

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОЦЕНКЕ ЙОДНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

С.В. Дора¹, Е.И. Красильникова^{1,2}, А.Р. Волкова¹, В.Д. Кравцова¹, Е.В. Шляхто^{1,2}

¹ ГОУ ВПО “Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова” Минздравсоцразвития РФ

² “Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова” Минздравсоцразвития РФ, Санкт-Петербург
С.В. Дора — канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; Е.И. Красильникова — доктор мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, ведущий научный сотрудник ФГУ “Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова”; А.Р. Волкова — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; В.Д. Кравцова — клинический ординатор кафедры факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; Е.В. Шляхто — член-корр. РАМН, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, директор ФГУ “Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова” Минздравсоцразвития РФ.

Проблема йододефицита является чрезвычайно актуальной, поскольку, согласно имеющимся данным, 75% жителей России испытывают различной степени выраженный дефицит йода. Целью настоящего исследования являлась сравнительная оценка йодного обеспечения Санкт-Петербурга в 1999 и 2010 гг. Всего было обследовано 704 школьника (420 девочек и 284 мальчика) в возрасте от 6 до 12 лет, проживающих в Санкт-Петербурге. У всех обследованных детей были собраны образцы дневной порции мочи в объеме 50 мл для определения йодурии с использованием классической реакции Sandell-Kolthoff. Все дети были осмотрены эндокринологом, произведена пальпация щитовидной железы для выявления ее увеличения, наличия узлов. Исследование, проведенное в Санкт-Петербурге в 1999 г., не выявило выраженного дефицита потребления йода, медиана йодурии составила 105 мкг/л, однако у половины обследованных показатели йодурии были менее 100 мкг/л, что соответствовало легкому йододефициту. В 2010 г. “медиана йодурии” составила 148 мкг/л, что достоверно превышало показатели, полученные в 1999 г. В 2010 г. показатели йодурии менее 100 мкг/л выявлялись в 3 раза реже (у 15,8% обследованных), чем в 1999 г. (у 49%). По результатам пальпаторного обследования увеличение щитовидной железы было выявлено у 3% обследованных в 1999 г. и у 1,6% в 2010 г. Исследование показало, что за прошедшее десятилетие йодное обеспечение Санкт-Петербурга существенно улучшилось, хотя полностью йододефицит не устранен.

Ключевые слова: дефицит йода, “медиана йодурии”.

Iodine supplementation in Saint-Petersburg

S.V. Dora¹, E.I. Krasilnikova^{1,2}, A.R. Volkova¹, V.D. Kravtsova¹, E.V. Shlyakhto^{1,2}

¹ St. Petersburg State Medical University, Department of Internal Medicine, St. Petersburg, Russia

² Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St. Petersburg, Russia

Problem of iodine insufficiency is still actual as well as 75% of Russian population is living in the area of mild iodine deficiency. To compare iodine supplementation of Saint-Petersburg population in 1999 and 2010. We examined 704 schoolchildren (420 girls and 284 boys) from 6 up to 11 years old, living in Saint-Petersburg. We had took day samples of urine (50 ml) for measuring of iodineuria by well known reaction of Sandell-Kolthoff. All children were examined by endocrinologist, palpation of thyroid gland was performed for revealing of enlargement and nodules. Such examination was made in 1999 and 2010 years. Study which was performed in Saint-Petersburg in 1999 has not revealed severe iodine deficiency and iodineuria mediana was 105 µg/l but nearly half of examined children had iodineuria less than 100 µg/l as mild iodine deficiency. In 2010 iodineuria mediana was 148 µg/l and it was significantly higher than in 1999. In 2010 samples with iodineuria less than 100 µg/l were revealed three times rare (in 15.8% of cases) than in 1999 (49%). Goiter by palpation was found in 3% of schoolchildren in 1999 and in 1.6% in 2010. It was shown that during last ten years iodine supplementation in Saint-Petersburg was significantly improved.

Key words: iodine deficiency, iodineuria mediana, iodine supplementation.

Введение

Важность проблемы йодного дефицита, его выявления и коррекции трудно переоценить. Согласно данным, опубликованным экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 2 млрд людей (30% населения земного шара) имеют риск развития йододефицитных заболеваний, в том числе более 500 млн проживают в регионах с резко выраженным дефицитом йода и высокой распространенностью эндемического зоба, более 43 млн человек имеют умственную отсталость, вызванную дефицитом йода [13, 21, 22, 28, 31, 32]. Не исключением в этом плане является и Россия, около 75% жителей которой испытывают в различной степени выраженный дефицит йода. Увеличение щитовидной железы (ЩЖ) выявляется у каждого пятого человека, проживающего в России, при этом в 90% случаев — вследствие дефицита потребления йода [8, 9, 14, 19]. Поэтому Россия присоединилась к Конвенции о правах ребенка, принятой в 1990 г. во время Всемирной ассамблеи на высшем уровне в Нью-Йорке [3], явившейся отправной точкой к проведению мероприятий, по улучшению питания детей с целью устранения недостатка йода. В 1999 г. в Женеве на заседании Всемирной ассамблеи здравоохранения была принята резолюция, призывающая мировое сообщество ликвидировать к 2005 г. йододефицитные заболевания во всем мире [10]. В целях реализации декларации ВОЗ Правительство Российской Федерации в 1999 г. приняло постановление №1119 “О мерах по профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода” [17], в котором сформулированы основные направления работы по полной ликвидации йододефицита на территории России.

Оценить эффективность проводимых мероприятий позволяют эпидемиологические исследования, выполненные за последние годы. Было установлено, что в России нет регионов, где йододефицит был бы ликвидирован полностью, кроме того, даже довольно близко географически расположенные регионы могут существенно отличаться по уровню потребления йода [8–10, 13, 23]. Поэтому проведение эпидемиологического исследования, посвященного оценке йодообеспечения такого крупного мегаполиса, как Санкт-Петербург, представляется чрезвычайно актуальным. Впервые такое исследование было проведено в 1999 г. сотрудниками кафедры факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова (СПбГМУ) [2]. Представлялось целесообразным провести повторное исследование йодообеспечения Санкт-Петербурга спустя более чем 10 лет после принятия Постановления Правительства Российской Федерации с целью оценки адекватности проводимых в городе профилактических мероприятий.

Материал и методы

Йодообеспечение региона оценивали с использованием общепринятого метода обследования детской популяции. Это связано с низкой вероятностью наличия у детей сопутствующей патологии и приема медикаментов, а также их более рациональным питанием в плане потребления продуктов, содержащих йод [24, 25].

Выбор школ для обследования обучающихся в них детей был произведен методом случайных чисел согласно списку школ Санкт-Петербурга. До проведения обследования родителям детей подробно объяснялись детали планируемого исследования, его безопасность для детей и важность определения йодурии для оценки йодообеспечения региона. Поэтому в исследование включали всех детей, родители которых подписали информированное согласие на участие. Детей не включали в исследование, если на момент обследования у них диагностировалось острое или обострение хронического заболевания либо дети принимали лекарственные препараты. Проведение исследования было одобрено Этическим комитетом СПбГМУ и спланировано таким образом, чтобы провести сравнительную оценку эпидемиологических показателей, полученных в 1999 и 2010 гг.

Всего было обследовано 704 школьника (420 девочек и 284 мальчика) в возрасте от 6 до 12 лет, постоянно проживающих в Санкт-Петербурге. В 1999 г. обследовано 400 детей, из них 218 девочек и 182 мальчика в возрасте от 6 до 11 лет (средний возраст $8,4 \pm 0,5$ года), обучавшихся в 4 школах Невского, Кировского и Приморского районов Санкт-Петербурга. В 2010 г. обследовано 304 ребенка, из них 202 девочки и 102 мальчика в возрасте от 7 до 10 лет (средний возраст составил $7,9 \pm 1,1$ года), обучающихся в 5 школах Выборгского, Приморского, Невского, Адмиралтейского и Колпинского районов Санкт-Петербурга.

В ходе проведения обследования все дети были осмотрены эндокринологом, произведена пальпация ЩЖ с целью регистрации факта ее увеличения, а также наличия узлов. Помимо объективного обследования, у всех детей была собрана дневная порция мочи в объеме 50 мл. Определение концентрации йода в моче проводили, используя реакцию Sandell-Kolthoff, с последующим расчетом “медианы йодурии”, которая представляет собой среднюю величину в ряду возрастающих и убывающих значений [27]. В зависимости от полученного значения величины “медианы йодурии” оценивали наличие и тяжесть йодного дефицита. Величина “медианы йодурии” ≥ 100 мкг/л соответствует достаточному потреблению йода, 50–99 мкг/л — легкому дефициту,

25–50 мкг/л — умеренному дефициту, менее 25 мкг/л — выраженному дефициту йода [7].

Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью статистической программы SPSS 16.0 (SPSS Inc., США). Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения $\pm$ стандартное отклонение (при нормальном распределении значений признака) или в виде медианы (25; 75-й процентиля) — при распределении, отличающемся от нормального (значения йодурии). Межгрупповое сравнение значений количественных признаков проводилось с применением *t*-критерия Стьюдента и *U*-теста Манна–Уитни соответственно. Сравнение частотных показателей в независимых выборках проведено с помощью критерия Пирсона χ^2 , а при числе наблюдений в одной из ячеек 4-польной таблицы <5 — с помощью точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Известно, что йод относится к важнейшим микрорезультатам, необходимым для синтеза гормонов ЩЖ [4, 15]. В норме в организме содержится 15–25 мг йода, причем половина находится в ЩЖ. Более 60% йода, поступающего в организм с пищей и водой, выводится с мочой [1, 15]. Наиболее неблагоприятным как для функционирования ЩЖ, так и для всего организма в целом является недостаточное поступление йода, в результате чего развиваются так называемые йододефицитные заболевания — диффузный эутиреоидный зоб, узловой эутиреоидный (коллоидный) зоб, автономия ЩЖ и йододефицитный гипотиреоз (при резко выраженном дефиците йода) [6, 23]. Поэтому чрезвычайно важным является выявление йододефицитных регионов и проведение своевременных, адекватных мероприятий по устранению недостатка йода. Для оценки выраженности йодной эндемии в той или иной местности ВОЗ в 2001 г. предложила следующие критерии: распространенность зоба (по данным пальпации); по объему щитовидной железы (данные УЗИ); по уровню тиреотропного гормона и концентрации тиреоглобулина в сыворотке крови, а также по “медиане йодурии” [4, 20, 30].

При проведении эпидемиологических исследований рекомендовано оценивать по крайней мере два из вышеперечисленных показателей, однако наиболее важным параметром оценки йодообеспечения региона является йодурия — количество йода, выделяемое с мочой в сутки [5].

В проведенных нами в Санкт-Петербурге эпидемиологических исследованиях в 1999 и 2010 гг. для оценки йодного обеспечения региона были использованы два основных параметра, рекомендованных ВОЗ: количество йода, выделяемого с мочой в сутки, с последующим расчетом «медианы йодурии» и пальпаторное исследование ЩЖ.

В 1999 г. было проведено обследование 400, а в 2010 г. — 304 детей, постоянно проживающих в Санкт-Петербурге (табл. 1). Как видно из представленных данных, как в 1999 г., так и в 2010 г. среди обследованных девочек было значительно больше, чем мальчиков (соотношение составило 1,3:1 и 2:1 соответственно), что отражало соотношение полов среди обучающихся в обследованных классах. Средний возраст обследованных детей в 1999 г. составил $8,4 \pm 0,5$ года, а в 2010 г. — $7,9 \pm 0,1$ года, что соответствовало рекомендациям ВОЗ, согласно которым в популяционные исследования, посвященные оценке йодообеспечения региона, целесообразно включать детей препубертатного возраста [12, 30]. Проведенный анализ не выявил существенных различий в показателях йодурии в зависимости от района города, где проживали обследованные, и их половой принадлежности. Сопоставление результатов, полученных в 1999 и 2010 гг., показало, что величина “медианы йодурии” в 2010 г. была достоверно выше, чем в 1999 г. ($p < 0,001$) (см. табл. 1). При этом если в 1999 г. из 400 обследованных у 196 человек (49%) уровень йодурии был от 51 до 99 мкг/л, что свидетельствовало о легком йодном дефиците, то в 2010 г. число таких детей уменьшилось в 3,1 раза (48 из 304 человек — 15,8%) ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что как в 1999, так и в 2010 г. ни у одного ребенка не было выявлено йодурии менее 50 мкг/л.

Группа детей с уровнем йодурии < 100 мкг/л была проанализирована отдельно, полученные результаты представлены в табл. 2. Проведенные сопостав-

Таблица 1. Результаты обследования школьников с учетом их возраста и пола

Показатели	1999 г.			2010 г.		
	всего (n = 400)	девочки (n = 218)	мальчики (n = 182)	всего (n = 304)	девочки (n = 202)	мальчики (n = 102)
Возраст, годы	$8,4 \pm 0,5$	$8,6 \pm 0,4$	$8,2 \pm 0,8$	$7,9 \pm 0,1$	$8,0 \pm 0,1$	$7,6 \pm 0,1$
Йодурия, мкг/л	105 (82; 127)	108 (84; 132)	103 (80; 122)	148 (117; 178)	149 (112; 178)	147 (104; 170)
Диффузное увеличение ЩЖ, n (%)	12 (3,0)	10 (4,5)	2 (1,1)	5 (1,6)	4 (2,0)	1 (1,0)

Таблица 2. Характеристика детей с уровнем йодурии менее 100 мкг/л

Показатели	1999 г.			2010 г.		
	всего	девочки	мальчики	всего	девочки	мальчики
Число обследованных, n (%)	196 (49,0)	104 (47,0)	92 (50,6)	48 (15,8)	28 (13,9)	20 (19,6)
Возраст, годы	7,6 ± 0,2	7,8 ± 0,3	7,7 ± 0,3	7,8 ± 0,2	7,8 ± 0,2	7,7 ± 0,2
Йодурия, мкг/л	69 (54; 84)	75 (58; 90)	62 (48; 76)	74 (58; 88)	82 (62; 92)	70 (53; 86)

ления не выявили различий по возрасту и полу обследованных детей.

Анализ результатов пальпаторного исследования ЩЖ показал, что у обследованных детей не было выявлено крупных узловых образований. Диффузное увеличение ЩЖ пальпаторно было обнаружено у 3% детей (10 девочек и 2 мальчика), обследованных в 1999 г., и у 1,6 % детей (4 девочки и 1 мальчик) — в 2010 г. ($p = 0,245$). В 1999 и 2010 гг. диффузное увеличение ЩЖ обнаруживали чаще, хотя и незначимо, у девочек (см. табл. 1). При этом в 1999 г. среди имеющих диффузное увеличение ЩЖ девочек было в 4 раза больше ($p = 0,073$), а в 2010 г. — в 2 раза больше, чем мальчиков ($p = 0,667$).

Таким образом, исследование, проведенное в Санкт-Петербурге в 1999 г., выявило наличие легкого йододефицита, хотя частота диффузного увеличения ЩЖ не превысила существующий барьер — 5%, после которого регион причисляется к йододефицитному, доля детей с диффузным увеличением ЩЖ в целом по группе составила 3%, а среди девочек зоб был выявлен в 4,5%.

Данные, полученные в 1999 г., свидетельствовали о явном неблагополучии йодообеспечения Санкт-Петербурга. Как сказано выше, в 1999 г. было принято Постановление Правительства Российской Федерации, после этого под руководством Российской академии медицинских наук и Эндокринологического научного центра РАМН была разработана и стала активно внедряться программа мер, направленных на устранение и профилактику возникновения йодного дефицита на территории России [4, 5, 7, 14]. Основой массовой йодной профилактики стало использование йодированной поваренной соли [11]. Кроме того, стала широко использоваться групповая профилактика, предусматривающая прием препаратов, содержащих йод, группами людей особого риска развития йододефицитных заболеваний. Речь идет в первую очередь о беременных и кормящих женщинах, а также о детях и подростках, которые находятся в организованных коллективах [4, 5, 7]. Для групповой йодной профилактики стали использоваться как йодированные продукты питания, так и таблетированные препараты йодида калия, обычно содержащие 200 мкг йода в одной таблетке.

Проводимые мероприятия по устранению йододефицита основывались на рекомендациях ВОЗ, в которых было указано, что ежедневная потребность в йоде, необходимом для образования достаточного количества тиреоидных гормонов, зависит от возраста и физиологического состояния. Было указано, что дети до года должны получать 50 мкг/сут, от 2 до 6 лет — 90 мкг/сут, от 7 до 12 лет — 120 мкг/сут, молодые люди от 12 лет и взрослые — 150 мкг/сут, люди пожилого возраста — 100 мкг/сут. Особую группу составляют беременные и женщины в период грудного вскармливания, они должны получать не менее 200 мкг йода в сутки. В 2007 г. ВОЗ было рекомендовано увеличить нормативы потребления йода для беременных и кормящих женщин до 250 мкг/сут и для детей в возрасте до 2 лет до 90 мкг/сут [16, 18]. Установлено, что отклонение в приеме рекомендуемых доз йода может привести к нарушению функционального состояния ЩЖ [12, 15].

Анализ результатов исследования, проведенного в Санкт-Петербурге в 2010 г., показал, что по сравнению с 1999 г. такой важный параметр, отражающий йодообеспечение региона, как уровень йодурии, достоверно увеличился, а доля детей с зобом уменьшилась в 2 раза. Полученные данные свидетельствуют о явном улучшении йодного обеспечения Санкт-Петербурга, хотя полностью йодный дефицит признать ликвидированным нельзя.

Список литературы

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. М.: Медицинское информационное агентство, 2008.
2. Волкова А.Р. Йододефицит: миф и реальность. Врачебные ведомости. 2002. №2. С. 50–53.
3. Всемирная декларация об обеспечении выживания, защиты и развития детей. 1990 г. Документ доступен на региональной веб-странице ООН: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv
4. Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю. и др. Йододефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы. М.: Адамант, 2002.
5. Дедов И.И., Свириденко И.Ю. Стратегия ликвидации йододефицитных заболеваний в Российской Федерации. Пробл. эндокринол. 2001. Т. 47(6). С. 3–12.

6. Дедов И.И., Шарпова О.В., Корсунский А.А., Петеркова В.А. Йододефицитные состояния у детей Российской Федерации. М.: Медицина, 2003.
7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. и др. Профилактика и лечение йододефицитных заболеваний в группах повышенного риска. М., 2004.
8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. и др. Результаты мониторинга йододефицитных заболеваний в Российской Федерации (2002–2005 гг.). М., 2005.
9. Дедов И.И., Свириденко Н.Ю. Йододефицитные заболевания в РФ. Вестн. РАМН. 2001. №6. С. 3–12.
10. Дефицит йода – угроза здоровью и развитию детей России: Национальный доклад / Колл. авт. (И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Е.А. Трошина, Н.М. Платонова, Ф.М. Абдулхабирова, Л.Н. Шатнюк, Б.П. Апанасенко, С.Р. Кавтарадзе, М.И. Арбузова, Ф.А. Джатоева). М., 2006.
11. Йодированная соль в Российской Федерации: обзор и ситуационный анализ / Сост. Б. Апанасенко, Г. Герасимов, В. Колтунов. М., 2002. (28)
12. Касаткина Э.П. Йододефицитные заболевания у детей и подростков (плерарная лекция). Проблемы эндокринологии. 1997. №3. С. 3–7.
13. Касаткина Э.П. Роль щитовидной железы в формировании интеллекта. Лечащий врач. 2003. №2. С. 24–28.
14. Касаткина Э.П. Актуальные проблемы тиреоидологии: профилактика йододефицитных заболеваний. Пробл. эндокринологии. 2006. 52(6). С. 30–33.
15. Нагорная Н.В., Мацынина Н.И. Значение йода для организма человека. Здоровье ребенка. 2009. №1(16). С. 12–19.
16. Платонова Н.М., Трошина Е.А., Соловьева С.И., Абдулхабирова Ф.М. Интеллектуальное развитие школьников с диффузным клинически эутиреоидным зобом в регионе с различным йодным обеспечением. Педиатрическая фармакология. 2009. №6(2). С. 43–48.
17. Постановление правительства РФ от 05.10.1999 N 1119 о мерах по профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода. Документ доступен на региональной веб-странице <http://bestpravo.ru/fed1999/data03/tex14665.htm>.
18. Профилактика йододефицитных заболеваний у беременных и кормящих женщин: Методические рекомендации. Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. М.: Эксперт Пресс, 2009. С. 47.
19. Пьянкова Е.К. Зоб – проблема нового тысячелетия // Деловой доктор. 2001. №2. С. 12–13.
20. Трошина Е.А. Профилактика и лечение йододефицитных заболеваний. Фармакологический вестник. 2005. №34. С. 32.
21. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионах легкого йодного дефицита. М.: Видар, 2005.
22. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз. Руководство для врачей. М.: РКИ. Северопресс, 2002.
23. Хинталь Т.В. Дефицит йода и йододефицитные заболевания: актуальность проблемы профилактики и лечения в Российской Федерации. Terra medica. 2010. №1. С. 25–29.
24. Шилин Д.Е., Шилина С.Ю., Яковлева И.Н. Проблема дефицита йода глазами неонатолога. Consilium medicum (Педиатрия). 2004. №3. С. 19–25.
25. Щеплягина Л.А., Макулова Н.Д., Маслова О.Н. Йод и интеллектуальное развитие ребенка. РМЖ. 2002. №10(7). С. 358–363.
26. Crill C.M. Iodine in enteral and parenteral nutrition. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2010. N1(24). P. 143–158.
27. Keller H.E., Doenecke D., Weidler K., Leppla W. Kinetic studies on optimal conditions for the automated determination of low iodine concentrations by the Sandell-Kolthoff reactions. Ann. Acad. Sci. 1973. V. 23(1). P. 3–14.
28. Rastogi M.V., LaFranchi S.H. Congenital hypothyroidism. Orphanet. J. Rare. Dis. 2010. N5 (10). P. 17.
29. Triggiani V., Tafaro E., Giagulli V.A. et al. Role of iodine, selenium and other micronutrients in thyroid function and disorders. Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets. 2009. N3(9). P. 277–294.
30. WHO, UNISEF, ICCIDD. Indicator for assessing Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT, 2001. P. 1–107.
31. World Health Organization. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. 2-nd Geneva, Switzerland: Department of Nutrition. WHO, 2001.
32. Zimmermann M.B. Iodine deficiency. Endocr. Rev. 2009. N4(30). P. 376–408.