

На правах рукописи

ВАДИНА ТАТЬЯНА АЛЕКСЕЕВНА

**ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ:
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, СТРУКТУРА И
СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ**

14.01.02 – эндокринология

АВТОРЕФЕРАТ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2011

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

(директор – академик РАН и РАМН **И.И. Дедов**)

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Безлепкина Ольга Борисовна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук
Свириденко Наталья Юрьевна

доктор медицинских наук, профессор
Самсонова Любовь Николаевна

Ведущая организация: Научный центр здоровья детей
Российской Академии Медицинских наук

Защита состоится «30» ноября 2011 г., в 14 часов на заседании Диссертационного совета Д 208.126.01 в ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития РФ по адресу: г. Москва, ул. Дм. Ульянова, дом 11.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития РФ.

Автореферат разослан «27» октября 2011 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Е.А. Трошина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В России скрининг на врожденный гипотиреоз (ВГ) проводится с 1993 года, за прошедший период времени обследовано более 15 миллионов новорожденных, выявлено свыше 6000 детей с ВГ. Распространенность заболевания в европейских странах составляет 1 случай на 3000-4000 новорожденных (Rastogi M.V., 2010). Благодаря повсеместному внедрению скрининга на ВГ практически перестали встречаться случаи поздней диагностики и связанной с этим случаи задержки умственного развития.

Экспериментальные и клинические исследования последних десятилетий доказали незаменимость тиреоидных гормонов в развитии головного мозга как во внутриутробном, так и в постнатальном периодах (Bernal J.,1995; Tarter R.E.,2001; Singh R.,2003; Koibuchi N.,2008). В последние годы отечественными и зарубежными исследователями проведен ряд работ, посвященных проблеме умственного развития детей с ВГ, в которых преимущественно анализировался интегральный показатель интеллектуального развития – IQ (Fisher D.A.,2000; Филимонова Н.А.,2003; Hopfner S.,2005; Rovet J.F.,2005; Dimitropoulos A.,2009; Нюо К.,2011). У детей при своевременном начале заместительной терапии показатели IQ в большинстве случаев находятся в пределах нормальных значений, однако при сравнении со здоровыми сверстниками этот показатель на 7-10 баллов ниже. У детей с ВГ поздние сроки начала терапии, тяжесть заболевания и недостаточная стартовая доза препаратов левотироксина оказывают неблагоприятное воздействие на интеллектуальный прогноз (Salerno M.,1999; Hrytsiuk I.,2002; Dluholucky S.,2006; Dimitropoulos A.,2009).

Интеллектуальное развитие это интегральный показатель, отражающий состояние множества функций - речи, слуха, памяти, внимания, мышления. В современной литературе данные, указывающие на наличие отклонений в развитии познавательных процессов, особенностях функционирования центров высшей нервной деятельности, головного мозга в целом, оказывающих влияние на психосоциальную адаптацию детей с ВГ, достаточно противоречивы. В связи с этим необходимость комплексной оценки развития детей с ВГ весьма актуальна.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценить эпидемиологию, структуру и социальную адаптацию детей с врожденным гипотиреозом.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Изучить эпидемиологию врожденного гипотиреоза в Российской Федерации по данным национального регистра.
2. Исследовать морфологические особенности щитовидной железы при ВГ.

3. Изучить особенности МР-картины головного мозга у пациентов с ВГ.
4. Выявить частоту и особенности нарушений слуха и речи у детей с ВГ.
5. Исследовать когнитивную функцию (интеллект, память) у детей с ВГ.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА Впервые проведена оценка эпидемиологии ВГ в Российской Федерации по данным национального регистра, установлена частота встречаемости заболевания – 1:3950, установлена распространенность ВГ в различных Федеральных округах РФ. Впервые на основе комплексного обследования (УЗИ, тиреосцинтиграфия, уровень тиреоглобулина, МРТ, ларингоскопия) изучена морфологическая основа нарушений щитовидной железы при ВГ. Получены данные о частоте и характере различных морфологических вариантов строения щитовидной железы при ВГ. Впервые проведена оценка состояния головного мозга у детей с ВГ по данным МРТ и получены данные о характере структурных особенностей головного мозга. Впервые выполнена оценка влияния нарушений слуха на формирование речевых навыков, получены данные о частоте нарушений речи у детей с нормальным и сниженным слухом. Впервые проведена комплексная оценка социальной адаптации детей с ВГ, изучены показатели интеллектуального развития в зависимости от начала заместительной терапии и объема кратковременной памяти (зрительно-пространственного и слухоречевого материала). Впервые осуществлен «качественный» анализ картины ЭЭГ при ВГ и изучены взаимосвязи электрической активности отделов коры головного мозга со сроками начала терапии, интеллектом, памятью, состоянием слуха и речи.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ Полученные в работе данные свидетельствуют о том, что для достижения оптимальной психосоциальной адаптации пациентов с ВГ необходим комплексный подход с участием не только эндокринологов, но и сурдологов, педагогов, психологов, логопедов-дефектологов. При возникновении сложностей обучения, запоминания, освоения нового материала детям с ВГ требуется индивидуальное педагогическое сопровождение. Оптимизирован алгоритм мониторинга для пациентов с ВГ.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ Основные положения диссертации представлены в виде

- устного доклада на Всероссийской конференции педиатров-эндокринологов «Достижения эндокринологии - здоровью детей» (Москва, июнь 2011 г.);
- постерных докладов на конференции «Когнитивная наука в Москве: новые исследования» (Москва, июнь 2011 г.) и Европейских конгрессах детских эндокринологов (ESPE): «49 Annual Meeting of the European Society for Pediatric Endocrinology» (Прага, сентябрь 2010 г.), «50 Annual Meeting of the European Society for Pediatric Endocrinology» (Глазго, сентябрь 2011 г.).

Результаты работы внедрены в практику Института детской эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России, используются на сертификационных курсах повышения квалификации эндокринологов РФ на кафедре эндокринологии и диабетологии Педиатрического факультета Первого Московского Медицинского Университета им. И.М. Сеченова. Апробация диссертации проведена на межотделенческой конференции ФГУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России (15 ноября 2010 г.).

ПУБЛИКАЦИИ По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 3 статьи в научно-практических журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ Диссертация изложена на 116 страницах машинописного текста, состоит из введения, литературного обзора, материалов и методов исследования, 5 глав собственных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 22 отечественных и 103 зарубежных работы. Работа содержит 15 таблиц и 55 рисунков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России на базе института Детской эндокринологии (директор – профессор В.А. Петеркова) за 2007-2011гг. был обследован 131 пациент с ВГ в возрасте от 2 месяцев до 18 лет; медиана 9,7 лет (0,9÷18,0), из них 59 мальчиков и 72 девочки. Исследование речи, слуха, памяти и интеллекта осуществлялось у пациентов в состоянии клинико-лабораторной компенсации. Для сравнительной оценки памяти была подобрана контрольная группа детей, сопоставимых по возрасту. Контрольная группа состояла из 79 детей в возрасте от 5 до 10,7 лет; медиана 8,3 года (5,5÷10,8), из них 22 мальчика и 57 девочек, и представлена детьми без нарушений развития и отклонений в поведении и обучении.

Методы обследования. В работе проанализированы данные национального регистра детей с ВГ, выявленных по неонатальному скринингу, в период с 2000 по 2009 гг. Изучены показатели рождаемости, процент охвата новорожденных скринингом на ВГ и распространенность заболевания в различных субъектах РФ.

Оценка *физического развития* осуществлялась на основании антропометрических показателей – длины и массы тела. Рост измерялся при помощи механического ростомера «Holtain Ltd» фирмы «The Harpenden Range of Anthropometric Instruments» (Великобритания) с точностью до 0,1 см. Для оценки степени отклонения роста пациента от среднего роста в популяции рассчитывался коэффициент стандартного отклонения SDS (Standard Deviation Score) по формуле: $SDS = \frac{X - X'}{SD}$, где X – рост пациента, X' - средний ко-

нечный рост для данного пола, SD – стандартное отклонение для данного пола. Данная методика соответствует Международным Британским стандартам (Tanner J.M., Goldstein H., Whitehouse R.H., 1970). Измерение веса проводилось с использованием электронных медицинских напольных весов ВЭМ-150 - «Масса-К» фирмы «Масса-К» (Россия) с точностью до 0,1 кг. Оценка **полового развития** выполнялась согласно классификации Tanner (1968).

Определение **тиреоидных гормонов** (ТТГ, св.Т₄, св.Т₃) и **тиреоглобулина** проводилось в лаборатории гормонального анализа (руководитель лаборатории – профессор Н.П. Гончаров) ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России. Забор венозной крови осуществлялся в утренние часы, натощак, используя венепункцию локтевой вены. Определение св.Т₄, св.Т₃ и ТТГ осуществлялось при помощи автоматизированной системы «Architect» фирмы «Abbot» (США). Исследование уровня тиреоглобулина выполнено с использованием автоматизированной системы «Elecsys 2010» фирмы «Roche» (Швейцария).

Ультразвуковое исследование щитовидной железы и почек выполнялось по общепринятой методике на аппаратах «Aloka prosound 5500» фирмы «Aloka» (Япония) и «Toshiba Aplio XG-790» фирмы «Toshiba» (Япония) сотрудниками отделения функциональной диагностики (руководитель отделения - Т.В.Солдатова) ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России. Для исследования щитовидной железы применялся линейный датчик с частотой 10-12 МГц, для УЗИ почек – конвексный датчик с частотой 3,5-5 МГц. Расчет объема щитовидной железы в см³ производился по формуле Брунна (Brunn J., 1981) – [ширина правой доли (см) x длина правой доли (см) x толщина правой доли (см) + ширина левой доли (см) x длина левой доли (см) x толщина левой доли (см)] x 0,479. Расчет SDS объема щитовидной железы рассчитывался по формуле: для мальчиков $[\ln(V_{щж}) - \ln(-0,327 + 0,066 * XB + 0,726 \text{ ППТ})] / 0,316$ и для девочек: $[\ln(V_{щж}) - \ln(-0,324 + 0,046 * XB + 0,937 \text{ ППТ})] / 0,318$, где V щж – объем щитовидной железы в см³, XB – хронологический возраст в годах, ППТ – площадь поверхности тела в м² (Svensson J., 2006).

ЭХО-кардиография проводилась на аппарате «Agilent-Sonos 5500» фирмы «Agilent technologies» (США) сотрудниками отделения кардиологии (руководитель отделения – профессор Ан.А. Александров) ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России. Исследование проводилось трансторакальным мультисекторным датчиком (3-8 МГц) по общепринятой методике.

Рентгенография кистей рук с лучезапястными суставами осуществлялась на аппарате

«AXIOM Iconos R 200» фирмы «Siemens» (Германия) в отделении рентгенодиагностики и интервенционной радиологии (руководитель отделения – д.м.н. О.В. Ремизов) ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России. Оценка степени дифференцировки скелета осуществлялась по методу «Greulich & Pyle» (Greulich W.W., 1959). Для определения наличия опережения или отставания костного возраста от хронологического применялся коэффициент соотношения костного возраста к хронологическому возрасту (КВ/ХВ). Диагностическим критерием опережения костного возраста от хронологического считался коэффициент КВ/ХВ более 1,0; отставания – менее 1,0.

Сцинтиграфия щитовидной железы осуществлялась на гамма-камере «Nucline spirit» фирмы «Mediso Medical Imaging Systems» (Венгрия) в отделе ядерной и радиационной медицины (руководитель отдела – д.м.н. Д.К. Фомин) ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздравсоцразвития России с применением ^{99m}Tc -пертехнетат по общепринятой методике.

Магнитно-резонансная томография головного мозга и органов шеи проводилась на магнитно-резонансном томографе «Magnetom harmony» фирмы «Siemens» (Германия) с напряженностью магнитного поля 1 Тесла в отделении МР-томографии (руководитель отделения – д.м.н. А.В. Воронцов) ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России. Исследование осуществлялось с применением стандартного протокола.

Регистрация **биоэлектрической активности головного мозга (электроэнцефалография)** и её «качественный» анализ осуществлялся д.б.н. Р.И. Мачинской с использованием автоматизированной диагностической системы «ЭЭГ-эксперт» в институте Возрастной физиологии Российской Академии Образования (директор института – профессор М.М. Безруких). Система применялась для оценки функционального состояния головного мозга детей с ВГ. Информация представлялась в виде функциональных блоков, обеспечивающих её эффективное сопоставление с данными логопедического, сурдологического обследований и психологического тестирования.

Сурдологическое обследование проводилось на базе ФГУ «Российский научно-практический центр аудиологии и слухопротезирования» ФМБА России (директор – профессор Г.А. Таварткиладзе) врачом сурдологом Е.Н. Гептнер. Исследование слуха выполнено с применением приборов «Interacoustics Clinical Audiometer AC-40» и «Interacoustics Eclipse» фирмы «Interacoustics» (Дания). Оценка вентиляционной функции слуховых труб методом тимпанометрии осуществлялась на приборе «Interacoustics Impedance Audiometer AZ-26» фирмы «Interacoustics» (Дания). Всем пациентам проводилась тональная пороговая аудиометрия, тимпанометрия, регистрация акустических рефлексов.

Регистрация отоакустической эмиссии и коротколатентных слуховых вызванных потенциалов проводилась по показаниям. В работе применялась международная классификация степеней тугоухости по ВОЗ, различающая следующие степени тугоухости: I степень - 21-40 дБ нПС (над порогом слышимости), II степень - 41-55 дБ нПС, III степень - 56-70 дБ нПС, IV степень – 71-90 дБ нПС, глухота – свыше 90 дБ нПС.

Исследование *состояния речи* осуществлялось сотрудниками Московского государственного гуманитарного университета имени М.А. Шолохова. Оценка логопедического статуса проводилась по общепринятой в логопедии методике, разработанной Р.Е. Левиной (1964, 1968), в редакции Т.Б. Филичевой, Н.А. Чевелиной (1989). В работе применялась психолого-педагогическая классификация речевых нарушений, согласно которой выделяют стадии нарушений от более легких к тяжелым: фонетико-фонематическое недоразвитие речи, общее недоразвитие речи от IV к I уровню (Волкова Л.С., 2009).

Исследование *интеллектуального развития (IQ)* у детей и подростков с ВГ проведено автором. Для оценки интеллекта применялись тесты Векслера, адаптированные А.Ю. Панасюком в редакции Ю.И. Филимонок: WISC (Wechsler Intelligence Scale for Children) для детей и подростков от 5 до 16 лет (Филимонок Ю.И., 2007) и WAIS (Wechsler Adult Intelligence Scale) для подростков старше 16 лет (Филимонок Ю.И., 2002). Определялись *IQ общий, IQ вербальный, IQ невербальный*. IQ (в баллах) оценивался согласно границам уровней интеллектуального развития по Д. Векслеру: менее 70 - умственная отсталость, 70-79 – пограничный уровень, 80-89 - сниженная норма интеллекта, более 90 – норма, 90-109 – средний уровень, 110-119 – хорошая норма, 120-129 – высокий интеллект, более 130 - весьма высокий интеллект.

Нейропсихологическое обследование проведено в Институте возрастной физиологии Российской Академии Образования (директор института – профессор М.М. Безруких) нейропсихологом, канд. психолог. наук О.А. Семеновой. Нейропсихологическое обследование *уровня сформированности психических функций* проводилось по стандартной схеме, предложенной А.Р. Лурия (1969), адаптированной для исследования детей 6-9 лет сотрудниками лаборатории нейропсихологии МГУ (Ахутина Т.В., 1996). В рамках данной работы проводился анализ процесса заучивания ряда трудновербализуемых фигур (5 изображений для детей 5-8 лет и 6 для детей от 9 -11 лет); и ряда не связанных по смыслу слов (5 слов для детей 5-8 лет и 6 для детей 9-11 лет). Ребенку необходимо было изобразить фигуры и воспроизвести слова. Процедура повторялась, пока ребенок не воспроизводил все фигуры, а затем все слова за один раз (но не более 5 раз). Выполнение задания прекращалось, в случае усталости ребенка или его нежелания продолжать тест. В конце нейропсихологического тестирования ребенку предлагали вспомнить фигуры и слова, ко-

торые он нарисовал и написал, а потом повторить рисунок и текст, таким образом проверялось *отсроченное выполнение*. Демонстративные ряды слов не были объединены общим принципом. В норме дети в возрасте 5 лет с первой попытки должны вспомнить 3 и более фигур, 4 и более слов, в возрасте 7-8 лет – 4 и более фигур и слов, в возрасте 9-11 лет - 5 и более фигур и слов. При количественном анализе результатов механического запоминания оценивались показатели объема и точности запоминания, эффективности процесса заучивания, а также устойчивости следов памяти к интерферирующим воздействиям.

Объем проведенных лабораторно-инструментальных и специальных методов обследования представлен в табл. 1.

Таблица 1

Объем проведенных исследований (Me; 3%÷97%)

Метод обследования	n	Возраст
Физикальное обследование, антропометрия	131	9,7 лет (0,9÷18,0)
Лабораторные методы обследования		
ТТГ, свТ ₄ , свТ ₃	131	9,7 лет (0,9÷18,0)
Тиреоглобулин	29	11,9 лет (3,6÷18,0)
Инструментальные и специальные методы обследования		
УЗИ щитовидной железы	131	9,7 лет (0,9÷18,0)
УЗИ почек	59	10,5 лет (3,6÷18,0)
ЭХО-КГ	64	11,5 лет (2,3÷18,0)
Рентгенография кистей рук	103	9,9 лет (2,0÷18,0)
Тиреосцинтиграфия (^{99m} Tc-пертехнетат)	34	12,4 лет (3,8÷18,0)
МРТ-головного мозга	52	11,6 лет (4,8÷18,0)
ЭЭГ	37	8,6 лет (5,2÷16,7)
Исследование слуха	66	11,1 лет (4,5÷18,0)
Исследование речи	39	10,1 лет (4,5÷17,6)
Оценка интеллекта (IQ)	57	11,5 лет (5,1÷18,0)
Нейропсихологическое обследование	30	7,5 лет (5,0÷11,9)

Статистический анализ полученных результатов производился с помощью стандартных методов статистического анализа с использованием пакета прикладных программ StatSoft© STATISTICA® 6.0 для Microsoft® Windows XP. Проверка нормальности распределения количественных признаков выполнялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Нормально распределенные количественные признаки групп представлены в виде среднее ± стандартное отклонение. Для непарамет-

рических количественных признаков указаны медиана и интерперцентильный интервал (3% ÷ 97%). Сравнение групп по качественным признакам проводилось с помощью критерия Хи-квадрат с поправкой Йейтса. Критерий Манна-Уитни использовался для сравнения несвязанных количественных признаков. Эффект множественных сравнений при попарных сравнениях групп по количественным признакам производился с поправкой Бонферрони. Анализ корреляции и установление силы связи между двумя признаками производился по методу Спирмена и методу Гамма корреляции. Достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клиническая характеристика обследованных больных. Результаты работы основаны на данных обследования 131 ребенка с ВГ, возраст которых на момент включения в исследование варьировал от 2 месяцев до 18 лет (медиана 9,7 лет, $0,9 \div 18,0$), 59 мальчиков и 72 девочки. В зависимости от сроков начала лечения дети были разделены на две группы, табл. 2. *Первая группа* - дети с началом лечения в течение первого месяца жизни включала в себя 43 ребенка (диагноз всем установлен в результате проведения неонатального скрининга). *Вторая группа* состояла из 88 детей с поздним началом лечения.

В когорте наблюдаемых пациентов семейные случаи заболевания выявлены в 5 семьях (3,9%); среди детей с дисгенезией щитовидной железы семейные случаи встречались в 2%, с дисгормоногенезом в 10,3 % семей.

При логопедическом обследовании и оценке интеллектуального развития ввиду возрастных и физиологических особенностей формирования речи, памяти и интеллекта анализ проводился отдельно для детей *дошкольников* (5-6 лет), *младших школьников* (7-10 лет), *средних школьников* (11-14 лет), *старших школьников* (15-18 лет). Для изучения состояния памяти (нейропсихологическое тестирование) дети были разделены на *младшую группу* (5-6 лет), *среднюю группу* (7-8 лет) и *старшую возрастную группу* (9-11 лет).

Таблица 2

Возрастная характеристика исследуемых групп.

Группа	n	Возраст начала лечения*	Возраст на момент обследования*	SDS роста *	KB/XB**	
Раннее начало лечения (первый месяц жизни)	43	0,9 мес. (0,3 ÷ 1,0)	6,5 лет (0,7 ÷ 15,3)	0,8 (-1,5 ÷ 2,8)	0,93 ±0,20	
Позднее начало лечения (после 1 месяца)	1 мес.- 1 г.	43	4 мес. (1,5 ÷ 12,0)	8,7 лет (1,2 ÷ 18,0)	0,3 (-3,6 ÷ 2,4)	0,91 ±0,23
	после 1 г.	45	3,9 лет (1,2 ÷ 9,2)	12,5 лет (2,9 ÷ 18,0)	-2,0 (-5,0 ÷ 2,0)	0,70 ±0,28

*- данные представлены в виде Me (3% ÷ 97%); **- данные представлены в виде $M \pm SD$

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (2000-2009 гг.)

Для исследования эпидемиологии ВГ в Российской Федерации был проведен анализ данных национального регистра детей с ВГ, выявленных по скринингу с 2000 по 2009 гг.

Рождаемость в РФ согласно данным Федеральной Службы государственной статистики увеличилась с 1 266 800 новорожденных в 2000 г. до 1 761 687 новорожденных в 2009 г. (Демографический ежегодник России 2010 г.). Динамика рождаемости с 2000 по 2009 гг. представлена на рис. 1.

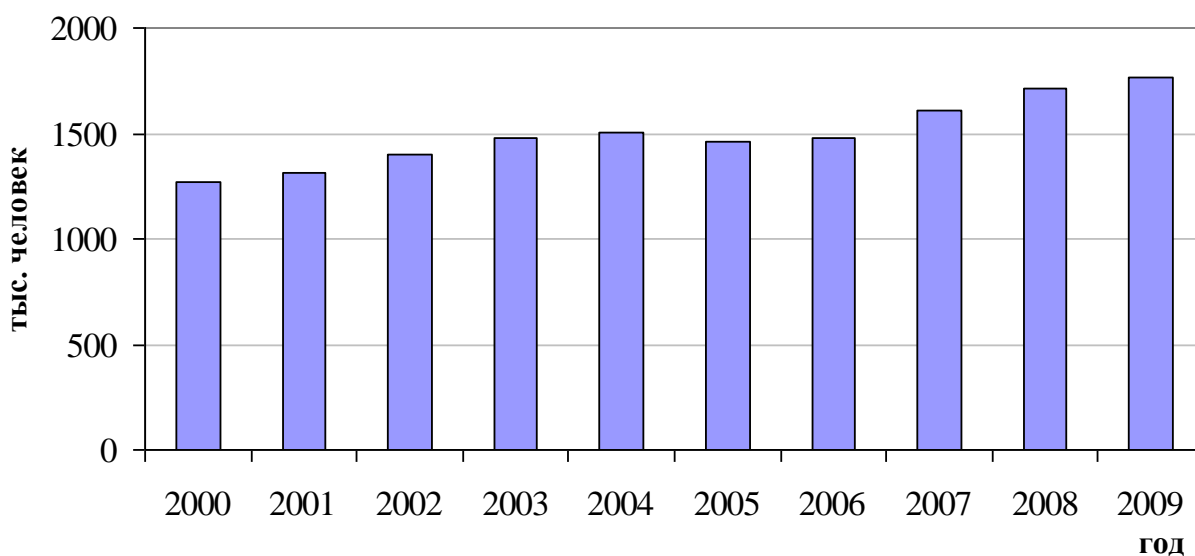
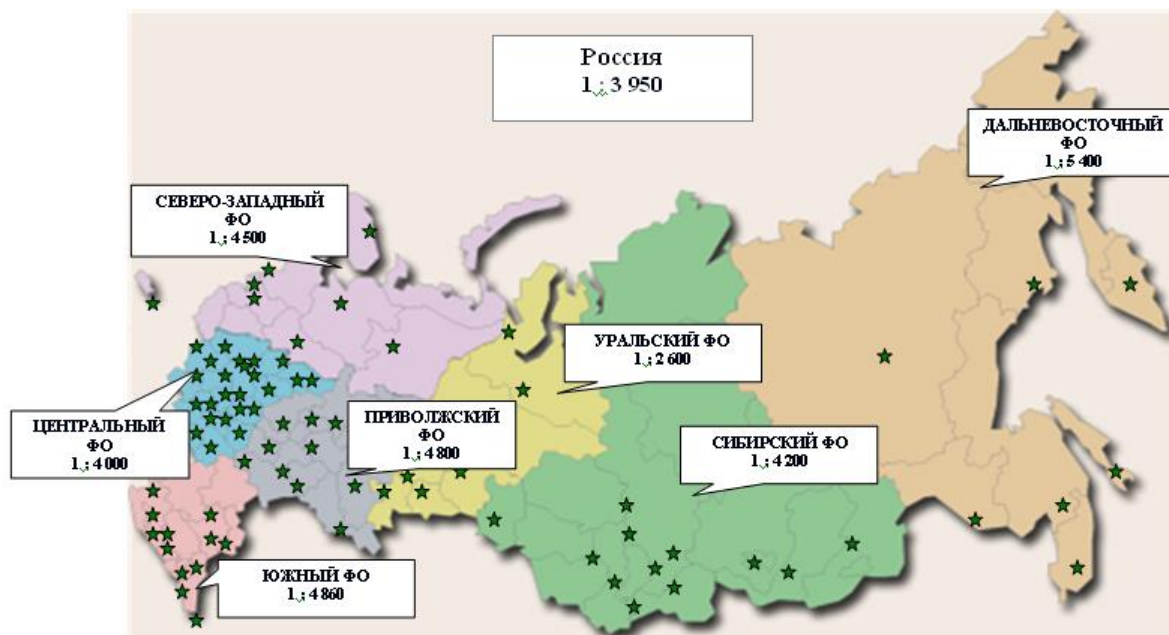


Рис. 1 Рождаемость в Российской Федерации (2000-2009 гг.) (данные Федеральной службы государственной статистики <http://www.gks.ru>)

Количество обследованных новорожденных на ВГ увеличилось с 1 131 252 новорожденных в 2000 г. до 1 574 948 в 2009 г.

В 1993 г. в России функционировало 32 лаборатории неонатального скрининга, в 2003 г. их было уже 48. В настоящее время (на 01.01.2011г.) количество лабораторий в РФ увеличилось до 79, рис. 2. Показатели охвата новорожденных скринингом на ВГ в течение 2000-2009 гг. находились на уровне 90%, в более чем половине регионов достигая 98%. За десятилетний период обследовано более 9 миллионов 65 тысяч новорожденных и выявлено 2297 детей с ВГ.

Таким образом, распространенность ВГ в Российской Федерации составляет 1 случай на 3950 новорожденных, рис. 2 Распространенность заболевания в Центральном, Северо-Западном, Приволжском, Южном и Сибирском ФО варьирует от 1:4 000 до 1:4 800. Наибольшая распространенность ВГ выявлена в Уральском ФО (1:2 600), наименьшая - в Дальневосточном ФО (1:5 400).



★ - лаборатории

Рис. 2 Распространенность врожденного гипотиреоза (данные неонатального скрининга 2000 – 2009 гг.) и лаборатории неонатального скрининга в РФ (данные на 01.01.2011г.)

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

УЗИ щитовидной железы и тиреосцинтиграфия с применением изотопа ^{99m}Tc -пертехнетат являются методами выбора для верификации различных вариантов ВГ. Среди обследованных нами пациентов ($n = 131$) по данным УЗИ дисгенезия щитовидной железы встречалась у 75,6% пациентов ($n = 99$), щитовидная железа нормальных или увеличенных размеров имела у 24,4 % ($n = 32$), рис.3.



Рис. 3 Состояние щитовидной железы у детей с ВГ по данным УЗИ ($n = 131$)

Среди пациентов с зобом (или нормальными размерами щитовидной железы) ее суммарный объем варьировал от 1 мл до 149,6 мл, медиана SDS общего объема составила 5,3; (0,4÷13,5; от 0,07 до 14,4). Выявлена статистически достоверная корреляционная зависимость степени увеличения размеров щитовидной железы с возрастом пациентов, $r = 0,56$, $p=0,0008$.

В группе детей, имевших зоб или нормальные размеры щитовидной железы у 17 (53,1%) диагностированы узловые образования, их средний возраст составил $13,4 \pm 3,3$ лет. Эти пациенты были достоверно старше детей с зобом без узловых образований ($6,6 \pm 4,5$ лет), $p = 0,000092$. Получена достоверная положительная корреляционная взаимосвязь между возрастом детей и наличием узловых образований, $r = 0,76$; $p = 0,00001$.

Для уточнения частоты дисгенезии щитовидной железы 34 детям с ВГ проведена *тиреосцинтиграфия* (^{99m}Tc -пертехнетат). Данное исследование позволило установить истинную частоту встречаемости дисгенезии щитовидной железы (аплазия - 26,4%, эктопия - 58,9%, гипоплазия - 14,7%). На рис.4 представлены сравнительные данные о выявляемости вариантов дисгенезии щитовидной железы двумя методами.

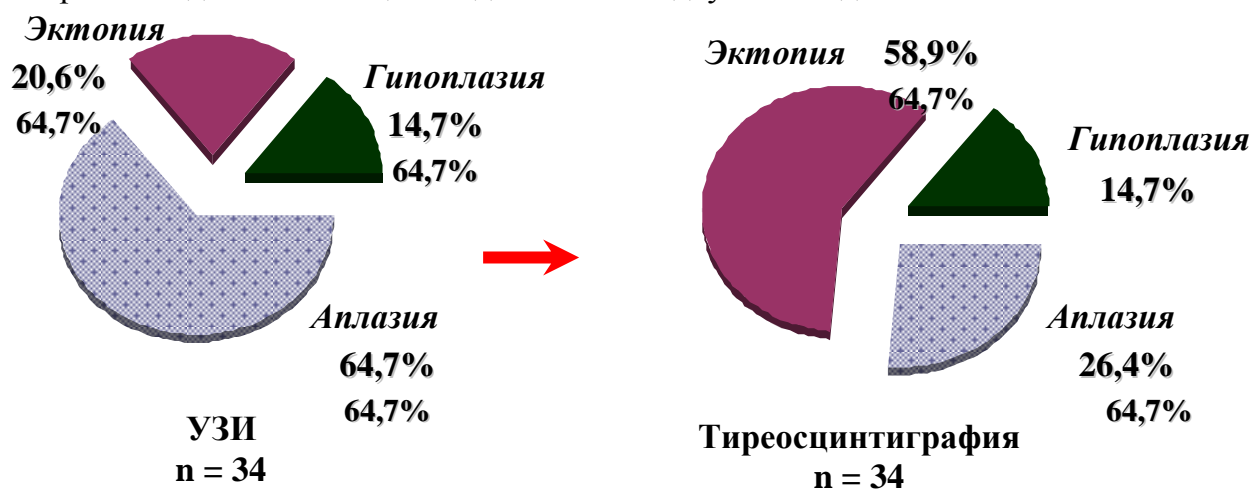


Рис. 4 Частота различных вариантов дисгенезии щитовидной железы у детей с ВГ

Эктопия щитовидной железы методом УЗИ определяется редко. При топической диагностике данного варианта дисгенезии щитовидной железы большую роль играет тиреосцинтиграфия. Сравнительный анализ двух методов выявил высокую специфичность ультразвукового метода (100%), в то время как чувствительность метода в отношении диагностики эктопий остается низкой (29,0%). В более чем половине случаев аплазия щитовидной железы, установленная методом УЗИ, не подтверждается, и после тиреосцинтиграфии диагностируется эктопия щитовидной железы. Гипоплазия щитовидной железы подтверждается методом тиреосцинтиграфии в 100% случаев. Следовательно, всем детям с аплазией щитовидной железы для верификации заболевания необходимо выполнять тиреосцинтиграфию. В литературе имеются данные об эффективности определения уровня тиреоглобулина в сыворотке крови при ВГ в качестве вспомогательного метода для верификации нозологической формы заболевания (Швора Н.М., 2004). Данный факт был подтвержден и в нашем исследовании. Определение тиреоглобулина выполнено 9 детям с аплазией щитовидной железы и 20 детям с эктопией щитовидной железы. Нами получены достоверно более высокие уровни *тиреоглобулина* у детей с эктопией щитовидной желе-

зы, $p=0,011$, рис.5. В сложных случаях мы проводили детям с зобом и эктопией щитовидной железы МР-томографическое исследование органов шеи и ларингоскопию при лингвальной эктопии щитовидной железы. Таким образом, в ряде случаев вспомогательными методами при ВГ являются: определение уровня тиреоглобулина (при аплазии щитовидной железы по УЗИ), МР-томография органов шеи при зобе и эктопии щитовидной железы, ларингоскопия при лингвальной эктопии щитовидной железы.

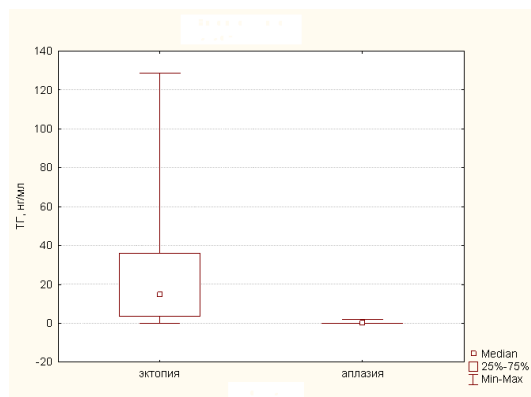


Рис.5 Уровни тиреоглобулина при эктопии и аплазии щитовидной железы.

МРТ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

МР-томография головного мозга проведена 52 детям с ВГ - «случайные» находки различной природы и локализации выявлены в 34,6 % случаев. *Деформации субарахноидальных пространств в сочетании с атрофическими и субатрофическими изменениями различных отделов головного мозга* диагностированы в 21,1% случаев (в 4 случаях - арахноидальные кисты левой височной доли, по 1 случаю - киста задней черепной ямки, кистообразные расширения гиппокампальной борозды, кистообразная трансформация цистерны вены Галена, гипоплазия червя мозжечка, умеренная субатрофия лобной доли, локальное расширение субарахноидальных пространств в области левого полушария мозжечка и умеренно выраженная сообщающаяся наружная гидроцефалия). *Очаговые изменения головного мозга*, проявляющиеся в виде внутримозговых кист (микрокиста в белом веществе головного мозга, в левой теменной доли) обнаружены у 2 пациентов - 3,9%. *Кистозные изменения эпифиза* имелись у 1 пациента (1,9%). *Врожденные изменения строения гипофиза* диагностированы у 2 пациентов (3,9%) – киста гипофиза и остаточные структуры кармана Ратке. *Кавернома правой лобной доли* выявлена у 1 пациента (1,9%). *Аномалия развития сосудов головного мозга* (гипоплазия левой средней мозговой артерии, агенезия сегмента А1 левой передней мозговой артерии) имелась в 1 случае (1,9%).

Гипоталамо-гипофизарная область. Синдром формирующегося и частично пустого турецкого седла диагностирован в 11,5% случаев. Диффузная неоднородность в сочетании с гиперплазией аденогипофиза (общий объем варьировал от 0,5 до 1,0 см³) имелась у 6 де-

тей (11,5%). У большинства из них (5/6) гиперплазия аденогипофиза сочеталась с умеренно высоким или высоким уровнем ТТГ (от 40 до 100 мЕд/л). Корреляционный анализ выявил достоверную взаимосвязь между размерами гипофиза и уровнями ТТГ ($r=0,4$; $p=0,016$). Корреляционной взаимосвязи между общим IQ и наличием имеющихся изменений головного мозга по данным МРТ получено не было ($r=0,01$; $p=0,9$).

СОСТОЯНИЕ СЛУХА И РЕЧИ ПРИ ВРОЖДЕННОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

Состояние слуха. Аудиологическое обследование детей с ВГ ($n = 66$) позволило выявить отклонения слуховой функции у 45,5% ($n = 30$) пациентов. Различные виды и степени тугоухости диагностированы у 21 человека, а у 9 детей имелись пограничные нарушения слуха в виде локального повышения порогов слышимости на отдельных частотах, табл. 3. Тугоухость, требующая электроакустической коррекции, имелась у двух пациентов (10 и 4,5 лет), один из которых с раннего детства наблюдается у сурдолога, второму пациенту 4,5 лет заболевание установлено впервые. Жалобы на снижение слуха присутствовали у 9 из 30 пациентов (30,0%).

Согласно Международной классификации, выделяют тугоухость от I до IV степени и глухоту. В зависимости от частотной локализации нарушения слуха тугоухость может быть низкочастотной и высокочастотной. Как видно из табл. 3, у 8 пациентов диагностированы нарушения слуха от I до III степени, а низко- или высокочастотная тугоухость имелась у 12 человек.

Нарушение процессов звукопроводения (патология наружного, среднего уха) относят к кондуктивному виду тугоухости, нарушение звуковосприятия (патология внутреннего уха - улитки) является сенсоневральным видом тугоухости. Комбинированная тугоухость подразумевает сочетание кондуктивного и сенсоневрального компонентов.

Необходимо отметить, что многими авторами доказана роль внутриутробного дефицита тиреоидных гормонов в развитии патологии улитки (Crofton К.М., 2004), среди наших пациентов сенсоневральная тугоухость имелась у 12,1% детей (8/66). Сенсоневральная тугоухость среди детей с зобом встречалась достоверно чаще, чем среди детей с дисгенезией щитовидной железы (31,3% и 6,0% соответственно), $p = 0,024$. У детей с ВГ, перенесших в анамнезе отиты и/или имевших изменения вентиляционной функции слуховых труб, кондуктивная тугоухость выявлялась достоверно чаще, $p = 0,022$.

Таким образом, различные нарушения слуха выявлены у 45,5% детей с ВГ и встречались одинаково часто как среди детей с ранним ($n=14$; 43,8%), так и с поздним началом лечения ($n=16$; 47%), $p = 0,98$.

Таблица 3

Структура нарушений слуха при врожденном гипотиреозе

Степень тугоухости	Низко- частотная	Высоко- частотная	Ист.	I-Шст.	II-Шст.
Вид тугоухости					
Кондуктивная тугоухость	40 % (12/30)				
Односторонняя, п	2		3		
Двусторонняя, п	4	3			
Сенсоневральная тугоухость	23,4 % (7/30)				
Односторонняя, п		1			
Двусторонняя, п		1	3	1	1
Комбинированная тугоухость*, п	3,3 % (1/30)				
Односторонняя глухота, п	3,3 % (1/30)				
Пограничные нарушения слуха					
Локальное повышение порогов слышимости на 1 – 2 частотах, п	30,0 % (9/30)				

* - сочетание двусторонней низкочастотной сенсоневральной тугоухости с двусторонней высокочастотной кондуктивной тугоухостью.

Состояние речи. Логопедическое обследование проведено 39 детям с ВГ. Задержка развития ранней речи имелась у 59 % обследованных детей с ВГ. Подавляющее большинство детей (71,8 %) имели различные нарушения речи, вне зависимости от сроков начала лечения (63,6% с ранним и 82,4 % с поздним началом лечения), $p=0,35$. Речевые нарушения варьировали от фонетико-фонематического недоразвития речи до общего недоразвития речи второго уровня. Отметим, что у детей с нарушениями речи задержка формирования ранней речи встречалась достоверно чаще, $p=0,003$.

Для сравнительного анализа мы выделяли *легкие нарушения речи* (фонетико-фонематическое недоразвитие речи и общее недоразвитие речи IV уровня) и *тяжелые нарушения речи* (общее недоразвитие речи II-III уровня).

Состояние речи у пациентов с ВГ при позднем начале лечения изучено у 17 пациентов (Ме начала лечения - 6 мес; от 1,5 мес. до 6,5 лет), табл. 4. Только 17,6% детей не имели речевых проблем (3/17). Все дошкольники при несвоевременно начатом лечении имели тяжелые нарушения речи. Подавляющее большинство детей школьного возраста (78,6%) также имели различные речевые нарушения, среди которых преобладали тяжелые нарушения речи. Заметим, что тяжелые нарушения речи среди школьников с поздним началом лечения имелись достоверно чаще, чем при своевременно начатом лечении ($p=0,034$).

Состояние речи у пациентов с ВГ с ранним началом лечения изучено у 22 детей (Ме начала лечения 27 дней, от 10 до 30 дней). Не имели проблем с речью 36,4% детей. Имеющиеся нарушения речи встречались одинаково часто среди дошкольников (60%) и детей школьного (66,7%) возраста. Однако тяжелые нарушения речи в 2 раза чаще встречались у дошкольников, чем у детей школьного возраста.

Таблица 4

Нарушения речи у детей с врожденным гипотиреозом

Нарушения речи	возраст	Раннее начало лечения		Позднее начало лечения	
		Дошкольники	Школьники	Дошкольники	Школьники
		5,8 ± 0,7 лет n = 10	12,1 ± 2,9 лет n = 12	4,9 ± 1,1 лет n = 3	13,4 ± 4,0 лет n = 14
<i>Легкие нарушения речи</i>		20,0 %	50,0 %	-	21,4 %
<i>Тяжелые нарушения речи</i>		40,0 %	16,7 %	100,0 %	57,2 %*
ИТОГО		60,0 %	66,7 %	100,0 %	78,6 %

* $p = 0,034$ – достоверные различия между школьниками с ранним и поздним началом лечения.

Детальный анализ состояния речи у детей с ВГ не выявил взаимосвязи между сроками начала лечения и наличием речевых проблем, $p = 0,35$. Однако тяжесть имеющихся нарушений речи зависит от сроков начала лечения, достоверно чаще встречаясь при позднем начале лечения ($p=0,044$).

Влияние нарушений слуха на формирование речи. Исследование слуха и речи выполнено у 36 детей с ВГ. Нормальный слух и речь имели 27,8% пациентов, рис.6. Нарушения слуха имелись у 41,6%, за исключением 1 пациента все они имели и нарушения речи. Изолированные речевые нарушения имели 30,6% детей. Среди пациентов с нарушениями слуха (n=15) нарушения речи встречались достоверно чаще (93,3%), чем у детей с нормальным слухом (52,4%), $p=0,024$. Получена положительная корреляционная взаимосвязь между наличием тугоухости и нарушениями речи у детей с ВГ ($r=1,0; p < 0,001$).

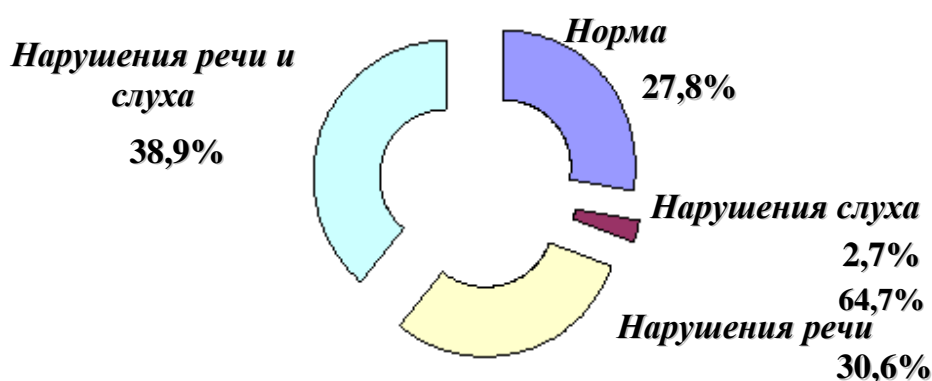


Рис. 6 Состояние слуха и речи у пациентов с врожденным гипотиреозом

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ И ПАМЯТЬ ПРИ ВРОЖДЕННОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

Показатели интеллектуального развития (общий, вербальный, невербальный IQ) у детей с ВГ представлены в табл. 5. У детей с *поздним началом лечения* отмечались достоверно более низкие уровни общего IQ ($92,5 \pm 23,2$ балла) по сравнению с детьми с *ранним началом лечения* ($112,4 \pm 15,7$), $p < 0,001$.

При *раннем начале лечения* общий IQ у большинства пациентов (88,9%) находился в пределах нормальных значений (96-154 баллов), и только 11,1% детей имели пограничные уровни (85-91 баллов), рис. 7. Однако изучение структуры интеллекта показало, что более чем половина детей (66,7%) получили минимальное количество баллов (от 4 до 7 при норме 9,2-14,8 баллов) за «словарный» субтест, что свидетельствовало о недостаточном словарном запасе детей.

При *несвоевременно начатом лечении* у 23,3% детей имела умственная отсталость (IQ менее 70 баллов), пограничный уровень (IQ 71-90) определен у 36,7% пациентов, и нормальный IQ (более 91 балла) - у 40,0% детей, рис. 7.

Таблица 5.

Интеллектуальное развитие детей с ВГ ($M \pm SD$)

Группа*	Возраст, годы	n	Индекс IQ			
			Вербальный	Невербальный	Общий	Общий IQ
I	5-6	10	$101,8 \pm 12,2$	$115,5 \pm 12,0$	$109,9 \pm 11,5$	$112,4 \pm 15,7$
	7-10	6	$108,0 \pm 20,0$	$111,0 \pm 19,2$	$110,3 \pm 17,2$	
	11-14	11	$114,9 \pm 20,5$	$114,5 \pm 18,7$	$115,8 \pm 18,7$	
II	7-10	8	$91,9 \pm 27,1$	$94,3 \pm 29,1$	$92,5 \pm 27,9$	$92,5 \pm 23,2^{**}$
	11-14	6	$92,0 \pm 31,1$	$90,5 \pm 20,4$	$90,5 \pm 27,5$	
	15-18	16	$95,3 \pm 20,6$	$91,8 \pm 22,5$	$93,2 \pm 20,6$	

* - группа I – дети с ранним началом лечения, группа II – дети с поздним началом лечения,

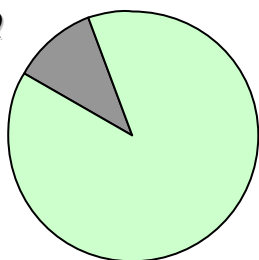
** - $p < 0,001$, достоверные различия между детьми с ранним и поздним началом лечения.

РАННЕЕ НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ (n = 27)

ПОЗДНЕЕ НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ (n = 30)

**Пограничный
уровень IQ**

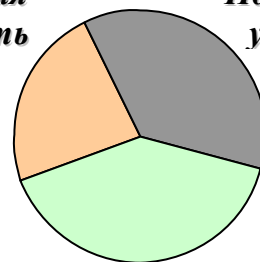
11,1%



**Нормальный
IQ**
88,9%

**Умственная
отсталость**

23,3%



**Пограничный
уровень IQ**

36,7%

**Нормальный
IQ**
40,0%

Рис. 7 Интеллектуальное развитие детей с ВГ в зависимости от начала лечения

В группе пациентов с ранним началом лечения достоверных различий в уровнях общего IQ у детей с тугоухостью ($106,5 \pm 15,9$) и детей с нормальным слухом ($115,9 \pm 16$) не выявлено, однако корреляционный анализ выявил достоверную взаимосвязь между наличием тугоухости и уровнем общего IQ, $r=0,4$; $p=0,05$.

Наличие речевых нарушений в группе детей с ранним началом лечения не оказало влияния на уровень общего IQ (IQ у детей с нарушениями речи $-109,8 \pm 14,6$, у детей без нарушений речи $-119,2 \pm 20$, $p = 0,36$).

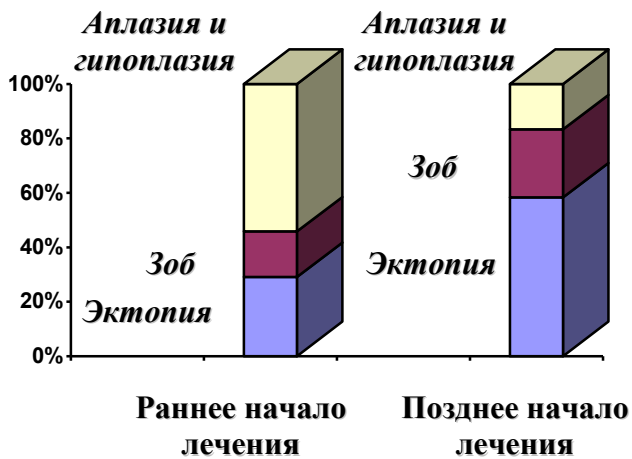
Нами проведено изучение влияния варианта состояния щитовидной железы при ВГ на общий IQ. Известно, что аплазия и гипоплазия щитовидной железы чаще всего обуславливают развитие тяжелого гипотиреоза, в отличие от эктопии и зоба. Сравнительный анализ уровней общего IQ в зависимости от сроков начала лечения показал достоверно более низкие его значения у всех пациентов с поздним началом лечения, за исключением детей с эктопией щитовидной железы, у которых общий IQ, даже при поздно начатом лечении соответствовал норме ($121,1 \pm 17,6$), табл. 6. В группе детей с ранним началом лечения общий IQ был статистически значимо выше при эктопии щитовидной железы, чем при других вариантах заболевания (аплазия, гипоплазия, зоб). Углубленный анализ показал, что даже среди пациентов с поздним началом лечения имеются дети с нормальным IQ. В большинстве случаев эти дети были с эктопией (58,3%) или зобом щитовидной железы (25%), рис.8. Среди пациентов с пограничным IQ преобладали дети с аплазией и гипоплазией щитовидной железы. Таким образом, нормальные показатели IQ при аплазии, гипоплазии и зобе имеются только при своевременном начале заместительной терапии.

Таблица 6

IQ детей с ВГ в зависимости от патологии щитовидной железы ($M \pm SD$)

Группа	Состояние щитовидной железы				p
	Аплазия ¹	Гипоплазия ²	Эктопия ³	Зоб ⁴	
Раннее начало лечения					
n	8	7	8	4	$p^{1-3} < 0,001$ $p^{2-3} = 0,014$ $p^{3-4} = 0,022$
Общий IQ	$103,5 \pm 12,3$	$109,4 \pm 7,4$	$119,5 \pm 18,8$	$121,3 \pm 19,3$	
Позднее начало лечения					
n	11	6	7	6	$p^{1-3} = 0,049$
Общий IQ	$80,4 \pm 12,1$	$83,2 \pm 19,2$	$121,1 \pm 17,6$	$90,5 \pm 22,7$	
p	0,002	0,035	0,96	0,07	

НОРМАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ IQ



ПОГРАНИЧНЫЙ УРОВЕНЬ IQ

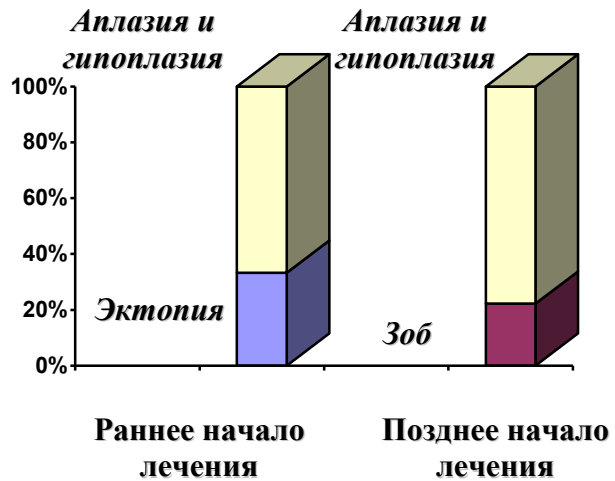


Рис. 8 Общий IQ в зависимости от состояния щитовидной железы у детей с ВГ

Кратковременная память при врожденном гипотиреозе.

Наши данные свидетельствуют о том, что IQ при своевременном начале лечения находится в пределах нормальных значений. Однако, у детей с ВГ в ряде случаев имеются трудности в обучении и освоении нового материала. Педагогические проблемы могут быть обусловлены нарушением познавательных функций, приводящих к снижению кратковременной памяти. В рамках нейропсихологического тестирования изучался объем кратковременной памяти (процесс заучивания слухо-речевого (слова) и зрительно-пространственного (фигуры) материала) у 30 детей с ВГ и 79 детей контрольной группы. В процессе исследования детям необходимо было запомнить и воспроизвести по памяти группы трудновербализируемых фигур и не связанных по смыслу слов. Объем первого воспроизведения фигур и слов характеризует объем кратковременной памяти (Ахутина Т.В., 1996). Снижение объема первого воспроизведения фигур (*снижение объема зрительной памяти*) и слов (*снижение объема слухо-речевой памяти*) выявлено у 63% и 60% детей с ВГ соответственно. Одновременное снижение объема слухо-речевой и зрительной памяти имелось у 43,3% .

Дети с ВГ имели достоверно более низкий объем непосредственного воспроизведения (воспроизведения после первой попытки запоминания ряда фигур и слов) по сравнению со здоровыми сверстниками, рис. 9 а и б. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у детей с ВГ, несмотря на раннее начало лечения, выявляются значимые отклонения состояния кратковременной памяти.

Тяжесть внутриутробного и постнатального дефицита тиреоидных гормонов у детей с ВГ можно оценить по степени повышения неонатального ТТГ. Корреляционный анализ выявил достоверную зависимость состояния кратковременной памяти от уровня неонатального ТТГ, $r = -0,5$; $p = 0,013$. Взаимосвязи объема непосредственного запоминания рече-

вого материала, оценивающего слухо-речевую память, и состояния слуха не установлено. Нарушения речи выявляются только у детей с низким объемом непосредственного воспроизведения речевого и зрительного материала, отображающего состояние кратковременной памяти, $r = 1,0; p < 0,001$. Общий IQ зависел от объема кратковременной памяти ($r = 0,5; p = 0,029$) и был достоверно ниже у детей со снижением объема процессов запоминания ($102,9 \pm 10,6$ баллов) по сравнению с общим IQ детей без снижения объема процессов запоминания ($116,4 \pm 18,1$ балла), $p = 0,05$.

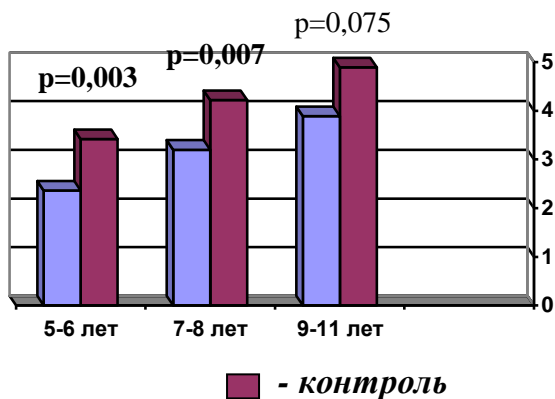


Рис. 9 а
Объем первого воспроизведения фигур

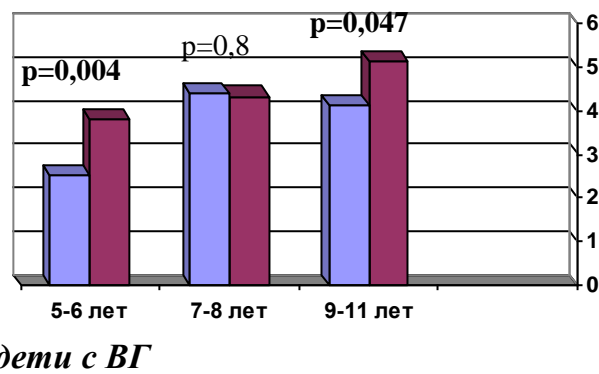


Рис. 9 б
Объем первого воспроизведения слов

Таким образом, проведение многофакторного анализа позволило установить достоверные взаимосвязи снижения IQ, снижения объема памяти с имеющимися особенностями развития детей с ВГ, рис. 10.

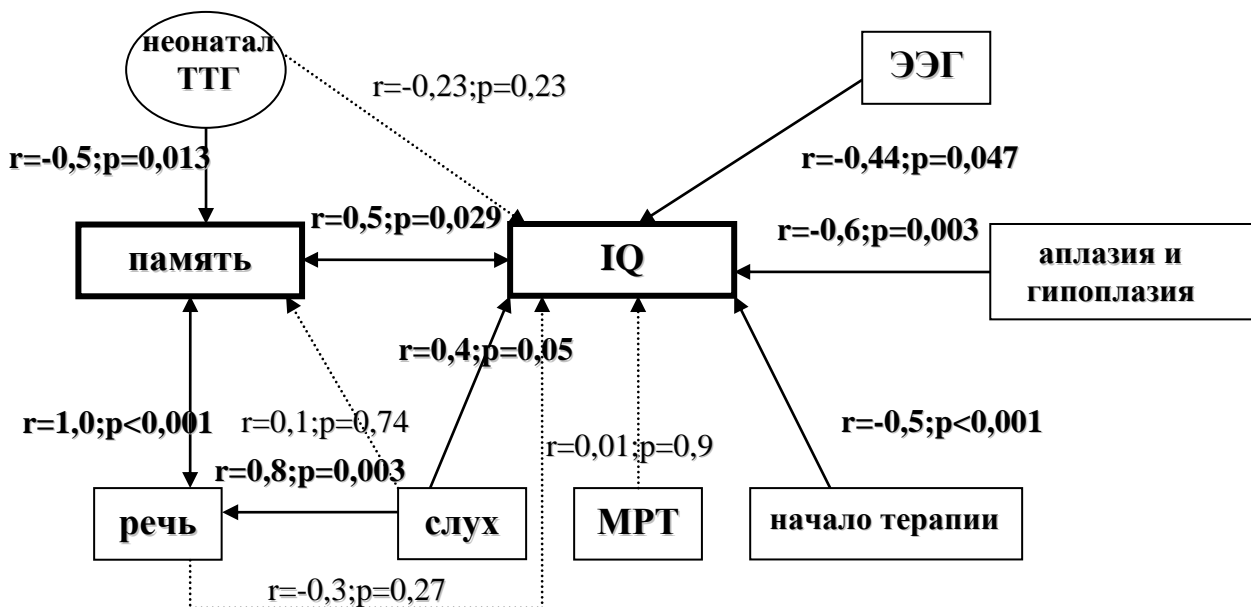


Рис. 10
Интеллектуальное развитие и память у детей с ВГ (многофакторный анализ)

Электроэнцефалографические особенности детей с ВГ.

Для выявления возможных механизмов, лежащих в основе нарушений слуха, речи, памяти, интеллекта 37 детям ВГ проведено исследование функционального состояния головного мозга, основным инструментарием которого была визуальная оценка фоновой ритмогенной электрической активности. Для описания ее результатов использовался специально разработанный метод – структурный анализ ЭЭГ (Лукашевич И.П., Мачинская Р.И. 1994). В табл. 7 представлены функциональные изменения электрической активности (ЭА) головного мозга в зависимости от сроков начала терапии, диагностированные более чем в 15 % случаев. Нами не получено достоверных различий в картине ЭЭГ в зависимости от сроков начала лечения. У трети обследованных пациентов уровень зрелости коры головного мозга не соответствовал норме, при этом отмечены функциональные изменения диэнцефальной и фронтоталамической области коры головного мозга у 43,2% и 54,1% пациентов соответственно. Корреляционный анализ выявил достоверную взаимосвязь функциональных изменений ЭА коры головного мозга фронто-таламического генеза с общим IQ, $r = -0,44$, $p = 0,047$.

Таблица 7

Особенности электрической активности головного мозга при ВГ.

Группа Показатели	Раннее начало лечения n = 24	Позднее начало лечения n = 13	р	Все пациенты n= 37
Незрелость коры головного мозга	25,0 %	46,1 %	0,34	32,4%
Функциональные изменения ЭА головного мозга диэнцефального (гипоталамического) генеза	45,8 %	38,5 %	0,93	43,2%
Функциональные изменения ЭА головного мозга верхнестволового (фронтоталамического) генеза	45,8 %	69,2 %	0,30	54,1%
Функциональные изменения ЭА головного мозга стволового генеза	37,5 %	23,1 %	0,59	32,4%
Функциональные изменения ЭА головного мозга лобно-базального генеза	25,0 %	38,5 %	0,63	29,7%
Изменения ЭА глубинных отделов задневисочной области	16,7 %	23,1 %	0,92	18,9%

Таким образом, на формирование интеллекта (IQ) и кратковременной памяти у детей с ВГ оказывают воздействие ряд факторов. Тяжесть заболевания, поздние сроки начала заместительной терапии, тугоухость, снижение объема кратковременной памяти неблагоприятно сказываются на IQ детей с ВГ, при этом речевые нарушения и изменения на МРТ не вносят негативный вклад в интеллектуальное развитие. Однако достоверная взаимосвязь функциональных изменений электрической активности коры головного мозга фронто-таламического генеза с общим IQ может свидетельствовать о вкладе врожденного гипотиреоза в нарушение нейрональных связей центральной нервной системы.

ВЫВОДЫ:

1. Распространенность ВГ в Российской Федерации по результатам неонатального скрининга составляет 1 случай на 3950 новорожденных. В Центральном, Северо-Западном, Приволжском, Южном и Сибирском ФО распространенность заболевания варьирует от 1:4 000 до 1:4 800. Наибольшая распространенность заболевания отмечается в Уральском ФО - 1:2 600, наименьшая - в Дальневосточном ФО - 1:5 400.
2. Дисгенезия щитовидной железы при ВГ, по данным УЗИ, диагностируется в 75,6% случаев (аплазия – 64,7%, эктопия – 20,6%, гипоплазия – 14,7%), дисгормональный зоб – 24,4%. При отсутствии щитовидной железы в типичном месте по УЗИ при проведении сцинтиграфии в половине случаев выявляется эктопия щитовидной железы. По данным тиреосцинтиграфии аплазия диагностируется в 26,4%, эктопия в 58,9 %, гипоплазия в 14,7% случаев.
3. Различные аудиологические нарушения (от повышения порога слышимости до сенсоневральной или кондуктивной тугоухости II степени) выявляются у 45,5% пациентов с ВГ, тугоухость встречается у 31,8 % детей с ВГ.
4. Нарушения речи разной степени выраженности имеются у 71,8% пациентов с ВГ, и их частота не зависит от сроков начала лечения (у 63,6% при раннем и у 82,4% - при позднем начале лечения). Тяжелые нарушения речи (недоразвитие речи II- III уровня) достоверно чаще выявляются среди детей с поздним началом лечения. Речевые нарушения достоверно чаще диагностируются у детей с тугоухостью (93,3%), чем у детей с нормальным слухом (52,4%).
5. Структурные изменения головного мозга различной природы и локализации выявляются у 34,6% пациентов с ВГ. Выявлена достоверная взаимосвязь функциональных изменений электрической активности коры головного мозга фронто-таламического ге-

неза с общим IQ. Достоверное снижение кратковременной памяти у детей с ВГ встречается даже при своевременном начале лечения.

6. Интеллектуальное развитие при ВГ зависит от сроков начала заместительной терапии и варианта дисгенезии щитовидной железы. При позднем начале лечения общий IQ достоверно ниже, чем при начале лечения на первом месяце жизни. Общий IQ соответствует норме при наличии врожденного зоба, аплазии, гипоплазии щитовидной железы только при своевременном начале лечения. Нарушения слуха и памяти оказывают негативное влияние на IQ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

- 1) Всем детям с ВГ показано аудиологическое обследование и оказание необходимой сурдологической и логопедической помощи в раннем возрасте (в периоде становления речевых навыков). При возникновении сложностей обучения, запоминания, освоения нового материала детям с ВГ требуется индивидуальное педагогическое сопровождение.
- 2) В случае аплазии щитовидной железы по данным УЗИ пациентам с ВГ показано проведение тиреосцинтиграфии с применением ^{99m}Tc -пертехнетата. При отсутствии щитовидной железы в типичном месте по УЗИ в качестве вспомогательного метода необходимо определять уровень тиреоглобулина сыворотки крови.
- 3) В ряде случаев при врожденном зобе и лингвальной эктопии щитовидной железы необходимо выполнять МР-томографическое исследование органов шеи. При лингвальной эктопии необходимо проводить лариноскопию.
- 4) Всем пациентам с врожденным зобом необходимо проводить динамическое наблюдение (1 раз в 6 мес.) для контроля размеров и структуры щитовидной железы методом УЗИ.

Список опубликованных работ

1. Петеркова В.А. Скрининг врожденного гипотиреоза в Российской Федерации / В.А. Петеркова, Т.А. Клименко // Фарматека. – 2009. – № 3. – С. 54-58.
2. Клименко Т.А. Особенности магнитно-резонансной картины гипоталамо-гипофизарной области у пациентов с врожденным гипотиреозом / Т.А. Клименко, О.Б. Безлепкина, О.А. Чикулаева, А.В. Воронцов // Всероссийский конгресс «Современные технологии в эндокринологии»: Сб.науч.работ. – М., 2009. – С. 277.
3. Klimenko T. The evaluation of intellect, audioverbal and visual memory in children and adolescents with congenital hypothyroidism / T. Klimenko, O. Chikulaeva, O. Bezlepkina // Hormone Research in Paediatrics. – 2010. – Vol.74(Suppl3). – P. 255. (abstract from 49th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology, Prague, 22-25 September 2010).
4. Клименко Т.А. Интеллектуальное развитие детей и подростков с врожденным гипотиреозом / Т.А. Клименко, О.Б. Безлепкина, О.А. Чикулаева, О.В. Духарева // IV городская научно-практическая конференция «Эндокринологические аспекты в педиатрии»: Сб.науч.работ. – М., 2010. – С. 18.
5. Клименко Т.А. Интеллектуальное развитие при врожденном гипотиреозе / Т.А. Клименко, О.Б. Безлепкина, О.А. Чикулаева // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2010. – Т 6. – № 4. – С. 17-21.
6. Вадина Т.А. Состояние слуховой функции у детей и подростков с врожденным гипотиреозом / Т.А. Вадина, Е.Н. Гептнер, Н.С. Дмитриев, О.А. Чикулаева, О.Б. Безлепкина // Вопросы практической педиатрии. – 2011. – Т 6. - № 2. – С. 13-15.
7. Пивнева Н.Д. Клиническое наблюдение язычной эктопии щитовидной железы / Н.Д. Пивнева, Е.Ю. Радциг, Т.А. Вадина, О.А. Чикулаева, О.Б. Безлепкина // Матер. XVIII Съезда отоларингологов России. – С-Пб. – 2011. – Т 1. – С. 343-345.
8. Семенова О.А. Состояние кратковременного механического запоминания зрительно-пространственного и слухо-речевого материала у детей с врожденным гипотиреозом / О.А. Семенова, Т.А. Вадина, О.А. Чикулаева, О.Б. Безлепкина, В.А. Петеркова // конференция «Когнитивная наука в Москве: новые исследования»: Сб.науч.работ. – М., 2011. – С. 224-229.
9. Vadina T. Hearing disorders in children and adolescents with congenital hypothyroidism T. Vadina, O. Chikulaeva, O. Bezlepkina, V. Peterkova, E. Geptner, N. Dmitriev / Hormone Research in Paediatrics. - 2011. – Vol.76(Suppl2). – P. 257-258. (abstract from 50th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology, Glasgow 25-28 September 2011).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВГ – врожденный гипотиреоз

КВ – костный возраст

МРТ – магнитно-резонансная томография

нПС – над порогом слышимости

св.Т₃ – свободная фракция трийодтиронина

св.Т₄ – свободная фракция тироксина

ТПА – тональная пороговая аудиометрия

ТТГ – тиреотропный гормон

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФО – федеральный округ

ХВ – хронологический возраст

ЭА – электрическая активность

ЭХО-КГ – эхокардиография

ЭЭГ – электроэнцефалография