

## НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

14.01.08 – Педиатрия (медицинские науки)

УДК 616.441-008.64-053.1:612.433.441

DOI 10.17021/2021.16.2.71.75

© Н.Р. Пименова, Е.И. Каширская, 2021

### ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА

*Пименова Наиля Рафаильевна*, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-960-851-67-22, e-mail: pimenova.nellya@yandex.ru.

*Каширская Елена Игоревна*, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-564-99-73, e-mail: kmn2001@mail.ru.

Неонатальный скрининг врожденного гипотиреоза является эффективным методом ранней диагностики заболевания. Представленное описание клинических случаев наглядно демонстрирует его важность для ранней постановки диагноза, что позволяет своевременно начать лечение и предотвратить инвалидизацию. Рассмотрены 4 клинических случая врожденного гипотиреоза, который был диагностирован на основании результатов неонатального скрининга. Описаны особенности клиники гипотиреоза у детей первого месяца жизни. Продемонстрированы данные лабораторных и инструментальных методов исследования, а также показатели уровня тиреоидных гормонов до и после заместительной терапии. Приведены результаты диспансерного наблюдения за детьми с врожденным гипотиреозом на первом году жизни.

**Ключевые слова:** неонатальный скрининг, врожденный гипотиреоз, тироксин, тиреотропный гормон, левотироксин.

### PRACTICAL SIGNIFICANCE OF NEONATAL SCREENING FOR CONGENITAL HYPOTHYROIDISM

*Pimenova Nailya R.*, Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-960-851-67-22, e-mail: pimenova.nellya@yandex.ru.

*Kashirskaya Elena I.*, Dr. Sci. (Med.), Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-564-99-73, e-mail: kmn2001@mail.ru.

Neonatal screening for congenital hypothyroidism is an effective method of early diagnosis. The presented observation demonstrates the importance of screening for early diagnosis, which allows to start treatment on time and prevent disability. The article considers 4 clinical cases of congenital hypothyroidism diagnosed by the results of neonatal screening. The features of the clinic of hypothyroidism in children aged one month are described. The data of laboratory and instrumental methods of research, indicators of the level of thyroid hormones before and after replacement therapy are demonstrated. The results of dispensary observation of children with congenital hypothyroidism in the first year of life are presented.

**Key words:** neonatal screening, congenital hypothyroidism, thyroxine, thyroid-stimulating hormone, levothyroxine.

**Введение.** Врожденный гипотиреоз – наиболее частая эндокринная генетическая патология с распространенностью 1 случай на 4 000 новорожденных. Это заболевание является ведущей причиной умственной отсталости и инвалидизации детей раннего возраста [3, 6, 11, 14]. Дефицит тиреоидных гормонов замедляет процесс развития и дифференцировки структур головного мозга, что сказывается на интеллектуальном и моторном развитии ребенка [2, 3, 4, 6, 10, 15, 19]. Наиболее частой причиной врожденного гипотиреоза становится нарушение эмбриогенеза щитовидной железы плода под влиянием различных тератогенных факторов, среди которых можно выделить ионизирующую радиацию, тиреотоксические препараты, внутриутробные инфекции, анти тиреоидные антитела при наличии у матери аутоиммунного тиреоидита [4, 6].

Симптомы гипотиреоза у новорожденных и детей первых месяцев жизни не выражены или могут отсутствовать в связи с трансплацентарным переносом тироксина матери, а также поступлением гормонов щитовидной железы из грудного молока [5, 6, 13]. Как правило, специфические клинические признаки дефицита тиреоидных гормонов начинают появляться у ребенка во втором полугодии жизни: задержка роста и речевого развития, хондродиспластические изменения скелета, дистрофические изменения кожи и ее придатков, позднее прорезывание зубов и закрытие родничков. Появляются характерные внешние признаки – узкие глазные щели, плоская широкая переносица, короткая шея, отечный язык [1, 6, 8, 9, 20]. В результате нарушения всех видов обмена веществ возникают такие признаки, как склонность к гипотермии, брадикардия, приглушение сердечных тонов, артериальная гипотензия, снижение перистальтики кишечника и запоры. По мере прогрессирования заболевания при отсутствии терапии происходят необратимые нарушения интеллекта, задержка формирования вторичных половых признаков и развитие кретинизма [1, 6, 8, 9, 20].

Основным методом лечения врожденного гипотиреоза является назначение заместительной терапии левотироксином, которая должна быть начата своевременно, сразу после постановки диагноза. Отсутствие лечения заболевания в течение первого месяца жизни приводит к риску развития тяжелых нарушений интеллекта ребенка [6, 7, 12, 17, 18].

В связи с отсутствием характерной клинической картины гипотиреоза при рождении для его диагностики был разработан скрининг всех новорожденных в родильном доме. Неонатальный скрининг позволяет своевременно диагностировать заболевание и за счет раннего начала заместительной терапии снизить риск развития интеллектуальных нарушений, что уменьшает затраты на реабилитацию больных [3, 5, 6, 16].

**Цель:** на примере клинических случаев продемонстрировать эффективность неонатального скрининга, направленного на выявление врожденного гипотиреоза.

**Материалы и методы исследования.** Проведено клинико-лабораторное обследование 4 детей с врожденным гипотиреозом. Представлены анамнестические данные пациентов, результаты общеклинических, биохимических и инструментальных методов обследования. Продемонстрированы показатели уровня тиреоидных гормонов до и после заместительной терапии. Показаны результаты наблюдения за динамикой физического и нервно-психического развития детей на первом году жизни. Диагноз «Врожденный гипотиреоз» был выставлен на основании результатов неонатального скрининга, который заключался в исследовании уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови наблюдаемых пациентов на 4–5 сутки жизни.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Все дети родились доношенными от матерей с отягощенным акушерским и соматическим анамнезом (угроза прерывания, анемия, гестоз, хроническая фетоплацентарная недостаточность, эпизоды острых инфекционных болезней и обострение хронических воспалительных заболеваний).

Средняя оценка по шкале Апгар на 1 минуте жизни составляла 7,75 баллов, на 5 минуте – 8,5 баллов.

В родильном доме у всех новорожденных на 4 сутки жизни была взята кровь на неонатальный скрининг. Состояние наблюдаемых детей при рождении расценивалось как среднетяжелое.

У 1 пациента с первых суток жизни отмечали клинические признаки гипотиреоза: желтуху с высокими показателями непрямого билирубина, брадикардию, вздутие живота, запоры, церебральную депрессию. При обследовании в анализе крови пациента отмечалось повышение уровня ТТГ до 290 мЕ/л, в динамике с нарастанием до 470 мЕ/л, снижение уровня тироксина до 5,64 нмоль/л. На 6 сутки жизни для дальнейшего лечения ребенок был переведен в областную детскую клиническую больницу с диагнозом «Врожденный гипотиреоз».

Состояние ребенка при поступлении средней тяжести. Клинически отмечалась симптоматика угнетения центральной нервной системы (ЦНС) в виде снижения спонтанной двигательной активности, гипорефлексии, мышечной гипотонии, иктеричность кожных покровов III степени по шкале Крамера, аускультативно в сердце – склонность к брадикардии.

При обследовании в гемограмме выявлены признаки анемии легкой степени тяжести, в биохимическом анализе крови – непрямая гипербилирубинемия, при гормональном исследовании отмечалось повышение уровня ТТГ до 345,4 мЕ/л, снижение свободного тироксина – до 20,18 нмоль/л. При проведении инструментальных методов обследования на нейросонограмме обнаружены признаки внутрижелудочкового кровоизлияния I степени, легкая перивентрикулярная ишемия, при ультразвуковом исследовании выявлены признаки гипоплазии щитовидной железы.

Консультирован генетиком. Диагноз: «Врожденный гипотиреоз». Рекомендовано: левотироксин по 50 мкг в сутки, через 1 месяц – кровь на ТТГ, контроль у генетика 1 раз в месяц.

Консультирован эндокринологом. Заключение: врожденный гипотиреоз. Рекомендовано: левотироксин 50 мкг в сутки – утром натощак за 30 мин до кормления постоянно, контроль ТТГ и свободного тироксина через 1,5 месяца с последующей консультацией у эндокринолога, диспансерный учет и наблюдение эндокринолога по месту жительства.

В стационаре ребенок получал лечение: левотироксин 50 мкг в сутки, мальтофер, фототерапия.

За время пребывания ребенка в отделении отмечалось состояние с положительной динамикой. Симптоматика угнетения ЦНС купирована, желтуха разрешилась, показатели частоты сердечных сокращений нормализовались. На 22 день пребывания в стационаре ребенок выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение педиатра и эндокринолога с рекомендациями.

У трех новорожденных период ранней адаптации протекал без особенностей, на 5–6 сутки жизни дети были выписаны из родильного дома под наблюдение участкового педиатра. Дети поступили в областную клиническую больницу в возрасте от 22 до 29 дней жизни по направлению участкового педиатра с жалобами на желтушность кожных покровов. Состояние детей при поступлении расценивалось как среднетяжелое. У всех пациентов отмечалась умеренно выраженная симптоматика угнетения ЦНС, мышечная гипотония, иктеричность кожных покровов II–III степени по шкале Крамера, склонность к брадикардии, периодически возникающие эпизоды задержки стула. У одного ребенка наблюдался грубый голос при плаче.

По результатам неонатального скрининга у всех больных зафиксировано выраженное увеличение уровня ТТГ, средний показатель которого составил 185,3 мЕ/л. Результаты ре-теста подтвердили диагноз «Врожденный гипотиреоз», продемонстрировав нарастание уровня ТТГ в среднем до 265,2 мЕ/л.

При обследовании в стационаре у всех детей отмечалось повышение уровня непрямого билирубина в биохимическом анализе крови, что потребовало назначения фототерапии. При гормональном исследовании было выявлено повышение уровня ТТГ, снижение свободного тироксина. При ультразвуковом исследовании у всех детей выявлены признаки гипоплазии щитовидной железы. Патологических изменений со стороны других органов и систем не обнаружено.

Всем пациентам была назначена заместительная терапия левотироксином в дозировке 50 мкг в сутки.

На фоне проводимой терапии в состоянии детей наблюдалась положительная динамика в виде снижения интенсивности желтухи, купирования мышечной гипотонии, нормализации сердечного ритма, исчезновения запоров. Длительность пребывания пациентов в стационаре составила в среднем 19 дней.

По результатам амбулаторного обследования уровень свободного тироксина у всех детей нормализовался в течение 3 недель после начала лечения, а уровень ТТГ – через 4–6 недель после начала заместительной терапии.

При динамическом наблюдении пациентов в течение первого года жизни уровень тиреоидных гормонов находился в пределах нормы. Физическое и нервно-психическое развитие детей соответствует возрасту, что свидетельствует об эффективности своевременно назначенной терапии.

**Заключение.** Описанные клинические случаи демонстрируют эффективность программы неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз. Подобный скрининг позволяет поставить верный диагноз и начать своевременную заместительную терапию в первый месяц жизни ребенка, до появления развернутой клинической картины и, таким образом, избежать тяжелых последствий заболевания, таких как прогрессирующая задержка умственного и физического развития.

Из представленных случаев видно, что на первом месяце жизни клиническая картина врожденного гипотиреоза не имеет специфических черт, а наиболее частыми проявлениями заболевания в неонатальный период являются затянувшаяся желтуха, мышечная гипотония, запоры, склонность к брадикардии.

Несмотря на эффективность неонатального скрининга, для специалистов в области педиатрии и детской эндокринологии остается важным знание особенностей клинической картины врожденного гипотиреоза у детей первых недель жизни, что необходимо для своевременной диагностики, раннего начала лечения этого заболевания и динамического клиничко-лабораторного наблюдения пациентов.

### Список литературы

1. Безлер, Ж. А. Врожденный и транзиторный гипотиреоз : учеб.-метод. пособие / Ж. А. Безлер, И. А. Логинова. – Минск : Белорусский государственный медицинский университет, 2011. – 28 с.
2. Вадина, Т. А. Врожденный гипотиреоз : эпидемиология, структура и социальная адаптация : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. А. Вадина. – М., 2011. – 26 с.
3. Дедов, И. И. Скрининг на врожденный гипотиреоз в Российской Федерации / И. И. Дедов, О. Б. Безлепкина, Т. А. Вадина, Е. Н. Байбарина, О. В. Чумакова, Л. В. Каравасева, А. С. Безлепкин, В. А. Петеркова // Проблемы эндокринологии. – 2018. – Т. 64, № 1. – С. 14–20.
4. Дедов, И. И. Справочник детского эндокринолога / И. И. Дедов, В. А. Петеркова. – М. : Литтера, 2014. – 528 с.
5. Дедов, И. И. Федеральные клинические рекомендации по ведению детей с эндокринными заболеваниями / И. И. Дедов, В. А. Петеркова. – М. : Практика, 2014. – 442 с.
6. Николаенко, Н. В. Врожденный гипотиреоз / Н. В. Николаенко // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – № 3 (49). – С. 95–98.
7. Пальчик, А. Б. Эволюционная неврология / А. Б. Пальчик. – СПб. : Питер, 2002. – 384 с.
8. Третьяк, С. И. Современные методы лечения гипотиреоза : монография / С. И. Третьяк, В. Я. Хрыщанович. – Минск : Белорусский государственный медицинский университет, 2011. – 150 с.
9. Beaufrere, V. Iodine nutrition in the infant. Committee on Nutrition of the French Society of Pediatrics / V. Beaufrere, J. L. Bresson, A. Briend, J. Ghisolfi, O. Goulet, J. Navarro, G. Putet, C. Ricour, D. Rieu, D. Turck, M. Vidailhet // Arch. Pediatr. – 2000. – Vol. 7, № 1. – P. 66–74.
10. Hepworth, S. L. Word and face recognition in children with congenital hypothyroidism : an event-related potential study / S. L. Hepworth, E. W. Pang, J. F. Rovet // J. Clin. Exp. Neuropsychol. – 2006. – Vol. 28, № 4. – P. 509–527.
11. Kuehnen, P. Two puzzling cases of thyroid dysgenesis / P. Kuehnen, A. Grueters, H. Krude // Horm. Res. Paediatr. – 2009. – Vol. 71, № 1. – P. 93–97.
12. Kumar, J. Increased prevalence of renal and urinary tract anomalies in children with congenital hypothyroidism / J. Kumar, R. Gordillo, F. J. Kaskel, C. M. Druschel, R. P. Woroniecki // J. Pediatr. – 2009. – Vol. 154, № 2. – P. 263–266.
13. Pop, V. J. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development : a 3-year follow-up study / V. J. Pop, E. P. Brouwers, H. L. Vader, T. Vulsma, A. L. van Baar, J. J. de Vijlder // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2003. – Vol. 59, № 3. – P. 282–288.
14. Rastogi, M. V. Congenital hypothyroidism / M. V. Rastogi, S. H. LaFranchi // Orphanet J. Rare Dis. – 2010. – Vol. 5, № 17. – P. 1–22.
15. Rovet, J. F. Children with Congenital Hypothyroidism and their siblings : do they really differ? / J. F. Rovet // Pediatr. – 2005. – Vol. 115, № 1. – P. 52–57.
16. Rovet, J. F. Psychoeducational outcome in children with early-treated congenital hypothyroidism / J. F. Rovet, R. Ehrlich // Pediatr. – 2000. – Vol. 105, № 3. – P. 515–522.
17. Schoen, E. J. The key role of newborn thyroid scintigraphy with isotopic iodide in defining and managing congenital hypothyroidism / E. J. Schoen, W. Clapp, T. T. To, B. H. Fireman // Pediatr. – 2004. – Vol. 114, № 6. – P. 683–688.
18. Siragusa, V. Brain magnetic resonance imaging in congenital hypothyroid infants at diagnosis / V. Siragusa, S. Boffelli, G. Weber, F. Triulzi, S. Orezzi, G. Scotti, G. Chiumello // Thyroid. – 1997. – Vol. 7, № 5. – P. 761–764.
19. Skordi, N. High prevalence of congenital hypothyroidism in the Greek Cypriot population : results of the neonatal screening program 1990–2000 / N. Skordi, M. Toumba, S. C. Savva, E. Erakleous, M. Topouzi, M. Vogazianos, A. Argyriou // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 18, № 5. – P. 453–461.
20. Takashima, S. Congenital hypothyroidism: assessment with ultrasound / S. Takashima, N. Nomura, H. Tanaka, Y. Itoh, K. Miki, T. Harada // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 1995. – Vol. 16, № 5. – P. 1117–1123.

### References

1. Bezler G. A., Loginova I. A. Vrozdenny i tranzitorny hypotireoz [Congenital and transistor hypothyroidism]. Minsk, Belarusian State Medical University, 2011, 28 p.
2. Vadina T. A. Vrozdenny hypotireoz: epidemiologia, structura i social'naya adaptatsiya. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Congenital hypothyroidism: epidemiology, structure and social adaptation. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2011, 26 p.
3. Dedov I. I., Bezlepkin O. B., Vadina T. A., Baybarina E. N., Chumakova O. V., Karavaeva L. V., Bezlepkin A. S., Peterkova V. A. Skrinig na vrozdennyu gipotireoz v Rossiyskoy Federatsii [Screening for congenital hypothyroidism in the Russian Federation]. Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology], 2018, vol. 64, no. 1, pp. 14–20.
4. Dedov I. I., Peterkova V. A. Spravochnik detskogo endokrinologa [Children's endocrinologist's guide]. Moscow, Littera, 2014, 528 p.

5. Dedov I. I., Peterkova V. A. Federal'nie klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu detey s endokrinimi zabolevaniyami [Federal clinical guidelines for the management of children with endocrine diseases]. Moscow, Practice, 2014, 442 p.
6. Nikolaenko N. V. Vrogdenny hypotireoz [Congenital hypothyroidism]. Problemy zdorov'a i ekologii [Health and environmental issues], 2016, no. 3 (49), pp. 95–98.
7. Pal'chik A. B. Evolucionnaya neurologiya [Evoitionary neurology]. Saint Petersburg, Piter, 2002, 384 p.
8. Tret'ak S. I., Hryshanovich V. Y. Sovremennye metody lecheniya hypotireoza [Modern treatment methods of hypothyroidism]. Minsk, Belarusian State Medical University, 2003, 150 p.
9. Beaufre B., Bresson J. L., Briend A., Ghisolfi J., Goulet O., Navarro J., Putet G., Ricour C., Rieu D., Turck D., Vidailhet M. Iodine nutrition in the infant. Committee on Nutrition of the French Society of Pediatrics. Arch. Pediatr, 2000, vol. 7, no. 1, pp. 66–74.
10. Hepworth S. L., Pang E. W., Rovet J. F. Word and face recognition in children with congenital hypothyroidism: an event-related potential study. J. Clin. Exp. Neuropsychol., 2006, vol. 28, no. 4, pp. 509–527.
11. Kuehnen P., Grueters A., Krude H. Two puzzling cases of thyroid dysgenesis. Horm. Res. Paediatr., 2009, vol. 71, no. 1, pp. 93–97.
12. Kumar J., Gordillo R., Kaskel F. J., Druschel C. M., Woroniecki R. P. Increased prevalence of renal and urinary tract anomalies in children with congenital hypothyroidism. J. Pediatr., 2009, vol. 154, no. 2, pp. 263–266.
13. Pop V. J., Brouwers E. P., Vader H. L., Vulsma T., van Baar A. L., de Vijlder J. J. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. Clin. Endocrinol. (Oxf.), 2003, vol. 59, no. 3, pp. 282–288.
14. Rastogi M. V., LaFranchi, S. H. Congenital hypothyroidism. Orphanet J. Rare Dis, 2010, vol. 5, no. 17, pp. 1–22.
15. Rovet J. F. Children with Congenital Hypothyroidism and their siblings: do they really differ? Pediatr, 2005, vol. 115, no. 1, pp. 52–57.
16. Rovet J. F., Ehrlich R. Psychoeducational outcome in children with early-treated congenital hypothyroidism. Pediatr, 2000, vol. 105, no. 3, pp. 515–522.
17. Schoen E. J., Clapp W., To T. T., Fireman B. H. The key role of newborn thyroid scintigraphy with isotopic iodide in defining and managing congenital hypothyroidism. Pediatr, 2004, vol. 114, no. 6, pp. 683–688.
18. Siragusa V., Boffelli S., Weber G., Triulzi F., Orezzi S., Scotti G., Chiumello G. Brain magnetic resonance imaging in congenital hypothyroid infants at diagnosis. Thyroid., 1997, vol. 7, no. 5, pp. 761–764.
19. Skordis N., Toumba M., Savva S. C., Erakleous E., Topouzi M., Vogazianos M., Argyriou A. High prevalence of congenital hypothyroidism in the Greek Cypriot population: results of the neonatal screening program 1990–2000. J. Pediatr. Endocrinol. Metab, 2005, vol. 18, no. 5, pp. 453–461.
20. Takashima S., Nomura N., Tanaka H., Itoh Y, Miki K, Harada T. Congenital hypothyroidism: assessment with ultrasound. AJNR, Am. J. Neuroradiol, 1995, vol. 16, no. 5, pp. 1117–1123.