

Вызванные дефицитом йода задержка психического развития и синдром дефицита внимания (клинико-эпидемиологическое исследование)

А.О. ЖУКОВ

Mental development disorders and attention-deficit syndrome caused by iodine deficiency: a clinical and epidemiological study

A.O. ZHUKOV

Кафедра психиатрии и медицинской психологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Провели эпидемиологическое и клиническое обследование 2397 детей школьного возраста, проживающих на территориях с разной степенью выраженности дефицита йода и без такого дефицита. При определении IQ в районах с дефицитом йода отмечено накопление случаев со значениями указанного показателя, не превышающими 80—85. Установили, что дефицит йода неодинаково влияет на всех детей в соответствующей популяции, вызывая только в 7% случаев клинически выраженную задержку психического развития пограничного уровня. Наиболее часто это проявляется синдромом дефицита внимания (без гиперактивности), а также симптомами, относящимися к кругу тревожно-депрессивных и астенических расстройств. На основании литературы и собственных наблюдений автором выдвинута гипотеза о патогенетической основе рассматриваемых расстройств.

Ключевые слова: дефицит йода, задержка психического развития, IQ, синдром дефицита внимания, патогенез.

A clinical and epidemiological study including 2397 children of school age living in the areas with different levels of or without iodine deficiency has been carried out. An increased frequency of cases with IQ not more than 80—85 scores was observed in iodine deficient areas. Iodine deficiency was a cause of clinically diagnosed borderline development delay only in 7% of children. Attention deficit syndrome (without hyperactivity) and anxiety-depressive disorders as well as asthenic symptoms were observed most frequently. Basing on the literature data and own observations, the author suggests a hypothesis on the pathogenetic basis of these disorders.

Key words: iodine deficiency, development delay, IQ, attention-deficit syndrome, pathogenesis.

Йод не является элементом, который непосредственно влияет на формирование психики. Его роль связывают с щитовидной железой, развитие и функционирование которой определяются адекватным обеспечением ее йодом. Вырабатываемые же щитовидной железой тиреоидные гормоны действуют на многие обменные процессы и функцию различных органов и тканей. Поэтому обусловленные дефицитом йода заболевания характеризуются широким спектром клинических проявлений и последствий, среди которых значительное место занимают и нарушения психического развития, определяющие интеллектуальный потенциал населения. Крайняя степень такого эффекта клинически проявляется кретинизмом — глубоким нарушением умственного и физического развития, а меньшие его степени вызывают пограничные с нормой, парциальные задержки развития. Все это определяет значимость дефицита йода для здравоохранения в целом.

Для изучения последствий дефицита йода в отношении психического развития нами было проведено эпидемиологическое и клиническое обследование детского населения в разных регионах России с учетом степени тяжести дефицита йода.

Исследование состояло из двух этапов: на первом — изучалось влияние дефицита йода на уровень интеллектуального развития по показателю IQ, на втором — проводилось комплексное исследование влияния дефицита йода на психическое состояние детей.

Исследование входило в международный проект «Тиромобиль», целью которого является изучение проблемы йодного дефицита в различных странах и регионах мира с целью разработки адекватных мер по профилактике йоддефицитных заболеваний или лечения уже имеющейся патологии. Проект разработан под руководством Международного совета по йоддефицитным заболеваниям (ICCIDD). Соответствующие исследования в мире проводятся при поддержке ВОЗ и ЮНИСЕФ [36, 37]. В России аналог данной программы начат с 2003 г. Он осуществляется под руководством Эндокринологического научного

центра РАМН и Центра по йоддефицитным состояниям Минздравсоцразвития РФ.

Влияние дефицита йода на интеллектуальное развитие детей

Исследуемые группы были сформированы путем сплошного безвыборочного обследования детей в общеобразовательных учреждениях (школах, гимнази-

ях, лицеях) в различных городах России. Общее число обследованных детей было 2397. Данные о количестве обследованных на каждой из территорий суммированы в табл. 1.

Обследование детей проводилось с помощью следующих подходов: клинический осмотр, оценка степени тяжести йодного дефицита (проводилась с учетом йодурии, т.е. определение содержания йода в моче), оценка степени де-

Таблица 1. Средний уровень IQ и медиана йодурии, выявленные в различных регионах России в 2003—2005 гг. при обследовании 2397 детей

Область	Город	Число обследованных	IQ	Йодурия
2003 г.				
Астраханская область	Астрахань			
	1-я школа	21	85,67	23,2
	2-я школа	50	88,22	18,8
	3-я школа	33	76,70	24,8
Волгоградская область	Фролово	23	88,96	64,8
	Калач	14	100,57	16,4
Краснодарский край	Северский район	41	86,05	125,5
	Апшеронский район	58	83,47	80,5
	Динской район	53	84,92	102
Московская область	Мытищи	64	84,13	77
	Коломна	55	88,80	74,2
	Подольск	82	88,06	73,9
	Егорьевск	48	90,69	58,8
Мурманская область	Мончегорск	29	91,72	68,4
	Оленегорск	27	90,59	37,1
	Умба	33	88,21	34,7
	Североморск	20	88,25	36,6
	Кандалакша	20	92,75	43,3
Нижегородская область	Урень	23	85,70	69,1
	Шахунья	25	89,44	38,5
	Тонкино	26	84,23	27,3
	Тонашево	20	88,37	12
	Нижний Новгород			
	1-я школа	30	80,05	43,7
	2-я школа	30	86,83	43,7
	3-я школа	31	92,68	43,7
	4-я школа	30	97,43	43,7
	5-я школа	30	84,20	43,7
Пенза	Пенза			
	1-я школа	26	86,88	70
	2-я школа	17	92,17	70
	3-я школа	14	85,43	70
	4-я школа	17	92,59	70

Продолжение табл. 1 на стр. 6

Продолжение табл. 1

Область	Город	Число обследованных	IQ	Йодурия
Свердловская область	Карпинск	23	81,96	36,9
	Верхотурье	60	83,52	86,4
	Североуральск	22	87,91	84,2
	Серов	23	85,04	108,6
	Красноурьинск	50	95,32	127,4
Татарстан	Казань			
	1-я школа	23	83,17	88,9
	2-я школа	26	88,19	88,9
	3-я школа	22	87,77	88,9
	4-я школа	21	78,10	88,9
	Набережные Челны	62	81,90	60
	Агряз	26	77,04	46,9
Удмуртия	Ижевск 1-я школа	26	80,85	54,7
	2-я школа	21	86,05	54,7
	3-я школа	24	90,46	54,7
Чувашия	Чебоксары			
	1-я школа	25	90,92	38,2
	2-я школа	50	91,22	38,2
	3-я школа	27	81,67	38,2
		2004 г.		
Сургут	1-я школа	36	90,89	148,1
	2-я школа	26	95,77	125,6
	3-я школа	43	86,16	150,2
	4-я школа	20	87,35	161,5
	5-я школа	50	96,02	158,8
Киров	Кирово-Чепецк	20	95,55	88,4
	Слободской	51	97	52,4
	Яранск	51	84,8	63,7
Иваново	1-я школа	42	85,80	78,3
	2-я школа	29	90,72	110,3
	3-я школа	49	93,53	111,25
		2005 г.		
Нижегородская область	Нижний Новгород	28	84,43	100,2
	Воскресенск	21	86,52	56,9
	поселок Гагино	25	81,58	59,25
	Кстово	24	85,13	67,2
	Чкаловск	22	98,90	96,6
Дубна	1-я школа	27	88,22	101,4
	2-я школа	30	86,77	110,45
	3-я школа	20	88,25	127,15
	4-я школа	26	86,62	109,3
	5-я школа	28	94,54	90
Ульяновская область	поселок Вешкайле	38	86,29	81,9
	город Карсуна	46	86,13	59,4
	село Оськино	40	90,18	93,0
Москва	1-я школа	67	91,69	111,6
	2-я школа	17	87,82	58,2
Всего		2397		

Примечание. В отдельных городах были обследованы несколько школ, которые в этой таблице условно обозначены порядковыми номерами.

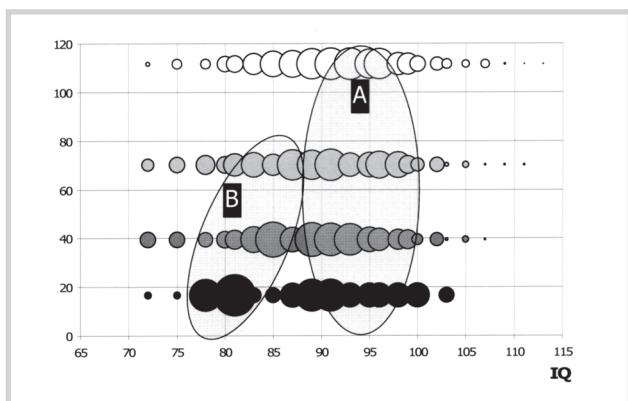


Рис. 1. Распределение значений IQ по тесту Кеттела CF2A в регионах с различной степенью выраженности дефицита йода. По оси ординат — уровень йодурии, по оси абсцисс — IQ. Размер каждого круга указывает на выраженность значения в этой точке. Интенсивность бело-черного цвета обозначает тяжесть дефицита йода от меньшей к большей («нет дефицита йода», «легкая», «средняя» и «тяжелая» степени). Область «А» указывает на нормальный пик значений IQ в популяции; область «В» — аномальный второй пик.

фицита йода (использовался показатель медианы йодурии с учетом рекомендаций ВОЗ).

Для исследования уровня интеллекта был использован показатель IQ, определявшийся по «Тесту интеллекта, свободному от культурального влияния» Кеттела (Culture Fair Intelligence Test, CFIT), в модификации CF2A (для детей 8–12 лет). Этот тест более всего удовлетворял условиям настоящего исследования, так как он свободен от культуральных влияний, что особенно важно для нашей страны, отличающейся многообразием укладов и стилей жизни в различных регионах. Кроме того, была возможность использования этого теста в скрининговом исследовании, так как методика проста, ей довольно легко обучить и она практически не зависит от воли исследователя. Показатели теста Кеттела интерпретировались следующим образом: нормальному уровню интеллектуального развития соответствовали значения, превышающие 95 баллов, с учетом допустимой среднестатистической ошибки — 90 баллов; наименьшим значением, принимавшимся в расчет, было 72 балла; пограничной задержке психического развития соответствовали значения IQ в пределах 72–95 баллов, с учетом среднестатистической ошибки — 72–90 баллов. Индекс, или коэффициент IQ, был получен в результате обсчета теста Кеттела CF2A у каждого из 2397 детей. Такой показатель является типичным качественным порядковым (ранговым) показателем¹. Именно поэтому среднее значение IQ в нашем исследовании не являлось основным и носило промежуточный характер, поскольку в дальнейшем при анализе по группам представлялся в виде моды или медианы с указанием перцентилей распределения.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ регионы, где проживали обследованные дети, были разделены на регионы с «тяжелой», «средней» и «легкой» степенью тяжести дефицита йода и без такового [36, 37].

На рис. 1 представлен диапазон разброса показателей IQ в полученных выборках в целом по индивидуальным данным. Из него следует, что распределение значений IQ не соответствует нормальному распределению качественного признака, в данном случае уровня интеллекта. При нормальном распределении следовало бы ожидать наибольшее количество значений в области, находящейся вблизи «95–100»,

в то же время с удалением от этих значений в сторону как увеличения, так и уменьшения частота должна постепенно уменьшаться (такое распределение отмечено как область «А»). Подобное распределение характерно для регионов без дефицита йода. На рис. 1 показана область «В» со вторым пиком частоты значений, что нарушает нормальное Гауссово распределение признака в популяции. Наиболее четко этот второй пик виден в регионах со средней и тяжелой степенью дефицита йода. Таким образом, нарушение нормального распределения значений IQ в регионах с выявленным дефицитом йода проявляется в виде смещения в сторону меньших значений, а так же появления второго пика значений в области «80» при средней и тяжелой степени дефицита йода.

Проведение дальнейшего анализа потребовало ужесточения отбора материала. Были отброшены выборки по следующим двум критериям. Во-первых, значения среднего IQ больше 100 и меньше 80 (фактически эти выборки составили области ниже 25% и выше 75% перцентили). Во-вторых, доля детей, не выполнивших тест, превышает 14,29%² (эти выборки были исключены как не заслуживающие доверия к чистоте проведенного исследования). Оставшиеся результаты были подвергнуты статистической обработке с учетом того, что анализируемые показатели являются непараметрическими (табл. 2).

Из приведенных в табл. 2 данных видно, что среднее значение IQ более низкое в йоддефицитных регионах в сравнении с регионами без дефицита, при этом значения уменьшаются с утяжелением дефицита йода. Выявленные различия являются достоверными ($p < 0,01$). Аналогичные тенденции выявляются и в отношении моды и медианы значений, т.е. показателей, в большей степени отвечающих требованиям непараметрического анализа. Для исследования достоверности различий был использован критерий χ^2 . Сравнение наблюдаемых и ожидаемых частот значений IQ с различной степенью тяжести дефицита йода и без дефицита йода позволило отвергнуть нулевую гипотезу ($p < 0,01$).

Для оценки корреляции между интеллектуальным развитием детей и степенью тяжести дефицита йода были рассмотрены абсолютные частоты уровней IQ, встречающихся в условиях различной тяжести дефи-

¹ В настоящем исследовании при представлении результатов тестирования было введено новое условное значение «70», присваиваемое тем детям, которые вовсе не решились тест. При большом числе возможных значений качественного признака, обычно приближающемся к 20 (в нашем случае 29), можно применять те же непараметрические методы, что и для количественных признаков, например вычисление среднего значения.

² Что бы определить границу, после которой выборку следует исключить, как не заслуживающую доверия, была вычислена доля детей, не решивших тест Кеттела в модификации CF2A, в среднем по всему исследуемому массиву. Полученная величина составила 9,80%, среднее квадратичное отклонение (σ) составило 2,36%. Таким образом, была получена допустимая граница, которая и составила $9,80\% + 2 \times 2,36\% = 14,52\%$. Поскольку анализируются порядковые данные, эту границу можно определить и иначе. В качестве оцениваемого показателя была избрана относительная частота не выполнивших тест в выборке. Тогда в качестве границы можно использовать 75% перцентиль, которая составила 14,29%. В нашем исследовании в том, и в другом случае были исключены одни и те же выборки.

Таблица 2. Результаты статистической обработки данных тестирования IQ по методике Кеттела CF2A в группах с различной степенью дефицита йода

Показатели	Регионы без дефицита йода	Йоддефицитные регионы в целом	Легкая степень дефицита йода	Средняя степень дефицита йода	Тяжелая степень дефицита йода
Число обследованных	508	1107	652	387	48
Область значений	72—113	72—120	72—120	72—111	72—103
Разброс значений	41	48	48	39	31
Среднее значение	91,61	89,62	89,85	89,27	88,98
Медиана	93	89	90	89	89
Мода	93	91	89	85	81
абс. частота моды	42	91	57	34	5
25% перцентиль	85	83	83	83	81
75% перцентиль	98	96	96	96	96
квартиль	13	13	13	13	15

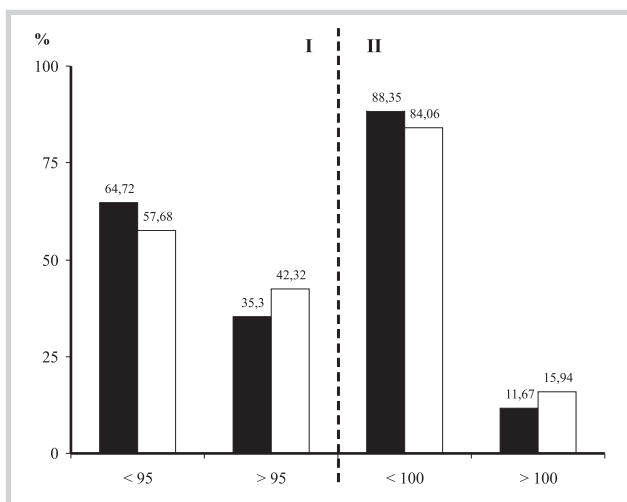


Рис. 2. Распределение (в %) значений IQ по отношению к показателям 95 (I) и 100 (II) у детей из регионов с наличием (заштрихованные столбцы) и отсутствием (светлые столбцы) дефицита йода.

цита. Последняя, как говорилось выше, может иметь четыре значения: «тяжелая», «средняя», «легкая» степень дефицита йода и «нет дефицита йода»; или два значения: «есть» и «нет» дефицита йода. Для исследования корреляции в этом случае был использован непараметрический метод γ -корреляции. Полученные значения коэффициентов при использовании бинарного признака: $p < 0,000001$ и $\gamma = -0,133508$; при использовании различных степеней дефицита йода: $p < 0,000003$ и $\gamma = -0,098751$. В обоих случаях корреляция невыраженная при высокой достоверности различий, знак «-» в обоих случаях говорит о направленности корреляции. Другими словами, корреляция является слабой, но надежно доказанной, исключающей случайности. Клинически это можно интерпретировать так: в условиях дефицита йода с высокой степенью достоверности можно отметить снижение уровня интеллекта на популяционном уровне, но лишь у небольшой части детей.

При дальнейшем анализе была произведена перегруппировка выборок, в том числе после исключения части их из анализа. При этом основным становится вопрос распределения значений IQ в различных выборках, для сравнения — нормальное распределение в популяции качественного признака (IQ), т.е. Гауссово распределение. Весь материал был заново разбит на две группы: регионы с выявленным дефицитом йода и без такового. Кроме того, в указанных группах было рассмотрено распределение детей до и после значения IQ=100, которое принято считать средним в популяции, и IQ=95, что считается нижней границей нормального интеллекта. Полученные результаты представлены на рис. 2. Сравнимаемыми группами были «регионы с выявленным дефицитом йода» и «регионы без дефицита йода». Выявленные различия сравнили с различиями между группами «тяжелая+средняя степень дефицита йода», «легкая степень дефицита йода», «нет дефицита йода».

В регионах с наличием дефицита йода доля детей, IQ которых ниже 95 составляет $64,72 \pm 2,9\%$ (717 из 1107 детей) (здесь и далее с вероятностью 95%). В регионах без дефицита йода — $57,68 \pm 4,5\%$ (293 из 508 детей). Необходимо оценить степень достоверности выявленных различий, для чего применяются непараметрические методы, а именно проверка статистической нулевой гипотезы об отсутствии различий с использованием критерия χ^2 . При этом достоверность выявленных различий составляет $p < 0,000002$. В регионах с наличием дефицита йода доля детей, IQ которых ниже 100, составляет $88,35 \pm 1,3\%$ (978 из 1107 детей), в регионах без дефицита йода — $84,04 \pm 1,9\%$ (427 из 508 детей). Достоверность выявленных различий с использованием критерия χ^2 составляет $p < 0,0001$. Таким образом, разница в уровнях IQ в регионах с наличием и отсутствием дефицита йода составляет 7,04% по нижней границе нормы IQ=95 и 4,29% отставание от пика нормального распределения уровня IQ в популяции.

Обращает на себя внимание довольно большая разница в показателях отставания в развитии при использовании разных пороговых значений — 95 и

Таблица 3. Распределение значений IQ в регионах с разной степенью дефицита йода (в %) и достоверность различий между регионами, выявленных с использованием критерия χ^2

IQ	I — средняя и тяжелая степень дефицита йода	II — легкая степень дефицита йода	III — нет дефицита йода	Достоверность при сравнении групп		
				I—III	II—III	I—II
> 100	10,35	12,55	15,94	<0,000441	<0,039373	<0,122711
93—99	29,90	30,46	33,86	<0,031760	<0,049915	<0,733722
86—92	23,00	23,74	22,24	<0,832076	<0,524700	<0,645523
80—85	24,61	21,44	20,28	<0,015192	<0,507895	<0,056462
<79	12,19	11,80	7,68	<0,000001	<0,000004	<0,808236

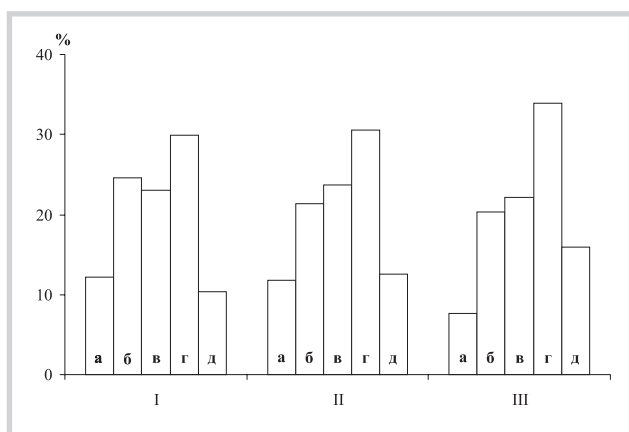


Рис. 3. Распределение (в %) значений IQ в регионах с различной степенью тяжести дефицита йода. I — тяжелая и средняя степень, II — легкая степень, III — отсутствие дефицита йода. По оси абсцисс — градации значений IQ: а — <79; б — 80—85; в — 86—92; г — 93—99; д — >100.

100. Поэтому при дальнейшей статистической обработке материала общая выборка вновь подверглась перегруппировке. При этом анализ велся по трем группам регионов с учетом тяжести дефицита йода, а оцениваемый показатель представлен в виде непараметрического рангового признака с возможными значениями «<79», «80—85», «86—92», «93—99», «>100». Вновь была выдвинута нулевая статистическая гипотеза об отсутствии связи между уровнем интеллекта и степенью дефицита йода. На этот раз ожидаемым результатом является определение типа (линейный или нелинейный) взаимосвязи между дефицитом йода и уровнем интеллектуального развития. Результаты перегруппировки представлены на рис. 3 и в табл. 3.

Данные, полученные в результате вышеуказанной перегруппировки, позволяют достоверно подтвердить сделанное ранее заключение о наличии зависимости уровня интеллекта от степени дефицита йода. Кроме того, становится возможным определить, как именно реализуется это влияние. Для этого следует обратить внимание на ряд моментов: 1) достоверное снижение доли детей с уровнем IQ, находящимся в рамках нормального, в регионах с дефицитом йода; 2) достоверное увеличение доли детей с уровнем IQ, не превышающим 80, в регионах с дефицитом йода и выраженное увеличение доли детей с IQ=80—85 в

регионах с тяжелой и средней степенью дефицита йода; 3) стабильно сохраняется доля детей с уровнем IQ, превосходящим 85, но не достигающим нормального уровня (различия не достоверные); 4) можно отметить некую общую тенденцию, отвечающую вышеуказанным трем пунктам, при переходе от регионов с легким дефицитом йода к регионам с более тяжелым дефицитом йода, но ни одно из различий не достигает уровня достоверного (см. табл. 3).

Казалось бы, имеющиеся в литературе данные [12, 16, 19, 21—24, 27, 31, 32] укладываются в выявленные в рамках настоящего исследования результаты, но это не совсем так. Во-первых, следует напомнить, что результаты соответствующих исследований довольно противоречивы: можно встретить, например, и работы, в которых отрицается значимое влияние дефицита йода на интеллект в отношении пограничных задержек интеллектуального развития. Авторы других исследований, напротив, указывают на наличие в среднем 10—15% отставания в уровне развития интеллекта в регионах с дефицитом йода, т.е. согласно этим исследованиям практически все дети в регионах с дефицитом йода отстают по уровню интеллекта от сверстников в регионах без дефицита йода на 10—15%. Представленные в настоящей работе данные противоречат и тем, и другим результатам.

Проведенное нами исследование дает веское основание утверждать следующее: эффект дефицита йода на формирование, развитие и функционирование головного мозга несомненно есть. Однако он реализован у детей в разной степени. Только часть детей, около 7%, подвержена риску формирования пограничной задержки психического развития, возможно, это зависит от наследственной предрасположенности. При этом IQ в популяции снижается не более чем на 2—4%, поскольку остальные дети растут и развиваются, не отставая значительно от сверстников из регионов без дефицита йода. Таким образом, йод является лишь одним из компонентов, необходимых для правильного развития детей на популяционном уровне и нельзя применять постулат о влиянии йода на интеллект применительно к индивидуальным наблюдениям. Тем не менее всеобщее йодирование соли как профилактическая мера является абсолютно оправданной, так как вреда от йода нет, при этом удастся предотвратить развитие задержек психического развития у потенциально слабой части населения, с одной стороны, с другой — мы снижаем выраженность

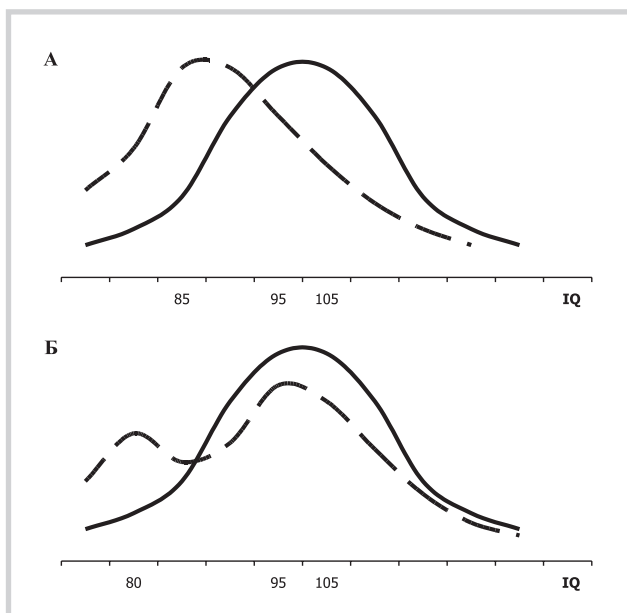


Рис. 4. Распределение значений IQ (Гауссова кривая) в регионах с дефицитом йода (пунктирная кривая) и без такового (сплошная кривая).

А — согласно данным литературы, Б — по собственным данным.

общего фона пограничных психических проявлений, например астенических состояний.

Требует отдельного комментария часто обсуждаемый тезис об эффекте «все или ничего». В работах, где указывается на влияние дефицита йода на интеллектуальное развитие, можно встретить утверждения приблизительно следующего характера: эффект является градуальным и приводит к сдвигу Гауссовой кривой распределения уровней IQ влево (рис. 4) [13, 14, 21, 24, 31].

Следует обратить внимание на наличие нескольких ошибок. Во-первых, довольно вольная визуализация полученных данных приводит к неправильному пониманию эффектов дефицита йода в отношении интеллектуального развития. Опять возникает впечатление, что все дети в йоддефицитных регионах отстают от своих сверстников из регионов без дефицита йода (комментировалось выше). Во-вторых, использование исключительно методик для параметрических данных часто ведет к ошибкам в анализе полученных данных, поскольку в подобном исследовании анализируются два непараметрических показателя, и если на IQ можно отчасти распространить параметрические, то к уровню йодурии, не говоря о прочих критериях степени обеспеченности йодом регионов, вообще неприменимы параметрические приемы. Подобные допущения и привели к разбросу результатов в исследованиях, имеющихся в литературе. Особенно ярко это проявляется при сопоставлении результатов исследований на ощутимо различных по размерам выборках. Настоящее исследование позволило избежать подобных ошибок. В-третьих, одним из наиболее значительных упущений является отсутствие достоверных данных о корреляции уровня йодурии и уровня IQ. Правда, это является объяснимым, прежде всего потому, что, будучи надежно доказанной в настоящем исследовании (во многом благодаря размерам выборок), такая корреляция является слабой. Если же обратиться к предлагаемой кривой распределения значений IQ в регионах с дефицитом йода, то такая кривая непременно должна подкрепляться не просто надежной, но и выраженной по силе корреляцией, что опять-таки будет означать выраженное влияние на всех детей в популяции.

Настоящее исследование выявило нарушение в нормальном Гауссовом распределении уровня интеллекта в популяции, что и позволило выдвинуть гипотезу о наличии клинического синдрома, который в отношении коэффициента интеллекта проявляется как накопление значений, не превышающих 80–85 баллов IQ, что проявляется появлением второго пика значений на кривой. Последнее позволило выявить клиническое выражение влияния дефицита йода на формирование и развитие психики. В отношении эффекта «все или ничего» не совсем правильным является противопоставление порогового и градуального эффекта дефицита йода в отношении психического развития, поскольку сочетает в себе признаки и того, и другого эффекта. Во-первых, эффект дефицита йода не исчерпывается только кретинизмом, он с той же силой вызывает и расстройства пограничного круга; во-вторых, эффект дефицита йода неодинаково влияет на всех детей в популяции, лишь в 7% случаев вызывая клинически выраженные последствия, в то время как для всех остальных эффект остается на доклиническом уровне. Последнее проявляется как пороговый эффект в отношении тех самых 7% и градуальный в отношении всех детей на доклиническом уровне. Но даже такой эффект является абсолютно достаточным для принятия профилактических мер в виде всеобщего йодирования соли, с одной стороны, и специфической терапии сформировавшихся расстройств в виде сочетания биологической терапии и комплекса психолого-педагогических методик, с другой.

Итак, негативный эффект дефицита йода заключается в накоплении в популяции детей с IQ ниже 80–85, т.е. отстающих от нормального уровня по крайней мере на 15%. Этот процесс протекает на фоне достоверного, но не сильно выраженного общего снижения интеллекта в популяции. Наконец, особо следует подчеркнуть, что тяжесть дефицита йода не влияет на означенные процессы линейно. Скорее можно говорить о непрерывном фоновом спектре влияния, вызывающем хоть и достоверное, но незначительное снижение интеллекта (выше указывалось, что это снижение в пределах 2–4%), в то время как клинически значимое отставание интеллектуального развития (т.е. достигающее 15–20%) вызывается самим фактом наличия йодного дефицита. Иными словами, с нарастанием дефицита йода наблюдается не постепенное снижение интеллекта, а постепенное накопление в популяции детей, уровень интеллекта которых снижен на 15–20%. Подобное отставание не достигает уровня олигофрении, но должно иметь клиническое выражение. Таким образом, становится очевидным необходимость клинического анализа и исследования полученных статистических данных.

Психопатология йодного дефицита

Для выявления клинических последствий дефицита йода было проведено комплексное исследование, сочетающее в себе как психолого-педагогические, так и психиатрические подходы к обследованию детей. В 2005–2006 гг. с указанной целью в различных по обеспеченности йодом регионах России были опрошены родители и воспитатели детских дошкольных учреждений на предмет выявления детей с признаками пограничных или парциальных задержек психического расстройства. Обследованию подверглись дети подготовительных к школе групп: 811 детей в возрасте 6–7 лет и их число было приблизительно одинаковым для каждой степени тяжести дефицита йода.

Таблица 4. Число обследованных детей 6—7 лет из регионов с различной обеспеченностью йодом на разных этапах обследования

Этапы обследования	Дефицит йода в регионе			
	нет	легкий	средний	тяжелый
Опрос воспитателей и родителей	205	202	200	204
Психолого-педагогическое обследование	81	85	62	97
Клиническое обследование	45	51	46	49

В дальнейшем эти дети были подвергнуты психолого-педагогическому обследованию, основной задачей которого был более тщательный отбор детей с такими сложностями в обучении и повседневном функционировании, которые нельзя объяснить только психологическими проблемами.

На основании первичных данных была выделена группа детей с предполагаемыми расстройствами в рамках пограничной и парциальной задержек психического развития, которая была более подробно обследована детскими психологами.

Широко использовались различные (10—15) методики психологического тестирования. Тестирование ребенка происходило без присутствия родителей. Соответствующие тесты чередовались, чтобы не спровоцировать утомление или пресыщение детей при исследовании одной функции. Обследование длилось не более 1 часа. Особенности выполнения тестов позволяли судить о состоянии зрелости отдельных психических функций ребенка.

Основное внимание уделялось развитию когнитивных процессов: в первую очередь оценивались показатели внимания, памяти и мышления. Для исследования внимания и оперативной памяти применялся тест Тулуз-Пьерона, для оценки интеллекта — методика Векслера (*Wechsler Intelligence Scale for Children revised*), словесно-логическое мышление изучалось при использовании тестов «исключение слов», «логические несоответствия» и др. Сведения, полученные психологом при обследовании, позволили не только выявить основные нарушения когнитивных функций у ребенка, но и оценить степень их выраженности.

Исходя из полученных результатов, были сформированы группы детей для клинического обследования. При этом использовались диагностические критерии МКБ-10 и DSM-IV для синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ)³.

В клинической практике диагноз СГДВ ставится на основании сбора жалоб, данных анамнеза (в том числе семейного и социального), клинических проявлений [1, 7]. Важны сведения об активности ребенка в течение дня, о проблемах успеваемости и поведения, характере сна, взаимоотношениях с друзьями. Выяснялись его положение в семье, ее материальный уровень, наличие вредных привычек и кризисных ситуаций у родителей. При клиническом осмотре определялся соматический, психологический и психический статус.

Поскольку при клиническом обследовании основной задачей являлось выявление пограничных форм задержки психического развития, то критериями исключения детей из исследования стали: наличие хронических соматических заболеваний, наличие выраженной психотической симптоматики, наличие гру-

бой органической патологии, сопровождающейся выраженным отставанием в психическом развитии.

В табл. 4 отражены этапы проведения исследования с указанием числа обследованных детей на каждом из них. Из этой таблицы следует, что клинико-психопатологическое обследование было проведено в 191 случае.

В табл. 5 приведены данные о выявленных психических расстройствах. При их диагностике по МКБ-10 в подавляющем большинстве случаев был выявлен СДВГ. Кроме того, отдельно выделен СДВГ с преимущественным нарушением внимания без гиперактивности и импульсивности. Следует заметить, что по некоторым классификациям СДВГ относят к обширной группе расстройств, обозначаемых как «минимальная мозговая дисфункция». Как видно из изложенного выше, мы эти состояния считаем возможным разграничивать.

Случаи эндогенных психозов в нашей выборке не отражают истинную картину их частоты, поскольку обследовались дети обычных общегосударственных дошкольных учреждений (тем не менее был выявлен один случай по анамнестическим данным). Неврозы и невротические реакции в качестве ведущего диагноза встречаются у детей редко. Эмоциональные расстройства функциональной природы, напротив, довольно часто, как правило, в рамках других психопатологических расстройств в качестве вторичной патологии. В частности, в рамках настоящего исследования были выявлены эмоциональные расстройства при СДВГ. При обследовании детей были также выявлены резидуальные явления перенесенных черепно-мозговых травм и церебрастенический синдром при соматических заболеваниях, частота которых составила 2—3,5% в популяции.

В целом, как видно из табл. 5, распределение психических расстройств сходно в регионах с различным уровнем дефицита йода или без такового. Но это относится ко всем расстройствам, кроме СДВГ. Поэтому именно этому расстройству было уделено особое внимание. В табл. 6 представлена частота СДВГ в по-

³ Расстройства в виде пограничной задержки психического развития, характерные для регионов с дефицитом йода, квалифицировано согласно DSM-IV: «314.01 Синдром дефицита внимания и гиперактивности, преимущественно невнимательный тип; V65.49 Невнимательная вариация развития». В МКБ-10 ближайшим таксоном стал F90 «гиперкинетические расстройства», однако он не в полной мере соответствует выявленному синдрому, так как представляет преимущественно невнимательностью без гиперактивности.

Таблица 5. Результаты клинико-психопатологического обследования 191 ребенка 6—7 лет в регионах с различной обеспеченностью йодом

Этапы обследования	Дефицит йода в регионе			
	нет	легкий	средний	тяжелый
Патологии не выявлено	5	4	4	3
Олигофрения	1	2	1	2
Шизофрения, аутизм, маниакально-депрессивный синдром	0	1	0	0
Эпилепсия	0	1	0	1
Резидуальные явления перенесенной черепно-мозговой травмы, нейроинфекции, интоксикации	5	3	4	3
Неврозы и невротические реакции	0	1	0	0
Другие формы минимальной мозговой дисфункции: дислексия, дисграфия, дискалькулия	1	1	2	0
Церебрастенический синдром при соматических заболеваниях	2	4	3	2
Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ)	27	34	32	38
В том числе преимущественно с нарушениями внимания (СДВ)	2	8	12	14

Таблица 6. Частота (в %) СДВГ у детей 6—7 лет в регионах с различной обеспеченностью йодом

Патология	Дефицит йода в регионе			
	нет	легкий	средний	тяжелый
Синдром дефицита внимания и гиперактивности	13,17	16,83	16,00	18,63
В том числе с преобладанием гиперактивности и импульсивности и смешанный типы	12,19	12,87	10,00	11,77
В том числе тип с преобладанием нарушений внимания (СДВ)	0,98	3,96	6,00	6,86

Таблица 7. Клинические проявления психических расстройств у детей из йоддефицитных регионов с пограничной задержкой психического развития

Клинические признаки и симптомы	Частота, %
Не менее 6 признаков из группы «Невнимательность» по МКБ-10	100
Не менее 6 признаков из групп «Гиперактивность» и «Импульсивность» по МКБ-10	0
Тревога	56
Снижение настроения	31
Заниженная самооценка, неуверенность в себе	47
Нарушения запоминания	100
Волевые расстройства	6
Астенический синдром	72
Нарушения речи	64
Поведенческие расстройства	14
Нарушения координации	28

пуляциях из регионов с различной степенью дефицита йода с выделением его варианта, где доминируют нарушения внимания. Поскольку именно о таком варианте далее пойдет речь, мы далее будем использовать аббревиатуру *СДВ* — синдром дефицита внимания (без гиперактивности).

Из полученных результатов видно, что частота СДВГ с преимущественными нарушениями в виде гиперактивности и импульсивности и смешанного типа близка во всех регионах и составляет 10—13% (12,19; 12,87; 10,00; 11,77% соответственно). При рассмотрении одного СДВ обращает на себя внимание, что в регионах с выявленным дефицитом йода он встречается не только достоверно чаще, но и по мере утяжеления степени дефицита йода наблюдается увеличение его частоты ($p < 0,000001$ — $< 0,03$). Разница в частоте составляет приблизительно 6%. Последнее соответствует приводившимся выше данным исследования IQ, которые свидетельствуют о том, что в регионах с дефицитом йода наблюдается 7% накопление детей с пограничной задержкой психического развития со значительным отставанием коэффициента интеллекта (IQ не превышает 80—85).

Наиболее характерные клинические симптомы, выявленные в ходе настоящего исследования, приведены в табл. 7. Помимо симптомов, относящихся к диагностическим критериям СДВ по МКБ-10, а по-

тому встречающимся в 100%, выявлены и другие симптомы психических расстройств. В основном это симптомы депрессивного круга и астенический синдром, при этом следует говорить о невротическом уровне расстройств и функциональном характере, а значит обратимости симптоматики. В целом эти расстройства не носили специфический характер. Особенно же стало следующее: симптомы депрессивного круга носили стертый характер, не формируя отчетливого депрессивного синдрома. Во многом это объясняется возрастом, поскольку для детей вообще не характерны четко очерченные депрессивные расстройства. Обращает на себя внимание довольно широкая распространенность тревожных расстройств, сочетающихся с эпизодами пониженного настроения и сниженной самооценкой, чувством неуверенности в себе. В социальном плане дети с выявленным СДВ отличаются робостью, выглядят забитыми со склонностью к самоизоляции, вызванной неуверенностью в себе и отчасти тревогой и сниженным настроением (в части случаев можно говорить о стертых тревожно-депрессивных состояниях невротического уровня).

Полученные данные позволяют нам в целом оценить клинические последствия дефицита йода. Подобный анализ проводится впервые, поскольку в имеющихся в литературе работах [10, 11, 13–22, 25, 26, 28–35] нет синдромальной клинической характеристики соответствующих расстройств особенно с позиций МКБ-10 или DSM-IV. Настоящее исследование позволяет утверждать, что клиническим проявлением влияния дефицита йода на формирование и развитие психики является задержка психического развития пограничного уровня с преобладанием СДВ, т.е. характеризующихся преимущественно нарушениями внимания с отдельными симптомами, относящимися к тревожно-депрессивному и астеническому кругу расстройств с соответствующими поведенческими проявлениями.

Патогенез вызванных дефицитом йода психических нарушений

На основании имеющихся данных литературы и собственных результатов может быть сформулирована гипотеза механизма, определяющего психические расстройства, возникающие в условиях дефицита йода (см. схему). В ее основе лежат представления о нарушении нормального фона тиреоидных гормонов. Этот процесс затрагивает все этапы жизни человека [4]. Во-первых, тиреоидные гормоны (ТГ) исполняют роль своеобразного «таймера», обеспечивая строгую последовательность событий в процессе формирования, созревания и функционирования головного мозга. Процессы формирования нервной системы, контролируемые ТГ, включают [11, 18, 26, 32]: деление нейробластов; нейрональную миграцию, созревание и дифференциацию нейронов; пролиферацию нейрональных отростков, синаптогенез; миелинизацию. Нарушение любого из этих процессов может привести к тяжелому поражению нервной системы и инвалидизации ребенка. Во-вторых, головной мозг ребенка продолжает оставаться очень чувствительным к дефициту ТГ до 2–3 лет, которые продолжают активно влиять на процессы формирования централь-

ной нервной системы, в частности миелинизацию нервных волокон. В-третьих, ТГ необходимы головному мозгу на протяжении всей жизни человека.

Если рассматривать возможную морфологическую основу СДВ при дефиците йода, то речь может идти о негрубом поражении головного мозга. В результате воздействия повреждающих факторов в процессе нейронтогенеза формируется незрелая нервная система, которая работает на заниженном уровне (аномально). Такое состояние реализуется несколькими путями, в том числе задержка темпов миелинизации приводит к избыточному «растеканию» импульса при возбуждении — генерализации, что ведет к вовлечению дополнительных структур ЦНС при его реализации. Кроме того, важной составляющей является наследственная предрасположенность к высокому риску развития указанного синдрома при дефиците йода, которая, по-видимому, детерминирована мутациями 3 генов, регулирующих дофаминовый обмен — гена D4-рецепторов, гена D2-рецепторов и гена, ответственного за транспорт дофамина [20, 32].

По-видимому, существует каскад механизмов, обеспечивающих компенсацию дефицита йода на различных этапах в процессе формирования, созревания и функционирования головного мозга. К числу систем, обеспечивающих компенсацию дефицита йода, следует отнести систему «мать—плацента», собственную щитовидную железу, а также физиологическую систему, включающую такие разнообразные механизмы, как познавательная активность и воля, с одной стороны, и разнообразные средовые, в том числе социальные и семейные факторы, с другой. Успешное функционирование этих систем на разных этапах должно обеспечить нормальное развитие.

Следует обратить внимание на тот факт, что в случае критического дефицита йода, когда нарушается формирование основных структур головного мозга, компенсаторные механизмы не справляются с задачами, что в сочетании с прочими факторами вызывает увеличение количества аборт, мертворожденных, врожденных аномалий, ведущих к повышению перинатальной и детской смертности. Эти процессы следует воспринимать как механизмы отбора, позволяющие защитить популяцию в целом от накопления последствий нарушения формирования головного мозга. Фактически, речь идет о некоем рубеже, который преодолевается только при нормальном развитии и распространяется на всех в популяции. В части случаев, при наличии наследственной отягощенности, процессы формирования головного мозга являются особенно уязвимыми к дефициту тиреоидных гормонов, а значит и йода. В таких случаях дефицит йода реализуется в виде психических расстройств в рамках задержек развития. Тогда становится понятным, почему в условиях тяжелого дефицита йода не все дети рождаются с кретинизмом (не более 10%). Если преодолен критический период в развитии мозга, то кретинизм не развивается, но сохраняется высокий риск развития пограничных форм задержек психического развития. Нами установлено, что клинически эти расстройства часто выражены в виде синдрома дефицита внимания, протекающего с отставанием интеллекта на 15–17% от нормального уровня.

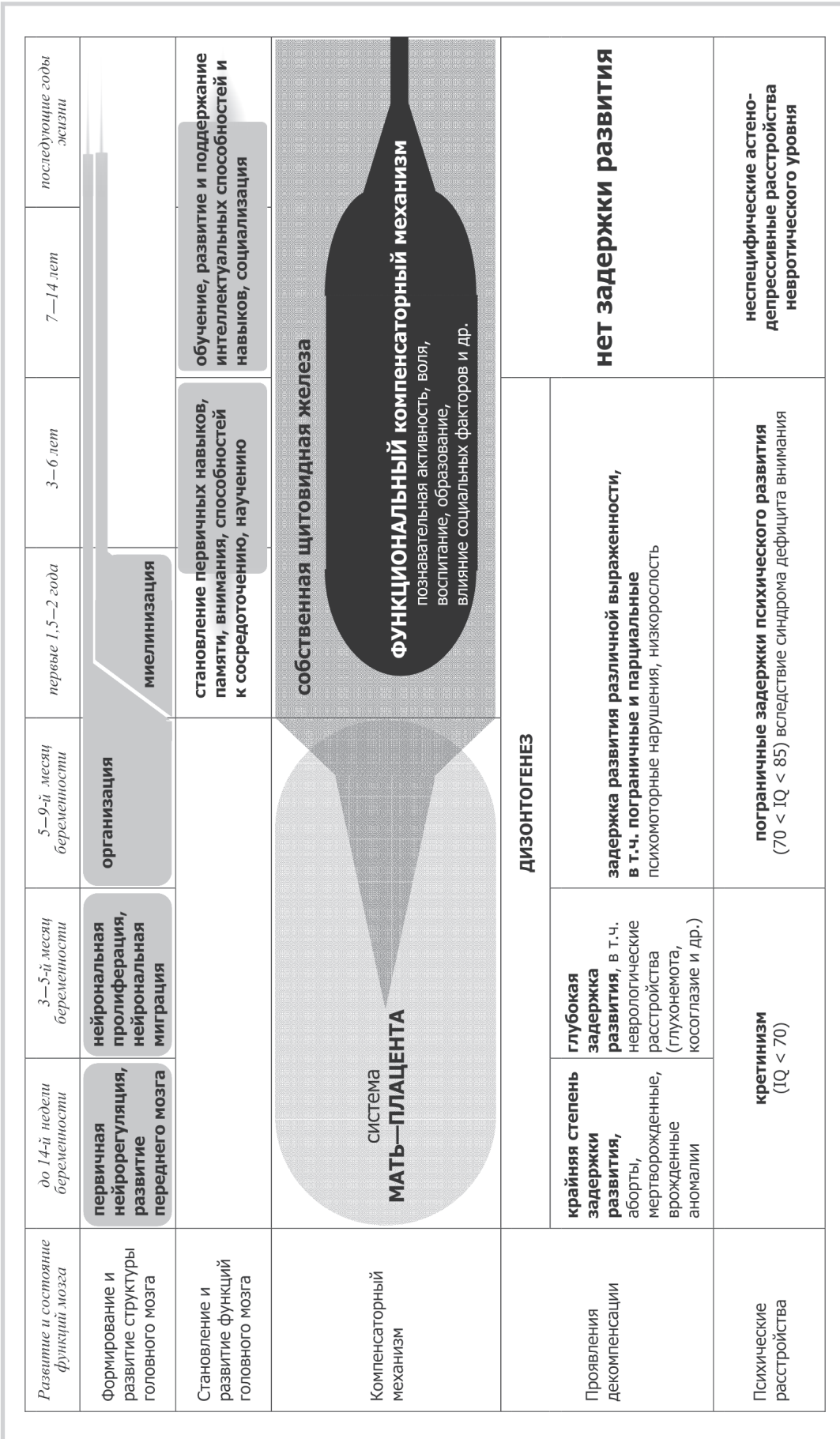


Схема. Формирование психических расстройств в условиях дефицита йода на различных этапах развития организма.

Частота же этих расстройств не превышает 10%. Другими словами в популяции существует группа, составляющая не более 10% населения, которая несет некий генетический материал, обуславливающий повышенную ранимость головного мозга к дефициту йода на стадии его формирования и развития. В условиях дефицита йода именно в этой группе высок риск рождения детей с отставанием в развитии, проявляющимся в виде глубокой либо пограничной задержки психического развития.

Возвращаясь к патогенезу психических расстройств в условиях дефицита йода еще раз надо подчеркнуть, что предлагаемая схема распространяется на все этапы формирования, развития и функционирования головного мозга. Именно поэтому она позволяет предложить и механизмы преодоления последствий дефицита йода, поскольку следует фактически поддержать существующие естественные механизмы, конечно, там, где это возможно.

На схеме представлены этапы формирования головного мозга. Следует отметить, что наиболее интенсивные процессы, связанные с формированием морфологической базы для функционирования головного мозга приходятся на внутриутробный и неонатальный периоды жизни. Кроме того, хочется подчеркнуть, что процессы организации и миелинизации продолжают на протяжении всей жизни, но обширность и интенсивность снижается уже в постнатальном периоде — фактически на протяжении всей оставшейся жизни поддерживается тот уровень взаимосвязей, который был определен к возрасту 1,5—2 лет.

Все это позволяет оценить целесообразность использования йода как необходимой составляющей для обеспечения полноценного развития интеллекта. Естественно в такой роли эффективным йод мог бы быть лишь во внутриутробном и неонатальном периодах, когда он является необходимым элементом для полноценного построения головного мозга. В дальнейшем в связи со снижением активности этих процессов соответственно снижается и влияние йода. Тем не менее некомпенсированный дефицит йода в этот период приводит к развитию задержек психического развития различной выраженности, вплоть до кретинизма [2, 3, 5, 6, 8, 9].

Однако необходимо помнить, что йод, как один из основных источников тиреоидных гормонов, сохраняет свое влияние на функционирование головного мозга и нервной системы и в последующей после рождения жизни ребенка. Начиная с рождения йод становится элементом, обеспечивающим уже не формирование головного мозга, но его правильное функционирование и развитие. Последнее положение нашло свое отражение на приведенной выше схеме. Очевидно, что правильное развитие и деятельность функциональной системы головного мозга возможно лишь при сформированной морфологической базе. Уже к возрасту 1,5—2 лет ребенок формирует базовые навыки и способности, которые в дальнейшем должны обеспечить полноценную работу головного мозга. В дошкольном возрасте происходят наиболее интенсивные процессы обучения, поэтому именно в этом возрасте дети наиболее ранимы к дефициту тиреоидных гормонов, а значит и йода. Напомню, что

тиреоидные гормоны действуют почти на все процессы обмена и функции органов и тканей, повышая основной обмен и способствуя процессам роста, усиливая метаболизм углеводов и активируя аэробные и анаэробные реакции. Кроме того, эти гормоны участвуют в становлении статики и моторики, соотношениях процессов возбуждения и торможения, повышении чувствительности к медиаторам симпатической и парасимпатической нервной системы. Все вышесказанное указывает на чрезвычайную ранимость функциональной системы головного мозга к дефициту йода. Именно поэтому можно говорить о сохраняющемся риске задержек психического развития вследствие недостаточности йода в виде пограничных и парциальных вариантов. Именно в этот период возможно развитие СДВ, что во многом определяется ранимостью ретикулярной формации к дефициту тиреоидных гормонов во внутриутробном периоде.

Пожалуй, риск возникновения задержки развития начинает снижаться в школьные годы, но и здесь по-прежнему сохраняется ведущая роль тиреоидных гормонов в процессах, связанных с функцией головного мозга. Ведь именно в этот период происходит интенсивное обучение детей и становление их как в интеллектуальном, так и в социальном плане. Таким образом, для правильной социально-психологической адаптации детей в школьном возрасте необходимым остается полноценная работа щитовидной железы в сочетании со всеми прочими факторами: социальными и семейными, воспитанием и формированием характера и мотиваций, полноценным питанием и т.д. В последние годы появились данные, свидетельствующие о том, что дети, проживающие в районах легкого и умеренного дефицита йода, отстают от своих сверстников в усвоении школьных навыков [3, 6, 8]. Подобные расстройства объясняются задержками психического развития в рамках СДВ, прежде всего за счет дефицита памяти и способности к концентрации, вызванных нарушениями процессов организации и миелинизации нервных волокон в неонатальном периоде (см. схему). Тогда наиболее эффективным способом помощи будет компенсация возникающих расстройств с использованием психологических методик, повышающих мотивацию и как следствие познавательную активность ребенка в сочетании с психофармакотерапией, в частности ноотропными средствами.

Упомянутые выше психические расстройства возникают на фоне дефицита йода, с одной стороны, выраженного и длительного характера, с другой, остающегося некомпенсированным. На схеме показаны компенсаторные системы, обеспечивающие нивелирование последствий дефицита йода на разных этапах развития. Так, например, степень обеспеченности йодом будущей матери уже задолго до беременности во многом определяет готовность системы «мать—плацента», которая в свою очередь оказывает решающее влияние на риск возникновения таких последствий дефицита йода, как кретинизм.

Таким образом, патогенетической основой психических расстройств, возникающих в условиях дефицита йода, следует считать нарушение нормально-го функционирования каскада компенсаторных меха-

низмов, обеспечивающих нормальное развитие и функционирование головного мозга на различных этапах жизни человека. К числу этих механизмов следует отнести биологические: систему «мать—плацента» и собственную щитовидную железу плода, а в дальнейшем также функциональные компенсаторные механизмы, связанные с развитием познавательной активности,

воли в процессе адекватного воспитания, образования и влияния различных социальных факторов. При этом собственно дефицит йода оказывает прямое воздействие на нейробиологические процессы, нарушая развитие головного мозга во внутриутробном и раннем постнатальном периоде и затрудняя функционирование на более поздних этапах жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брызгунов И.П., Касатикова Е.В. Дефицит внимания с гиперактивностью у детей. М: Медпрактика 2002.
2. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Римарчук Г.В. и др. Медико-социальные аспекты проблемы йоддефицитных состояний: пособие для врачей. М 1998.
3. Дедов И.И., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации. Методическое пособие. М 2000.
4. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Петрова Л.М. и др. Роль йодного обеспечения в неонатальной адаптации тиреоидной системы. Пробл эндокринологии 2001; 3: 10—15.
5. Ковалев В.В. Психиатрия детского возраста. М: Медицина 1995.
6. Краснов В.М., Шаранова О.В. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков. М: НЦЗД РАМН 2001.
7. Раттер М. Помощь трудным детям. М: Прогресс 1987.
8. Щеплягина Л.А., Макулова Н.Д., Маслова О.Н. Йод и интеллектуальное развитие ребенка. РМЖ 2002.
9. Патология психического развития. Под ред. А.С. Тиганова. М: Научный центр психического здоровья РАМН 1998.
10. Bautista A., Barker P.A., Dunn J.T. et al. The effects of oral iodized oil on intelligence, thyroid status, and somatic growth in school-age children from an area of endemic goiter. Am J Clin Nutr 1982; 35: 1: 127—132.
11. Bernal J., Nunez J. Thyroid hormones and brain development. Eur J Endocrinol 1995; 133: 4: 390—398.
12. Bleichrodt N. Iodine deficiency disorders in Indonesia and Spain. In: D.M. Keats, D. Munro, L. Mann (eds.). Heterogeneity in cross-cultural psychology. Amsterdam: Swets & Zeitlinger B-V 1990.
13. Bleichrodt N., Drenth P.J.D., Querido A. Effects of iodine deficiency on mental and psychomotor abilities. Am J Phys Anthropol 1980; 53: 55.
14. Bleichrodt N., Escobar del Rey P., Morreale de Escobar G. et al. Iodine deficiency, implications for mental and psychomotor development in children. In: G.R. DeLong, J. Robbins, P.G. Condliffe (eds.). Iodine and the brain. New York: Plenum Press 1989.
15. Bleichrodt N., Garcia I., Rubio C. et al. Developmental disorders associated with severe iodine deficiency. In: B.S. Hetzel, J.T. Dunn, J.B. Stanbury (eds.). The prevention and control of iodine deficiency disorders. New York: Elsevier Science Publishers 1987.
16. Collins J.K., Boyages S.-C., Maberly G.F. et al. The effects of iodized oil and iodized salt prophylaxis on cognitive functioning in iodine deficient endemic areas in China. International Conference on Iodine and the Brain, Bethesda. MD 1988.
17. Connolly K.J., Pharoah P.O.D. Iodine deficiency, maternal thyroxine levels in pregnancy and development disorders in the children. In: G.R. DeLong, J. Robbins, P.G. Condliffe (eds.). Iodine and the brain. New York: Plenum 1989; 317—331.
18. Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage. Postgrad Med J 2001; 77: 217—220.
19. Djokomoeljanto R.R.J. The effect of severe iodine deficiency: A study on a population in Central Java, Indonesia. Thesis. Indonesia, Semarang 1974.
20. Dobbing J. The later growth of the brain and its vulnerability. Pediatrics 1974; 53: 2—6.
21. Fa-Fu Lin, Aihaiti, Hong-Xin Zhao, Jin Lin et al. The relationship of a low-iodine and high-fluoride environment to subclinical cretinism in Xinjiang. IDD-Newsletter 1991; 7:3.
22. Fierro-Benitez R., Cazar R., Stanbury J.B. et al. Effects on schoolchildren of prophylaxis of mothers with iodized oil in an area of iodine deficiency. J Endocrinol Invest 1988; 11: 327.
23. Fierro-Benitez R. Iodized oil and mental development. In: G. Medeiros-Neto, R.M.B. Maciel, A. Halpern (eds.). Iodine deficiency disorders and congenital hypothyroidism. Ache Sao Paulo 1986; 120—126.
24. Fierro-Benitez R., Ramirez I., Suarez J. Effect of iodine correction early in fetal life on intelligence quotient. A preliminary report. In: J.B. Stanbury, R.L. Kroc (eds.). Human development and the thyroid gland. Relation to endemic cretinism. New York: Plenum Press 1972.
25. Fu L.X., Chen Z.N., Deng L.Q. Effects of iodine nutritional status of fetuses, infants and young children on their intelligence development in the areas with iodine—deficiency disorders. Chung, Hug. Yu. Fang. J. Hsuch. Isa. Chin 1994; 28: 6: 330—332.
26. Glinioer D., De Nayer P., Delange F. et al. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 1: 258—269.
27. Greene L.S. Physical growth and development, neurological maturation and behavioral functioning in two Ecuadorian Andean communities in which goiter is endemic. Am J Phys Anthropol 1973; 38: 119—134.
28. Hetzel B.S. Iodine and neuropsychological development. J Nutr 2000; 130: 28 Suppl: 493—495.
29. Hetzel B.S. The prevention and control of iodine deficiency disorders. United Nations: Nutrition policy discussion paper no 3, 1988.
30. Mussa G.C., Zaffaroni M., Mussa F. Thyroid and growth: thyroid hormones and development of the nervous system. J Endocrinol Invest 1989; 12: Suppl 3: 85—94.
31. Muzzo S., Leiva L., Carrasco D. Influence of a moderate iodine deficiency upon intellectual coefficients of schoolage children. In: G. Medeiros-Neto, R.N.B. Maciel, A. Halpern (eds.). Iodine deficiency disorders and congenital hypothyroidism. Ache Sao Paulo 1986; 40—45.
32. Pharoah P.O.D., Connolly K.J., Ekins R.P., Harding A.G. Maternal thyroid hormone levels in pregnancy and the subsequent cognitive and motor performance of the children. Clin Endocrinol 1984; 21: 265.
33. Querido A. Endemic cretinism a continuous personal educational experience during 10 years. Postgrad Med J 1975; 51: 591—599.
34. Thilly C.H. Psychomotor development in regions with endemic goiter. In: B.S. Hetzel, R.M. Smith (eds.). Fetal brain disorders—recent approaches to the problem of mental deficiency. Amsterdam: Elsevier/North-Holland Biomedical Press 1981.
35. Trowbridge F.L. Intellectual assessment in primitive societies, with a preliminary report of a study of the effects of early iodine supplementation on intelligence. In: J.B. Stanbury, R.L. Kroc (eds.). Human development and the thyroid gland. Relation to endemic cretinism. New York: Plenum 1972; 137—149.
36. WHO, UNICEF and ICCIDD. Assessment of the Iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT 2001; 1—107.
37. WHO, UNICEF and ICCIDD. Indicators for assessing Iodine Deficiency Disorders and their control through salt iodization. Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT 1994.