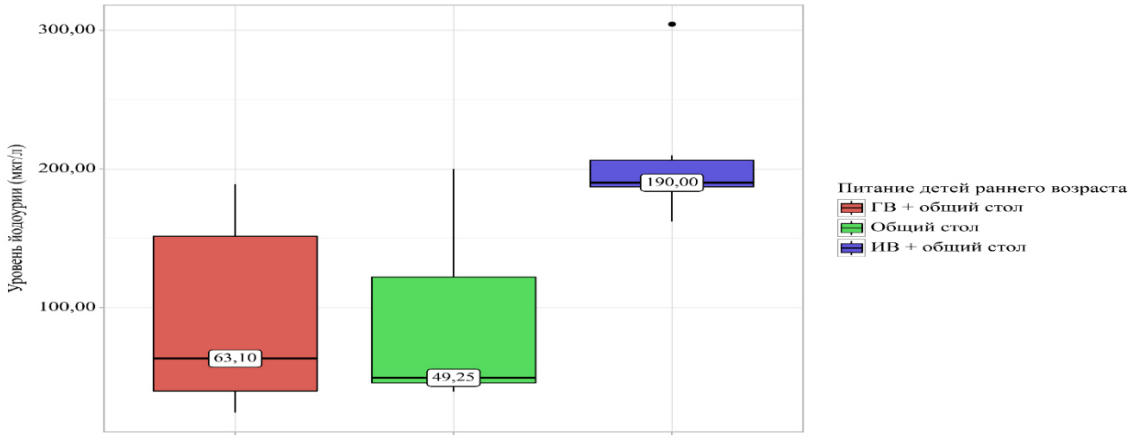


Рисунок 11 – Уровень йодоурии в зависимости от типа питания детей раннего возраста

Опрос родителей и законных представителей детей раннего возраста в Республике Башкортостан показал, что только 65,4% респондентов осознают проживание в йододефицитном регионе, 14,5% затруднялись с ответом, а 20,1% считали, что живут вне зоны дефицита йода, что отражает недостаточную информированность населения. Рацион питания семей характеризовался низким потреблением основных источников йода: морской рыбы, морепродуктов и морской капусты (более 70% не употребляли их регулярно), в то время как молочные продукты (69,3%) и

яйца (40,7%) использовались чаще. Применение йодированной соли (45%) и йодсодержащих добавок было ограниченным и чаще встречалось среди осведомленных о дефиците жителей. Существенные различия между городским и сельским населением отмечены лишь в частоте и объёме использования йодированной соли, тогда как прием добавок и сбалансированность питания были низкими во всех группах. Заболевания щитовидной железы, в частности гипотиреоз, чаще встречались у жителей йододефицитных регионов (15%), что подтверждает связь между йодным статусом и тиреоидной патологией. Жители йододефицитных регионов чаще используют йодсодержащие добавки (22,1%). Был выполнен анализ применяемых респондентами препаратов йода в зависимости от проживания в йододефицитном регионе, результаты отражены в таблице 5.

Таблица 5 – Прием препаратов йода в зависимости от проживания в йододефицитном регионе

Показатели	**Категории**	**Проживание в йододефицитном регионе**			**p**
		Да	**Не знаю**	**Нет**	
Добавки йода	Да	31 (22,1)	1 (3,2)	3 (7,0)	0,006*
	Нет	109 (77,9)	30 (96,8)	40 (93,0)	
Название и дозировка добавки	Ббиологически активная добавка	17 (12,1)	0 (0,0)	2 (4,7)	0,012*
	«Йодомарин»100 мг	10 (7,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	«Йодомарин»200 мг	0 (0,0)	1 (3,2)	0 (0,0)	
	«Йодомарин»50 мг	5 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,3)	
	нет	108 (77,1)	30 (96,8)	40 (93,0)	
Лечение препаратами йода	Да	7 (5,0)	1 (3,2)	3 (7,0)	0,765
	Нет	133 (95,0)	30 (96,8)	40 (93,0)	
Примечание: *– различия показателей статистически значимы (p <0,05)					

Статистически значимых различий в лечении препаратами йода не выявлено (p = 0,765). Среди заболеваний щитовидной железы гипотиреоз чаще встречался у жителей йододефицитных регионов (15%), тогда как аутоиммунный тиреоидит чаще отмечался у неосведомленных о дефиците (6,5%, p = 0,018).

Валидация анкеты для оценки йодной обеспеченности

Полученные значения указывают, что 50% обследованных детей имеют уровень йодурии в пределах от 76,5 до 228,9 мкг/л. Такой широкий разброс значений может отражать неоднородность пищевых привычек и различия в обеспеченности йодом среди исследуемой популяции. Хотя медианное значение попадает в диапазон, соответствующий нормальному йодному статусу, значительный межквартильный размах требует более детального анализа факторов, влияющих на уровень йодурии. Особого внимания заслуживает тот факт, что нижняя граница межквартильного диапазона (76,5 мкг/л) находится ниже порогового значения адекватного потребления, что может указывать на наличие подгруппы детей с недостаточным йодным обеспечением. В то же время верхняя граница (228,9 мкг/л) превышает оптимальный уровень, что требует изучения возможных причин повышенного поступления йода в отдельных случаях. В ходе исследования проведена валидация разработанной анкеты для выявления факторов, влияющих на уровень йодного обеспечения у детей раннего возраста. Уровень йодурии также зависел от региона проживания ($\chi^2 = 4,1$, p = 0,04). Разработанная анкета прошла валидацию. Многомерный анализ показал, что наиболее значимыми предикторами адекватного уровня йодурии являются: потребление йодированной соли (OR=2,5; p=0,04), прием йодсодержащих добавок (OR=2,2; p=0,04), потребление морской рыбы (OR=2,8; p=0,03). ROC-анализ

комбинированной модели на рисунке 12, показал высокую диагностическую точность (AUC=0,85; 95% ДИ: 0,76–0,94) с чувствительностью 82,4% и специфичностью 79,1%. На основе анализа факторов была разработана балльная система для стратификации риска йододефицита.

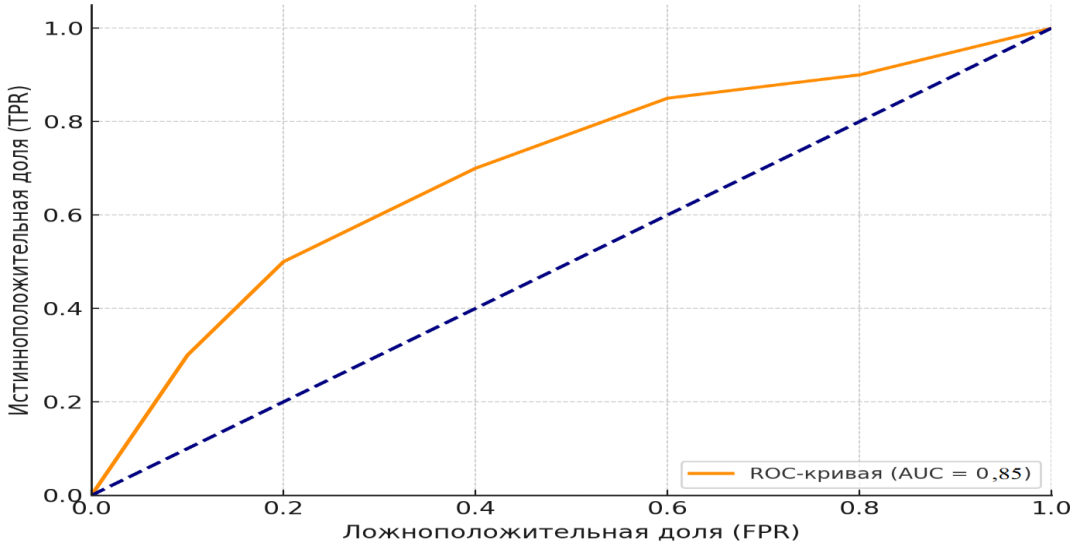


Рисунок 12 – ROC-кривая комбинированной модели

Для оценки йодной обеспеченности использовалась концентрация йода в моче (йодурия), перекодированная в бинарный показатель: высокий уровень (>100 мкг/л) и нормальный/низкий уровень (≤100 мкг/л). Все данные анкетирования (употребление морепродуктов, йодированной соли, приём йодсодержащих добавок и др.) были приведены к бинарному формату. Степень связи факторов питания с уровнем йодной обеспеченности оценивалась по отношению шансов и точному критерию Фишера.

Таблица 6 – Прогностическая модель оценки риска развития йодного дефицита у детей раннего возраста на основе анализа факторов питания

Фактор	**OR (ДИ)**	**p-value**	**Баллы**	**Интерпретация**
Морская рыба	2,8 (1,1–7,1)	0,03	3	Значимая связь
Йодированная соль	2,5(1,0–6,2)	0,04	3	Значимая связь
Морепродукты	2,2(0,9–5,4)	0,04	2	Умеренная связь
Морская капуста	2,5(0,5–12,1)	0,25	2	Незначимо
Прием йодсодержащих добавок	2,2 (0,6–4,3)	0,04	2	Умеренная связь
Употребление яиц	1,36 (0,08–23,4)	1,0	1	Незначимо
Употребление молока	0,64 (0,05–8,02)	0,73	1	Незначимо
Употребление хлеба из йодированной муки	3,5 (0,35–35,1)	0,25	1	Незначимо

Проведённый анализ показал, что медианный уровень йодурии у детей раннего возраста (6 мес.–3 лет) составил 152,7 мкг/л (IQR: 76,5–228,9 мкг/л), что соответствует адекватной обеспеченности по критериям ВОЗ. Вместе с тем у 36,7% обследованных выявлен йодный

дефицит различной степени, что подчёркивает выраженную вариабельность потребления йода в популяции. Наиболее высокие уровни йодурии обнаружены у детей, употребляющих йодированную соль, морскую рыбу и принимающих йодсодержащие добавки. Многомерный анализ (таблица 6) продемонстрировал значимые ассоциации между достаточным потреблением йода и рядом пищевых факторов: употребление морской рыбы (OR=2,8; p=0,03), использование йодированной соли (OR=2,5; p=0,04) и приём йодсодержащих добавок (OR=2,2; p=0,04). На основе отношения шансов была разработана балльная система прогнозирования риска йододефицита у детей раннего возраста, включающая наиболее значимые предикторы. Модель продемонстрировала высокую диагностическую точность (AUC=0,85; 95% ДИ: 0,76–0,94), чувствительность 82,4% и специфичность 79,1%, что подтверждает её пригодность для практического применения в условиях первичного звена. Полученные результаты свидетельствуют о валидности анкетного метода оценки йодного статуса и возможности его использования как доступного инструмента для скрининга и раннего выявления групп риска. Редкое потребление йодсодержащих продуктов, ограниченное использование йодированной соли и нерегулярный приём добавок подтверждают необходимость усиления профилактических мероприятий в регионах с йододефицитом. Дальнейшие исследования должны включать расширение выборки с целью повышения точности прогнозных моделей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование позволило комплексно оценить особенности динамики тиреотропного гормона у недоношенных новорождённых в условиях йододефицитного региона, а также выявить клинико-функциональные ассоциации умеренной неонатальной гипертиреотропинемии с антенатальными, перинатальными и постнатальными факторами. Полученные результаты расширяют представления о механизмах эндокринной адаптации недоношенных детей в раннем неонатальном периоде и подтверждают многофакторный характер изменений тиреоидного статуса у данной категории пациентов.

Установлено, что умеренное повышение уровня тиреотропного гормона (5–20 мЕд/л) у недоношенных новорождённых в большинстве случаев носит транзиторный характер и отражает функциональную незрелость гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы в сочетании с воздействием перинатальных стресс-факторов. Наиболее значимыми детерминантами формирования адаптационной гипертиреотропинемии являются степень недоношенности, низкая масса тела при рождении, гипоксические и инфекционные осложнения, а также особенности течения беременности и родов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что динамика уровня тиреотропного гормона у недоношенных новорождённых отличается от таковой у доношенных детей и характеризуется более высокими начальными значениями и замедленным снижением концентрации в раннем постнатальном периоде. Это указывает на напряжение регуляторных механизмов гипофизарно-тиреоидной оси и подчёркивает необходимость дифференцированного подхода к интерпретации результатов неонатального скрининга у детей с экстремальной и глубокой недоношенностью.

В ходе катамнестического наблюдения не выявлено достоверного отрицательного влияния умеренно повышенных значений тиреотропного гормона в неонатальном периоде на показатели физического и нервно-психического развития в первые годы жизни. Вместе с тем установлены ассоциации с более высокой частотой функциональных нарушений и проявлений вегето-висцеральной дисфункции, что, вероятно, отражает общую незрелость адаптационных систем организма недоношенных детей.

Особое значение в формировании тиреоидного статуса недоношенных новорождённых имеет йодное обеспечение. Полученные результаты подтверждают роль йодного дефицита как одного из факторов, способствующих развитию гипертиреотропинемии, и подчёркивают значимость адекватной йодной профилактики в период беременности и раннего детства. Уровень тиреотропного гормона может рассматриваться как дополнительный популяционный индикатор йодной обеспеченности в йододефицитных регионах.

Таким образом, умеренная неонатальная гипертиреотропинемия у недоношенных новорождённых представляет собой преимущественно адаптационное состояние, не требующее немедленного гормонального вмешательства, но нуждающееся в динамическом наблюдении с учётом степени недоношенности, сопутствующих факторов риска и йодного статуса. Полученные результаты имеют практическую значимость для оптимизации подходов к наблюдению и ведению недоношенных детей в раннем неонатальном и последующем периодах.

ВЫВОДЫ

1. В результате анализа данных неонатального скрининга за 2019–2022 годы установлено, что среди недоношенных новорождённых йододефицитного региона Республики Башкортостан повышение тиреотропного гормона выявляется у 0,9% детей. Умеренная гипертиреотропинемия, составляющая 72% всех случаев, носит адаптационный характер, что позволяет рассматривать её как вариант физиологической незрелости гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы.
2. У недоношенных новорождённых с умеренным повышением тиреотропного гормона (5–20 мЕд/л) выявлена обратная зависимость уровня тиреотропного гормона от гестационного возраста и массы тела при рождении, наиболее выраженная при экстремальной и глубокой степени недоношенности. Динамическое наблюдение показало снижение концентрации тиреотропного гормона в среднем на 55% к концу раннего неонатального периода. Умеренное повышение тиреотропного гормона ассоциировано с антенатальными и перинатальными факторами — ожирением и гестационным сахарным диабетом у матери, хронической внутриутробной гипоксией, табакокурением и недостаточным йодным обеспечением во время беременности.
3. У недоношенных новорождённых с умеренным повышением тиреотропного гормона (5–20 мЕд/л) постнатальный период характеризуется более выраженной физиологической дезадаптацией: увеличением длительности госпитализации, потребностью в инвазивной и неинвазивной респираторной поддержке, более высокой частотой асфиксии при рождении, внутриутробной пневмонии. Эти изменения носят адаптационный характер и формируются под влиянием антенатальных (йододефицит, ожирение, гестационный сахарный диабет, хроническая гипоксия плода) и перинатальных стресс-факторов (кесарево сечение, отслойка плаценты, асфиксия). Умеренная гипертиреотропинемия в данном контексте отражает компенсаторную активацию гипофизарно-тиреоидной системы в ответ на стресс и незрелость регуляции, а не проявление тиреоидной недостаточности.
4. Умеренное повышение уровня тиреотропного гормона в неонатальном периоде у недоношенных новорождённых не оказывает достоверного влияния на показатели физического и психического развития в первые три года жизни, однако ассоциируется с более высокой частотой функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, вегето-висцеральных расстройств. Продолжительное повышение тиреотропного гормона более 1 месяца связано с тенденцией к замедлению моторного развития в раннем возрасте.
5. У детей раннего возраста в Республике Башкортостан выявлена территориальная неравномерность йодной обеспеченности с более выраженным дефицитом в сельских и горных районах. Уровень йодурии обратно коррелирует с концентрацией тиреотропного гормона. Разработанная и валидированная анкета-опросник для оценки йодной обеспеченности продемонстрировала высокую диагностическую точность (чувствительность — 82,4%, специфичность — 79,1%) и может использоваться как скрининговый инструмент для выявления риска йододефицита у детей раннего возраста.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Недоношенным детям с экстремально и глубокой степенью целесообразно проводить повторное определение уровня тиреотропного гормона на 40-й неделе скорректированного возраста. Такой подход позволяет оценить динамику гормональной адаптации, своевременно выявить ее отклонения и при необходимости скорректировать тактику наблюдения.
2. Беременным, особенно проживающим в йододефицитных регионах, рекомендуется приём йодсодержащих препаратов в дозах, соответствующих клиническим рекомендациям Минздрава

Российской Федерации и Всемирной организацией здравохранения. Следует уделять внимание коррекции факторов риска — ожирения, гестационного сахарного диабета и табакокурения — посредством консультирования по вопросам питания, физической активности и отказа от вредных привычек.

3. Разработанная электронная база данных «Показатели тиреотропного гормона у недоношенных новорождённых» (№ 2024623270 от 24.07.2024), содержащая сведения об уровнях тиреотропного гормона у детей с экстремально и очень низкой массой тела, может быть использована как инструмент для персонализированного подхода в оценке тиреоидной функции и планировании катамнестического наблюдения.

4. Врачам педиатрического звена проводить информирование родителей о важности йода в рационе, проводить опрос родителей для оценки рациона питания ребенка (анкета-опросник в приложении).

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективными направлениями дальнейших исследований являются углублённое изучение механизмов регуляции гипофизарно-тиреоидной системы у недоношенных новорождённых с учётом степени зрелости центральной нервной системы, характера перинатального стресса и особенностей постнатальной адаптации. Представляется целесообразным проведение многоцентровых проспективных исследований с увеличением объёма выборки, что позволит уточнить временные параметры нормализации уровня тиреотропного гормона.

Отдельного внимания требует изучение взаимосвязи между йодным статусом матерей, особенностями йодного обеспечения в период лактации и динамикой тиреоидных показателей у недоношенных детей.

Перспективным является дальнейшее развитие и внедрение прогностических моделей риска формирования нарушений тиреоидной адаптации у недоношенных новорождённых с использованием клинико-анамнестических, гормональных и перинатальных показателей. Это позволит оптимизировать маршрутизацию пациентов и персонализировать тактику динамического наблюдения.

Кроме того, актуальным направлением является изучение отдалённых нейрокогнитивных и метаболических исходов у детей с пролонгированной гипертиреотропинемией, включая школьный и подростковый возраст, что позволит окончательно определить её клиническую значимость и необходимость пересмотра существующих пороговых значений тиреотропного гормона для недоношенных детей.

Результаты настоящего исследования создают основу для дальнейшего совершенствования программ неонатального скрининга и профилактики йододефицитных состояний, а также для разработки клинических рекомендаций, направленных на улучшение качества медицинской помощи недоношенным новорождённым в йододефицитных регионах.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Транзиторная гипотироксинемия недоношенных новорожденных / А. И. Адельмурзина, В. В. Викторов, А. Г. Крюкова, В. И. Ильина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2022. – Т. 17, № 5(101). – С. 83-91.

2. Результаты скрининга на врожденный гипотиреоз и транзиторные формы гипотиреоза у новорожденных в условиях йододефицитного региона - Республики Башкортостан / А. И. Адельмурзина, В. В. Викторов, Ф. С. Билалов, Е. А. Тимофеева // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2023. – № 2. – С. 9-13.

3. Адельмурзина А. И. Туберозный склероз (болезнь Бурневилла–Прингла) у недоношенного новорожденного с гипертиреотропинемией: клинический случай из практики неонатолога / А. И. Адельмурзина, В. В. Викторов // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 1. – С. 78.

4. Адельмурзина, А. И. Тиреоидная дисфункция у недоношенных новорожденных ретроспективный анализ / А. И. Адельмурзина, В. В. Викторов // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 2. – С. 40.

5. Адельмурзина, А. И. Прогнозирование гипертиреотропинемии в зависимости от особенностей постнатального периода недоношенных новорожденных / А. И. Адельмурзина, В. В. Викторов // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2024. – Т. 12, № 4(46). – С. 40-48.

6. Адельмурзина, А. И. Функциональные нарушения тиреоидной системы у недоношенных новорождённых / А. И. Адельмурзина // Тезисы X Общероссийского конференц-марафона «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» и III Научно-практической конференции «Педиатрия XXI века: новые парадигмы в современных реалиях», Санкт-Петербург, 15–17 февраля 2024 года. – Москва: Редакция журнала StatusPraesens, 2024. – С. 32-33.

7. Адельмурзина А. И. Особенности постнатального периода недоношенных новорожденных с дисфункцией тиреоидной системы / А.И. Адельмурзина // Сборник тезисов XXV Конгресса Педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 1-3 марта 2024 г. -Москва, 2024. – С. 3.

8. Адельмурзина, А. И. Современные возможности телемедицинского наблюдения за недоношенными новорожденными / А. И. Адельмурзина, В. В. Викторов // Воронцовские чтения. Санкт-Петербург-2024: Сборник материалов XVII Всероссийской научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 15–16 марта 2024 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургское региональное отделение общественной организации «Союз педиатров России», 2024. – С. 12-14.

9. Викторов В. В. Результаты скрининга на врожденный гипотиреоз у доношенных и недоношенных новорожденных в условиях йододефицитного региона Республике Башкортостан / В. В. Викторов, А. И. Адельмурзина // Тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, Москва, 16 апреля 2024 г. — С. 262.

10. Адельмурзина, А. И. Возможные предикторы развития транзиторной гипертиреотропинемии у недоношенных новорожденных / А. И. Адельмурзина, В. В. Викторов // Современная Педиатрия. Санкт-Петербург - Белые ночи - 2024: Сборник материалов IX Всероссийского форума, Санкт-Петербург, 21–22 июня 2024 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургское региональное отделение общественной организации "Союз педиатров России", 2024. – С. 7-9.

11. Адельмурзина, А. И. Дисфункция тиреоидной системы у недоношенных новорождённых / А. И. Адельмурзина, В. В. Викторов // Современная Педиатрия. Санкт-Петербург - Белые ночи - 2024: Сборник материалов IX Всероссийского форума, Санкт-Петербург, 21–22 июня 2024 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургское региональное отделение общественной организации "Союз педиатров России", 2024. – С. 9-11.

12. Адельмурзина А. И. Опыт телемедицины в педиатрии и возможности введения недоношенных на третьем этапе выхаживания / А. И. Адельмурзина, В. В. Викторов // Сборник материалов XVII Регионального научно-образовательного форума «Мать и дитя» и Пленума Правления РОАГ, Волгоград, 26–28 июня 2024 года. — М., 2024. — С. 111.

13. Патент: Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024623270 Российская Федерация. Показатели тиреотропного гормона у недоношенных новорожденных: № 2024622235: заявл. 23.05.2024: опубл. 24.07.2024 / А. И. Адельмурзина.