

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА У ДЕТЕЙ

В.А. КИМ, Х.Т. ХАМРАЕВ, Н. БАБАЕВА

Самаркандский Государственный медицинский институт,
Республика Узбекистан, г. Самарканд

Резюме. Проведено обследование 48 пациентов с врожденным гипотиреозом, в возрасте от 3 мес. до 16 лет, на базе Самаркандского Областного скрининг центра матери и ребенка. При обследовании детей использован весь комплекс методов (шкала Апгар, перцентильные таблицы, тиреоидный статус, показатели физического, нервно-психического развития, состояние сердечно-сосудистой системы). В результате исследований выяснено, что среди детей с врожденным гипотиреозом, диагностированным в ходе неонатального скрининга, реже встречаются задержка физического и психомоторного развития, функциональные нарушения сердечной деятельности и формирование инвалидизирующих отклонений в состоянии здоровья, что объясняется ранней диагностикой и своевременным началом заместительной терапии.

Ключевые слова: врожденный гипотиреоз, тиреоидный статус, неонатальный скрининг.

CLINICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF CONGENITAL HYPOTHYROIDISM IN CHILDREN

V.A. KIM, H.T. KHAMRAEV, N. BABAEVA

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Resume. The study involved 48 patients with congenital hypothyroidism, aged 3 months up to 16 years, on the basis of Samarkand Regional Screening Center of mother and child. In a study of children used the entire set of methods (Apgar score, percentiles table, thyroid status, physical performance, neuropsychological development, the state of the cardiovascular system). The study found that among children with congenital hypothyroidism diagnosed during the neonatal screening, rarer delayed physical and psychomotor development, functional disorders of cardiac activity and the formation of disabling variations in health status, due to early diagnosis and the start of replacement therapy.

Key words: congenital hypothyroidism, thyroid status, neonatal screening.

Актуальность. Врожденный гипотиреоз (ВГ) - тяжелое заболевание, обусловленное снижением функциональной активности щитовидной железы, т.е. дефицитом тиреоидных гормонов, приводящее к задержке развития всех органов и систем, в первую очередь центральной нервной системы [2,4].

Частота врожденного гипотиреоза колеблется от 1 случая на 4000-5000 новорожденных в Европе и Северной Америке, и 1 на 6000-7000 новорожденных в Японии. У лиц негроидной расы заболевание встречается достаточно редко (примерно 1:30000), а среди латиноамериканцев, напротив, часто (1:2000) [4,7]. В Узбекистане на данный момент средняя частота патологии составляет около 1:4000-5000. У девочек заболевание встречается в 2-2,5 раза чаще, чем у мальчиков.

Целью исследования является изучить клинические и биохимические особенности врожденного гипотиреоза у детей.

Материал и методы исследования.

Проведено обследование 48 пациентов с врожденным гипотиреозом, в возрасте от 3 мес. до 16 лет (основная группа), на базе Самаркандского областного скрининг центра матери и ребенка, из них 9 детей в возрасте до 1 года, 10 – от 1 до 3 лет, 9 - от 4 до 6 лет, 12 – от 7 до 12 лет, 8 – от 12 до 16 лет. Контрольную группу составили 35 практически здоровых детей того же возраста.

При обследовании детей использован весь комплекс методов: шкала Апгар для клинической диагностики врожденного гипотиреоза, оценка физического развития детей веса и роста оценивается соответственно перцентильным таблицам рекомендованных ВОЗ (2006). Тиреоидный статус детей оценивается путем определения в крови ТТГ, Т3 и Т4 с использованием реактивов фирмы «Delfia» на оборудовании «Wallak», все исследования проведены в лаборатории Самаркандского областного скрининг центра и в

лаборатории Областного Эндокринологического диспансера.

Результаты исследования. По данным регистра больных врожденным гипотиреозом на 15.10.2014 г. в Самаркандской области на диспансерном учете состояло 121 пациент, из них 34 умерли. Распространенность заболевания составила 1 на 4000-5000 детского населения. Среди больных врожденным гипотиреозом социальный статус ребенка инвалида детства имели 26 (54,2%) пациентов. Основными причинами, приводящими к инвалидизации, явились задержка психоречевого развития (у 22 детей - 45,8%) и врожденные пороки развития сердца (у 10 детей- 20,8%).

При оценке состояния тиреоидной функции в стадии компенсации находились только 26 детей (54,2%). У 10 пациентов (20,8%) выявлен субклинический гипотиреоз, у 2 (4,2%) - манифестный гипотиреоз и у 10 (20,8%) - субклинический медикаментозный тиреотоксикоз. Наиболее часто субкомпенсация функционального состояния щитовидной железы отмечалась у детей в возрасте до 1 года (85,8%) и старше 12 лет (66,7%), а также у девочек (47,1%). Таким образом, создание регионального регистра позволило оценить распространенность врожденного гипотиреоза, частоту инвалидности среди данной категории больных и ее причины.

Показатели физического, нервно-психического развития, состояние сердечно-сосудистой системы оценивались в возрасте 12 месяцев при клиническом осмотре пациентов и по данным амбулаторной карты.

У детей 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы значительно чаще выявлялся низкий уровень физического развития (55% и 8,4%, $p = 0,023$) и степень задержки роста была более выражена. Средний показатель SDS роста в 1-й группе составил «-» 0,9, а во 2-й группе - «+» 1,1 ($p = 0,041$). Среди больных 1-й группы у 14,2% диагностирована низкорослость и не было пациентов с высоким уровнем физического развития (0% и 33,3%, $p = 0,027$).

При оценке психомоторного развития установлено, что число пациентов, имеющих нормальные показатели психомоторного развития было меньше в 1-й группе по сравнению со 2-й группой (35% и 75%, $p = 0,028$). При изучении состояния сердечно-сосудистой системы было выявлено, что у детей 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы чаще регистрировались нарушения процессов реполяризации (100% и 41,7%, $p < 0,001$), функции автоматизма синусового узла (65% и 16,7%, $p = 0,022$), сочетанные ЭКГ-

нарушения (90% и 50%, $p = 0,011$). По результатам проведенного ЭХОКГ-исследования у детей 1-й группы установлена высокая частота регистрации сниженной систолической функции левого желудочка (58% и 12%, $p = 0,017$).

Определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в образце цельной крови у новорожденных, ТТГ и свободного тироксина (св.Т4) у обследованных пациентов в сыворотке крови осуществлялось иммунофлюоресцентным методом, пороговым значением для выявления врожденного гипотиреоза у новорожденных являлся уровень ТТГ 20 мЕд/мл из первичного образца периферической крови. Уровень неонатального ТТГ > 5 мЕд/мл использовался по рекомендациям ВОЗ (1991 г.) У пациентов основной группы на фоне получаемой заместительной терапии левотироксином функция щитовидной железы считалась компенсированной при уровнях ТТГ 0,4-4,3 мЕд/мл и св. Т4 8,8-21,8 нмоль/л. Субклинический гипотиреоз диагностировался при уровнях ТТГ $> 4,3$ мЕд/мл и св. Т4 8,8-21,8 нмоль/л, манифестный гипотиреоз - ТТГ $> 4,3$ мЕд/мл и св. Т4 $< 8,8$ нмоль/л, субклинический медикаментозный тиреотоксикоз - ТТГ $< 0,4$ мЕд/мл и св. Т4 8,8-21,8 нмоль/л.

Биохимические исследования включали определение общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП) в сыворотке крови. Анализ липидограмм у детей с врожденным гипотиреозом выявил повышение уровня ТГ ($p = 0,007$) и снижение ХСЛПВП ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. При индивидуальном анализе показателей липидограмм отмечено увеличение числа детей основной группы по сравнению с контролем с высоким уровнем ТГ (45%; $2 = 13,95$; $p < 0,001$); $p < 0,001$), а также низким уровнем ХСЛПВП (55%; $2 = 19,05$; $p < 0,001$).

Выводы: Таким образом, среди детей с врожденным гипотиреозом, диагностированным в ходе неонатального скрининга, реже встречаются задержка физического и психомоторного развития, функциональные нарушения сердечной деятельности и формирование инвалидизирующих отклонений в состоянии здоровья, что объясняется ранней диагностикой и своевременным началом заместительной терапии.

Организация проведения неонатального скрининга на региональном уровне позволила добиться высокого процента обследования новорожденных (99,5%), улучшения выявляемости врожденного гипотиреоза (1:3230), сокращения сроков обследования и

начала заместительной терапии (20 дней), предотвращения инвалидизации пациентов за счет нормализации показателей физического и нервно-психического развития.

Нарушения липидного обмена при врожденном гипотиреозе у детей характеризуются повышением уровня триглицеридов и снижением уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, при этом гипертриглицеридемия наиболее характерна для стадии субклинического гипотиреоза. Различные варианты дислипидемии чаще отмечены у девочек, пациентов в возрасте до 1 года и 12-16 лет.

Литература:

1. Алимова И.А., Романкова Т. М. Электрокардиографические особенности у детей с врожденным гипотиреозом // Сборник тезисов Всероссийского Конгресса «Современные технологии в эндокринологии». М., 2009. - с. 253.
2. Безлепкина. О.Б. Врожденный гипотиреоз / О.Б. Безлепкина // Клиническая тиреодология. 2004. - Т. 2, № 1.-с. 38.
3. Дедов И.И., Петеркова В. А., Безлепкина О.Б. Врожденный гипотиреоз у детей. Неонатальный скрининг, диагностика и лечение: Пособие для врачей. М.: медэкспертпресс, 2006. - 32 с
4. Дедов И.И., Петеркова В.А. «Руководство по детской эндокринологии», Москва, 2006, 149-161 стр.
5. Кияев А.Б. Нужны ли нормативы тиреоидного объема у детей в клинической практике // Клиническая и экспериментальная тиреодология 2009. -№ 1 - с.17 - 19.
6. Клименко Т. А., Безлепкина О.Б., Чекулаева О.А. Интеллектуальное развитие при врожденном гипотиреозе // Клиническая и экспериментальная тиреодология. 2010. - т. 6, - № 4. - с. 17 - 21.
7. Моргунова Т.Б., Мануйлова Ю.А., Фадеев В.В. Клинико-лабораторные показатели и

качество жизни пациентов с разной степенью компенсации гипотиреоза // Клиническая и экспериментальная тиреодология. 2010. - № 1. - с. 54-62.

8. Abduljabbar M.A., Afifi A.M. congenital hypothyroidism // J pediater endocrinol metab. 2012. - v. - 25, - n 1-2. - p. 13 - 29.

9. Adachi M., Soneda A., Asakura Y., et al. mass screening of newborns for congenital hypothyroidism of central origin by free thyroxine measurement of blood samples on filter paper. // Eur j endocrinol. -. 2012. v - 166 - n 5.-.p. 829- 838.

БОЛАЛАРДА ТЎҒМА ГИПОТИРЕОЗ КЛИНИКАСИНИНГ БИОХИМИК ХУСУСИЯТИ

В.А. КИМ, Х.Т. ХАМРАЕВ, Н. БАБАЕВА

Самарканд Давлат тиббиёт институти,
Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

Резюме. Самарканд вилоят она ва бола скрининг марказида туғма гипотиреоз билан касалланган 3 ойликдан 16 ёшгача бўлган 48 бемор текширишдан ўтказилди. Болаларни текширишда барча комплекс усуллардан фойдаланилди (Апгар шкаласи, перцентил кўрсаткичлари, тиреоид статус, физик кўрсаткичлар, нерв-психик ривожланиш, юрак қон-томир системасининг ҳолати). Текширувлар натижасида шу аниқландики, туғма гипотиреоз билан туғилган болаларни неонатал скрининг марказида эрта диагностика қилиш ва ўз вақтида ўринбосар терапияни бошлаш - жисмоний ва психик ривожланишдан орқада қолиш, юрак фаолиятини функционал бузилишлари камдан кам учрайди, булар эрта диагностика ва ўринбосар терапиянинг ўз вақтида бошланиши натижасидир.

Калит сўзлар: туғма гипотиреоз, тиреоид статус, неонатал скрининг.