

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© Коллектив авторов, 2003

Е.Б. Храмова, Л.А. Суплотова, С.А. Сметанина

РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С ТРАНЗИТОРНЫМ НЕОНАТАЛЬНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ЙОДНОЙ ЭНДЕМИИ

Тюменская государственная медицинская академия, РФ

Авторы обследовали 29 345 новорожденных, проживающих в Тюменской области за период с 1994 по 2000 гг. У 1,35% детей (410) уровень ТТГ составлял выше 20 мЕД/л. У 17 новорожденных диагностирован врожденный гипотиреоз, в остальных случаях неонатальная гипертиреотропинемия имела транзиторный характер (нормализация уровня ТТГ и T_4 в сыворотке к концу 1-го месяца жизни). Наблюдали 162 ребенка с транзиторным неонатальным гипотиреозом на протяжении 6 лет. У этих детей отмечены отклонения в физическом и нервно-психическом развитии: отставание роста у новорожденных и в течение первого полугодия жизни, задержка темпов роста в возрасте 5—6 лет, задержка формирования статико-моторных функций на 1-м году жизни, субнормальный уровень психического развития в раннем возрасте, снижение показателей интеллекта у дошкольников.

Authors examined 29 345 neonates from Tumen region in the period 1994—2000 years. 410 patients (1,35%) had serum TTH level more than 20 IE/L. Congenital hypothyrosis was diagnosed in 17 neonates, in other cases neonatal hyperthyrotropinemia was transient with normalization of serum TTH and T_4 up to the end of 1st month. 162 children with transient neonatal hypothyrosis were followed up during 6 years. Disorders of physical and mental development occurred in this group: low growth velocity in neonatal period, in first 6 months of life and in the age of 5—6 years old; delayed motor development during first year of life, subnormal level of mental development in infancy, decreased mental parameters in preschool age.

Проблема сохранения здоровья детей становится все более актуальной, что связано с ухудшением экологической обстановки и нестабильной социально-экономической ситуацией в стране. На фоне общего снижения рождаемости особое значение приобретает качество здоровья не только каждого новорожденного, но и всего детского населения Российской Федерации. В этой связи на первый план выходят вопросы диагностики и профилактики различных патологических состояний плода и новорожденного, возникающих в перинатальном периоде, когда закладываются основы здоровья ребенка.

Исключительная роль в эндокринном обеспечении растущего организма принадлежит тиреоидным гормонам. Дефицит гормонов щитовидной железы влияет на рождаемость и жизнеспособность потомства, увеличивает риск формирования внутриутробной патологии плода [1, 2]. От уровня тиреоидных гормонов во многом зависят физическое, психомоторное и половое развитие ребенка, состояние иммунитета [3].

Непременным залогом адекватного снабжения организма ребенка тиреоидными гормонами на различных этапах онтогенеза является полноценное обеспечение физиологическими количествами йода [4]. Индикатором йодной недостаточности на антенатальном этапе развития служат нарушения функции щитовидной железы у новорожденных, проявляющиеся в виде транзиторного гипотиреоза [5].

Тюменская область относится к регионам с природным дефицитом йода от легкой до средней степени тяжести [6]. По данным литературы, даже легкий йодный дефицит в территории нередко сопровождается транзиторным гипотиреозом и неонатальной гипертиреотропинемией (Delange F., 1996). При этом уровень ТТГ 20 мЕД/л цельной крови у новорожденных используется как пороговое значение скрининга на врожденный гипотиреоз.

Материалы и методы исследования

За период с 1994 по 2000 гг. обследовано 29 345 новорожденных. У 410 детей (1,35%) определен уровень ТТГ выше 20 мЕД/л. У 17 новорожденных

от общего числа обследованных диагностирован врожденный гипотиреоз, в то время как в 95,8% случаев неонатальная гипертиротропинемия имела транзиторный характер, что подтверждается нормализацией содержания ТТГ и T_4 в сыворотке венозной крови к концу первого месяца жизни без проведения заместительной терапии тиреоидными гормонами.

В дальнейшем под наблюдением находились 162 ребенка с транзиторным неонатальным гипотиреозом от периода новорожденности до 6 лет (табл. 1). Соотношение мальчиков и девочек составляло 1:1 (79:83). Абсолютное большинство новорожденных основной группы имели показатели ТТГ до 50 мЕД/л, значительно реже встречались высокие уровни ТТГ (табл. 2).

Медиана ТТГ новорожденных основной группы на первом этапе скрининга составила 28,15 мЕД/л. В группу контроля включены 37 детей сопоставимого возраста, не имевших неонатальной гипертиротропинемии. Медиана ТТГ в контрольной группе составила 2,03 мЕД/л.

При обследовании детей использован комплекс методов, включавших в себя изучение особенностей течения настоящей беременности и родов, неонатального периода, определение параметров физического развития, уровня резистентности организма. Тиреоидный статус детей на первом году жизни, в раннем и дошкольном возрасте оценивали путем определения в сыворотке крови уровней ТТГ и свободного T_4 .

Нервно-психическое развитие детей на первом году жизни оценивали с помощью скринирующей количественно-качественной методики Л.Т. Журбы и Е.М. Мастюковой (1981), включающей характеристику возрастного развития ребенка по 10 показателям: коммуникабельность, голосовые реакции, сенсорные реакции (после 3-го месяца — сенсорно-моторное поведение), выраженность безусловных рефлексов, наличие асимметричного шейного тонического рефлекса, цепных симметричных рефлексов, состояние мышечного тонуса, черепно-мозговых нервов, наличие патологических движений, малых аномалий развития.

Психическое развитие детей 1—3 года характеризуется следующими показателями: речь, эмоциональное развитие (общение), образовательная деятельность, навыки, умения, моторика. Средний уровень психического развития по 6 факторам сопоставлялся с коэффициентом развития: 120—110 — высокое развитие, 110—90 — нормальное развитие, 90—80 — слабое развитие, 80—70 — критический уровень развития.

Таблица 1

Возрастной состав детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом

Возрастные группы	Мальчики	Девочки	Всего
Первый год жизни	79	83	162
2—3 года	21	23	44
4—6 лет	28	33	61

Таблица 2

Уровень ТТГ у новорожденных основной группы

Уровень ТТГ, мЕД/л	n	Доля от общего числа, %
20—50	152	93,8
50—100	3	1,9
Более 100	7	4,3

Нервно-психическое развитие детей от 3 до 6 лет оценивали по методике сокращенного рисуночного теста Гудинафа—Харриса (Goodenough — Harris Drawing Test). Оценку рисунка проводят по 2-балльной системе по 37 пунктам — 17 содержательных, связанных с характеристикой деталей, и 20 формальных, касающихся пропорций частей тела, с пересчетом по шкале IQ Вексслера с учетом пола и возраста ребенка.

Результаты и их обсуждение

Известно, что интенсивность и продолжительность действия повреждающих факторов во время беременности определяют различную степень функциональной активности щитовидной железы плода и новорожденного. Более выраженное снижение тиреоидной активности в раннем неонатальном периоде отмечается у детей, родившихся от матерей с сочетанной патологией беременности (табл. 3).

При уточнении данных анамнеза установлено, что 12,9% матерей детей основной группы во время беременности имели диффузный нетоксический зоб I—II степени, при этом ни одна из женщин не наблюдалась регулярно у эндокринолога и не получала лечения тиреоидными гормонами или йодсодержащими препаратами. У 4 матерей основной группы диагностирован аутоиммунный тиреоидит с гипофункцией щитовидной железы. Среди матерей детей группы контроля тиреоидной патологии в период гестации не отмечено.

Таким образом, хронический дефицит йода, нередко сопровождающийся скрытой гипотироксинемией у беременной женщины, является фактором риска развития осложнений периода гестации, что, в свою очередь, оказывает существенное влияние на функционирование гипotalamo-гипофизарно-тиреоидной системы плода. Основным параметром, характеризующим активность гормоногенеза новорожденного, является уровень ТТГ. В условиях йодного дефицита возрастает численность группы детей с высоким уровнем ТТГ при рождении.

В структуре неврологической патологии на первом году жизни у детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом преобладали среднетяжелые и тяжелые формы нарушений (табл. 4). В данном случае не исключается роль патологии ЦНС в поддержании повышенной концентрации ТТГ при рождении и в раннем неонатальном периоде.

Таблица 3

Характеристика течения беременности и родов у матерей детей с неонатальным транзиторным гипотиреозом

Патология	Основная группа (n=162)		Контрольная группа (n=37)		p
	n	%	n	%	
Беременность без патологии	4	2,46	6	16,2	=0,001
Токсикоз I половины беременности	98	62,0	9	24,3	<0,01
Угроза прерывания	49	31,0	2	5,4	<0,05
Гестоз II половины беременности	106	67,1	10	27,0	<0,01
Фето-плацентарная недостаточность	58	36,7	3	8,1	=0,002
Заболевания матери во время беременности:					
анемия	55	34,8	6	16,2	>0,05
ОРВИ	74	46,8	5	13,5	<0,01
вегето-сосудистая дистония	18	11,4	3	8,1	>0,05
диффузный нетоксический зоб (в т.ч. аутоиммунный тиреоидит)	21	12,9	—	—	<0,05
Острая асфиксия новорожденных	7	4,43	1	2,7	>0,05
Задержка внутриутробного развития	43	26,5	3	8,1	<0,05
Преждевременные роды	7	4,43	2	5,4	>0,05
Оперативное родоразрешение	41	25,3	4	10,8	<0,05
Переношенная беременность	6	3,8	—	—	>0,05
Внутриутробная гипоксия плода	53	32,7	3	8,1	=0,005
Раннее отхождение околоплодных вод	41	25,3	2	5,4	<0,05
Аномалии родовой деятельности	27	17,1	2	5,4	>0,05

В течение неонатального периода у детей с транзиторным гипотиреозом достоверно чаще, чем в контроле, отмечен синдром дезадаптации, проявляющийся пролонгированной гипербилирубинемией и отечным синдромом (табл. 5).

Подавляющее число детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом имели на первом году жизни различные отклонения в состоянии здоровья — железодефицитную анемию легкой и средней степени тяжести, дисбактериоз кишечника в стадии субкомпенсации и декомпенсации ($p<0,05$),

аномалии конституции (22,2%), рахит (5,5%).

Высокая частота острых заболеваний (преимущественно болезни органов дыхания), характеризующая снижение уровня резистентности, достоверно

чаще отмечалась у детей основной группы ($p<0,05$).

В последующие возрастные периоды значимых различий в показателях заболеваемости детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом и детей группы контроля не отмечено ($p>0,05$).

Снижение функциональной активности щитовидной железы плода оказывает неблагоприятное

влияние на процессы роста в пренатальном периоде — при рождении средний рост мальчиков и девочек с транзиторным гипотиреозом был достоверно ниже среднего роста детей контрольной группы ($51,2 \pm 2,02$ см против $52,4 \pm 2,2$ см; $p < 0,05$). Отставание в росте у детей основной группы сохранялось в течение первого полугодия жизни (в возрасте 6 мес рост детей с транзиторным гипотиреозом в среднем составил $65,5 \pm 3,0$ см, в группе контроля $67,2 \pm 2,3$ см; $p < 0,05$). К концу первого года жизни показатели роста детей основной и контрольной группы выравниваются и не имеют достоверных различий на 2—3-м году жизни (табл. 6).

Несмотря на сохраненные темпы роста в раннем детстве, у детей с транзиторным гипотиреозом в периоде первого ростового скачка как у мальчиков, так и у девочек основной группы наблюдаются достоверно более низкие показатели роста. При этом отставание в росте у мальчиков отмечается на 1 эпикризный срок раньше — в возрасте 5 лет ($109,3 \pm 5,1$ см против $114,5 \pm 4,4$ см в группе контроля; $p < 0,05$), а у девочек — в возрасте 6 лет ($114,3 \pm 2,7$ см против $119,8 \pm 3,2$ см; $p < 0,05$).

Таким образом, сохраняющийся дефицит йода, сопровождавшийся функциональной тиреоидной недостаточностью на этапе антенатального разви-

Таблица 4

Неврологическая патология у детей с неонатальным транзиторным гипотиреозом

Патология	Основная группа (n=162)		Контрольная группа (n=37)		p
	n	%	n	%	
Пирамидная недостаточность	39	24,6	3	8,1	<0,05
Синдром нервно-рефлекторной возбудимости	36	22,8	2	5,4	<0,05
Синдром двигательных нарушений:					
легкой степени	16	9,9	8	21,6	
среднетяжелый	40	24,7	2	5,4	
Миатонический синдром	51	32,2	5	13,5	<0,05
Синдром угнетения	5	3,12	—	—	>0,05
Задержка нервно-психического развития	9	5,6	—	—	>0,05
Синдром вегето-висцеральных дисфункций	21	13,3	1	2,7	>0,05

Таблица 5

Соматическая патология у детей первого года жизни, перенесших неонатальный транзиторный гипотиреоз

Патология	Основная группа (n=162)		Контрольная группа (n=37)		p
	n	%	n	%	
Синдром дезадаптации	32	19,5	1	2,7	<0,05
Анемия	78	47,6	10	27	<0,05
Дисбактериоз кишечника	37	22,6	4	10,8	<0,05
Грыжи, водянка яичка	18	11,1	2	5,4	>0,05
Острые болезни:					
органов дыхания	64	39,0	4	10,8	<0,02
инфекция мочевых путей	35	21,6	6	16,2	>0,05
Аномалии конституции	36	22,2	7	18,9	>0,05
Рахит I—II степени	9	5,5	—	—	>0,05

Таблица 6

Динамика показателей физического развития у детей, перенесших неонатальный транзиторный гипотиреоз, и детей контрольной группы в зависимости от пола и возраста

Наблюдаемые дети		Возраст, годы					
		1	2	3	4	5	6
Рост, см							
Мальчики	основная группа	75,6±2,6	87,2±4,04	95,2±2,9	105,6±4,3	109,3±5,1	116,2±2,1
	контрольная группа	78,3±2,3	89,3±3,7	95,9±3,7	107,3±4,46	114,5±4,47	121,8±4,7
р		<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
Девочки	основная группа	75,8±2,5	85,8±2,03	96,5±0,5	101,6±5,1	110,7±5,3	114,3±2,7
	контрольная группа	74,6±2,9	88,2±3,9	97,6±4,1	106,3±3,4	113,8±2,3	119,8±3,2
р		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Масса тела, кг							
Мальчики	основная группа	10,5±1,04	12,8±1,5	13,6±1,4	16,6±1,2	17,5±2,7	19,3±1,1
	контрольная группа	10,6±0,96	12,7±1,3	15,1±0,8	17,6±2,12	19,1±2,5	21,5±2,4
р		>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Девочки	основная группа	10,1±1,4	12,0±1,06	14,1±1,2	16,2±1,1	18,0±2,8	18,2±2,5
	контрольная группа	11,6±0,9	13,1±1,6	14,7±1,7	17,2±1,8	19,8±2,3	21,7±1,8
р		<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05

тия, оказывает неблагоприятное влияние на уровень физического развития ребенка и после рождения. Адаптационные возможности щитовидной железы в условиях йодного дефицита являются недостаточными для удовлетворения потребностей организма ребенка в периоде активного роста.

На первом году жизни средние показатели количественной оценки нервно-психического развития детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом были существенно ниже по сравнению с контролем (сумма баллов 25,08±2,14 у детей основной группы против 27,2±1,03 в группе контроля, $p<0,01$). Лишь 52,2% детей основной группы на первом году жизни имели нормальный уровень нервно-психического развития. 34,8% детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом составили группу риска по задержке нервно-психического развития. Только в группе детей с транзиторным гипотиреозом (13% случаев) выявлена задержка нервно-психического развития.

Установлено, что чем выше уровень ТТГ при рождении, тем более низкие показатели психического развития могут определяться у ребен-

ка в последующие возрастные периоды ($r=-0,9$; $p=0,02$).

В раннем возрасте средний уровень коэффициента развития у детей основной группы составил 87,75±6,27, в группе контроля — 94,8±7,96 ($p<0,05$). Высокий уровень развития не отмечен ни у одного ребенка основной группы. 52,5% детей с транзиторным гипотиреозом имели нормальные показатели психического развития, у 10,5% детей диагностирован пограничный (субнормальный) уровень психического развития. 31,5% детей имели сниженный уровень развития, только у детей основной группы (5,5% случаев) определен критический уровень развития.

При оценке психического развития детей дошкольного возраста уровни развития «низкий» и «ниже среднего» определены только в группе детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом. Показатели «средний уровень развития» и «выше среднего» с одинаковой частотой встречались у детей основной и контрольной групп. Высокий уровень развития определен только в группе детей, не имевших гипотиреоза в неонатальном периоде. Средний

балл по шкале Вексслера в группе детей с транзиторным гипотиреозом был на 11% ниже, чем в группе контроля ($102,07 \pm 19,24$ против $115,23 \pm 9,16$; $p < 0,05$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о неблагоприятном влиянии транзиторного неонатального гипотиреоза на последующие этапы развития ребенка. В условиях повышенной потребности детского организма в тиреоидных гормонах создаются предпосылки для формирования отклонений в физическом и нервно-психическом развитии детей. Наиболее значимое влияние транзиторных нарушений тиреоидной системы у новорожденных в условиях йодного дефицита определяется снижением уровня психического развития ребенка во все возрастные периоды — от младенчества до дошкольного возраста.

Выводы

1. Осложненное течение беременности и родов (гестозы II половины беременности, угроза прерывания)

беременности, преждевременные и оперативные роды) в условиях йодного дефицита являются факторами риска возникновения транзиторного гипотиреоза у новорожденных.

2. Уровень физического развития детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом характеризуется отставанием роста к моменту рождения и в течение первого полугодия жизни. В возрасте 5—6 лет у детей, перенесших неонатальный транзиторный гипотиреоз, также отмечается задержка темпов роста, свидетельствующая о недостаточной функциональной активности тиреоидной системы в период первого физиологического вытяжения.

3. Негативное влияние транзиторной дисфункции гипotalamo-гипофизарно-тиреоидной системы вследствие йодного дефицита характеризуется задержкой формирования статико-моторных функций на первом году жизни, пограничным (субнормальным) уровнем психического развития в периоде раннего детства, а также снижением показателей интеллекта у дошкольников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Касаткина Э.П. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1997. — № 5. — С. 8—12.
2. Таранушенко Т.Е., Сам Л.П., Панфилова В.Н. и др. // 5-й конгресс педиатров России «Здоровый ребенок». — М., 1999. — С. 468.
3. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Петрова Л.М. и др. // Пробл. эндокринологии. — 2001. — № 3. — С. 10—15.
4. Hetzel B.S. // The Lancet. — 1983. — Vol. 2, № 8359. — P. 1126—1129.
5. Delange F., Benker G., Caron P. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1997. — Vol. 136. — P. 180—187.
6. Суплотова Л.А. Эпидемиология йоддефицитных заболеваний в различных климато-географических районах Западной Сибири: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Тюмень, 1997.

© Коллектив авторов, 2004

C.B. Буканова¹, Л.Н. Самсонова¹, Г.В. Ибрагимова², А.В. Рябых²,
Е.А. Филиппова³, Э.П. Касаткина¹

ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ДИФФУЗНЫМ ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ

¹ Кафедра эндокринологии детского и подросткового возраста (зав. проф. Касаткина Э.П.).

² кафедра медицинской радиологии (зав. проф. Касаткин Ю.Н.).

³ кафедра лучевой диагностики детского возраста (зав. проф. Филиппин М.А.)
Российской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ, Москва

В статье обсуждается проблема тиреоидного статуса детей и подростков с диффузным эндемическим зобом (ДЭЗ), проживающих в условиях промышленного мегаполиса и умеренно-легкого дефицита йода. Обследовано 45 детей и подростков с ДЭЗ и 20 пациентов без патологии щитовидной железы, проводящих массовую йодную профилактику. Оценка тиреоидного статуса включала УЗИ щитовидной железы, определение уровня свободного тироксина и тиреотропного гормона (ТТГ). Выявлено, что наличие у детей и подростков ДЭЗ отрицательно сказывается на показателях функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы. При этом именно подростки, и в первую очередь пациентки женского пола, имеют относительно повышенный уровень ТТГ. У каждого второго подростка с ДЭЗ отмечается минимальная тиреоидная недостаточность. Все это определяет необходимость скрининга тиреопатий среди детей и подростков с целью своевременной верификации диагноза и назначения адекватной терапии.