

© У. Ф. НАСИРОВА, 2006

УДК 616.441-008.64-053.31-07:616.441-008.1+616.89

У. Ф. Насирова

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ЙОДА НА СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С НЕОНАТАЛЬНЫМ ТРАНЗИТОРНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Ташкентский педиатрический медицинский институт Минздрава Республики Узбекистан

Обследовано 95 детей дошкольного возраста, проживающих в условиях дефицита йода. По результатам неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз 79 детей имели показатели ТТГ 20–50 мкМЕ/мл и 16 детей — 51–100 мкМЕ/мл, которые нормализовались в течение первого полугодия жизни. Контрольную группу составили 35 детей аналогичного возраста, имевших показатели ТТГ до 20 мкМЕ/мл. Исследование функционального состояния щитовидной железы выявило в 16,8% случаев субклинический гипотиреоз, в 42,1% случаев имело место изолированное повышение свободной фракции трийодтиронина на фоне нормальных показателей ТТГ и свободного T_4 . По результатам волюмометрии у 36,8% детей обнаружена гипоплазия щитовидной железы. По данным исследования, в основной группе у 38 (40,0%) детей коэффициент нервно-психического развития составил 90–110 баллов, у 24 (25,3%) — 80–89 баллов и у 33 (34,7%) — ниже 80 баллов. Выявленные изменения гипотиреоидной системы у детей основной группы обуславливают риск развития тиреоидной патологии и нарушений в становлении интеллекта, что требует диспансерного наблюдения за такими детьми и медикаментозной коррекции функции щитовидной железы.

Ключевые слова: щитовидная железа, неонатальный скрининг, транзитный гипотиреоз, нервно-психическое развитие.

Ninety-five preschool age children living in an iodine deficiency area were examined. Neonatal screening for congenital hypothyroidism showed that 79 and 16 children had a thyroid-stimulating hormone (TSH) level of 20–50 and 51–100 μ IU/ml, respectively, which became normal in the first 6 months of life. A control group comprised 35 children of the same age who had a TSH level of as high as 20 μ IU/ml. A study of thyroid function revealed subclinical hypothyroidism in 16.8% of cases and an isolated increase in free triiodothyronine with the normal levels of TSH and free T_4 . Volumetry indicated detected thyroid hypoplasia in 36.8% of the children. In the study group, the neuropsychological development index was 90–110 scores in 38 (40.0%) children, 80–89 scores in 24 (25.3%), and less than 80 scores in 33 (34.7%). The found changes in the pituitary-thyroid system in the study group determine a risk for thyroid disease and cognitive defects, which requires a follow-up of such children and drug correction of thyroid function.

Key words: thyroid, neonatal screening, transient hypothyroidism, neuropsychological development.

Дефицит тиреоидных гормонов у плода и в раннем детском возрасте может привести к необратимому нарушению умственного, физического и полового развития. Данные литературы свидетельствуют о том, что на каждый случай клинически выраженного кретинизма в популяции имеется гораздо большее число людей, страдающих от субклинических эффектов йодного дефицита. Это обуславливает снижение интеллектуального потенциала всего населения, проживающего в зоне йодной недостаточности [9].

В условиях йодного дефицита существенно увеличивается число детей с риском развития болезней щитовидной железы в последующие годы. В настоящее время активно обсуждается вопрос о значимости неонатального транзитного гипотиреоза (проявляющегося тиреоидной недостаточностью и компенсаторной гипертиреотропиемией [2, 5, 6]) для процессов адаптации новорожденных [1, 5] и детей первого года жизни [8] к окружающей среде.

В связи с этим возникает проблема гормональной коррекции транзитной гипофункции щитовидной железы у новорожденных [1, 4, 5, 8].

В немногочисленных публикациях показано, что тиреоидный статус у детей, перенесших транзитный гипотиреоз, характеризуется тенденцией к повышению уровня тиреотропного гормона (ТТГ). У детей, имевших в неонатальном периоде транзитную гипертиреотропинемию, находят субклинический гипотиреоз [4, 9]. Особый интерес представляет изучение функционального состоя-

ния щитовидной железы и нервно-психического развития детей, перенесших в неонатальном периоде транзитный гипотиреоз и проживающих в регионе со среднетяжелым йодным дефицитом.

Материалы и методы

В Республике Узбекистан в рамках реализации Государственной программы за 2000–2001 гг. в Ташкенте обследовано 168 000 новорожденных. Уровни ТТГ более 20 мкМЕ/мл были выявлены у 1761 ребенка.

Основную группу составили 95 детей 3–4-летнего возраста, у 79 (83,1%) из которых по результатам неонатального скрининга уровень ТТГ находился в пределах 20–50 мкМЕ/мл и у 16 (16,9%) — 51–100 мкМЕ/мл. У всех детей этой группы уровень ТТГ спонтанно нормализовался в течение 6 мес после рождения. Контрольную группу составили 35 детей аналогичного возраста, у которых уровень ТТГ в неонатальном периоде не достигал 20 мкМЕ/мл. На момент обследования дети обеих групп йодсодержащих препаратов не получали.

Определение ТТГ у новорожденных проводили иммунофлюоресцентным методом на аппарате "Делфия/Виктор" с использованием реагентов "Delfia Neonatal hTSH" фирмы "Wallak" (Финляндия) в Республиканском скрининг-центре Ташкента. В дальнейшем определяли уровни ТТГ (референтные значения 0,4–5,0 мкМЕ/мл), свободного тироксина — fT_4 (референтные значения 12–22 пмоль/л) и трийодтиронина — fT_3 (референтные

Таблица 1

Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы у детей ($M \pm m$)

Группа обследованных	ТТГ, мкМЕ/мл	fT ₄ , пмоль/л	fT ₃ , пмоль/л	ИК	ТИ
Контрольная (n = 35)	3,13 ± 0,12	19,22 ± 0,51	6,68 ± 0,26	3,01 ± 0,13	14,70 ± 0,65
Основная (n = 95)	3,26 ± 0,14	21,71 ± 1,65	8,29 ± 0,11*	2,71 ± 0,22	16,24 ± 0,75

Примечание. * — $p < 0,001$ по сравнению с контролем.

значения 2,8—7,1 пмоль/л) с последующим вычислением интегральных показателей — тиреоидного индекса — ТИ (7,04—27,2) и индекса компенсации — ИК (1,37—4,43). Все определения проводили с использованием реактивов Wallak на аппарате "Делфия/Виктор".

Помимо клинического обследования, проводили УЗИ щитовидной железы по общепринятой методике на аппарате "Echo Blaster 128" с высокочастотным линейным датчиком (7,5 МГц). Для расчета тиреоидного объема — ТО (в мл, см³) измеряли длину (l), ширину (w) и толщину (t) каждой доли (в см), полученные значения подставляли в формулу Брунна:

$$ТО = [(l \cdot w \cdot t) \text{ левой доли} + (l \cdot w \cdot t) \text{ правой доли}] \cdot 0,47.$$

С помощью измерительной ленты у обследуемого ребенка измеряли окружность грудной клетки на выдохе (в см). Нормативы объема щитовидной железы оценивали в соответствии с данными М. И. Пыкова и К. В. Ватолигиной [7].

Для определения коэффициента нервно-психического развития (КПР) детей использовался тест "Тном", разработанный в Научном центре психического здоровья РАМН, состоящий из 5 субтестов, отражающих основные нервно-психические функции: сенсорную, моторную, эмоциональную, познавательную и поведенческую. Полученные результаты оценивали в баллах. За норму принимали КПР в пределах 90—110 баллов; дети с КПР 80—89 баллов были отнесены в группу риска. Ребенок с показателем КПР ниже 80 баллов нуждался в консультации специалиста (невропатолога, логопеда).

Результаты обрабатывали с помощью пакета прикладных программ Statgraphics. Данные представлены в виде средних величин и ошибки средних ($M \pm m$). Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Средние значения ТТГ в сыворотке крови у детей обеих групп не различались ($p > 0,05$). Не выявлено различий между группами и по ТИ и ИК ($p > 0,05$) (табл. 1).

У 79 (83,2%) детей основной группы определялось эутиреоидное состояние (ТТГ 0,4—5,0 мкМЕ/мл). Повышение ТТГ (от 5,0 до 10,0 мкМЕ/мл) отмечалось у 16 (16,8%) детей. Уровень fT₄ колебался в пределах 21,71 ± 1,65 пмоль/л в основной и 19,22 ± 0,51 пмоль/л в контрольной группе. Изолированное повышение fT₃ выявлено у 40 (42,1%) детей основной и у 8 (22,8%) детей контрольной группы ($p < 0,001$) на фоне нормальных значений ТТГ.

У каждого 6-го ребенка, перенесшего неонатальный транзиторный гипотиреоз, был выявлен субклинический гипотиреоз. Изолированное повышение fT₃ на фоне нормальных значений ТТГ и fT₄ у каждого 2-го ребенка основной группы можно расценивать как компенсаторную реакцию на недостаток йода в окружающей среде, что согласуется с данными литературы [3, 10].

По данным УЗИ, ТО в контрольной группе находился в пределах 1,09 ± 0,03 мл. Средние значения ТО у детей основной группы (0,87 ± 0,04 мл) были существенно меньше ($p < 0,05$). Гипоплазия одной из долей щитовидной железы была обнаружена у 6 детей основной группы.

У каждого 3-го ребенка основной группы значение ТО не достигало нижней границы этого показателя в контрольной группе.

Анализ нервно-психического развития детей, перенесших транзиторный гипотиреоз (табл. 2), выявил статистически значимую разницу как по сумме баллов, так и по отдельным субтестам: познанию, поведению, сенсорике, эмоциональному восприятию ($p < 0,001$).

На выполнение задания по складыванию разрезанных картинок (познание), концентрации внимания (поведение) дети, перенесшие транзиторный гипотиреоз, тратили больше времени и набирали меньше баллов, чем здоровые. Кроме того, дети из основной группы быстрее утомлялись и отвлекались, а также чаще совершали ошибки. Сочетание нарушенного внимания и повышенной истощаемости свидетельствовало об инертности психической деятельности детей, перенесших транзиторный гипотиреоз. В основной группе детей отмечались речевые нарушения, проявляющиеся у 7 (7,3%) дислалией и у 3 (3,1%) дизартрией, а также меньшим словарным запасом. У 38 (40,0%) детей основной группы КПР колебался в пределах 90—110 баллов, у 24 (25,3%) — 80—89 и у 33 (34,7%) был ниже 80 баллов.

В условиях сохраняющегося йоддефицита проблема транзиторного неонатального гипотиреоза

Таблица 2

Нервно-психическое развитие детей (в баллах; $M \pm m$)

Показатель	Группа		p
	контрольная (n = 35)	основная (n = 95)	
КПР	94,26 ± 0,62	80,13 ± 1,91	< 0,001
Сенсорика	18,71 ± 0,36	15,17 ± 0,52	< 0,001
Моторика	18,00 ± 0,47	16,78 ± 0,59	> 0,05
Эмоциональное восприятие	19,51 ± 0,24	15,84 ± 0,49	< 0,001
Познание	18,37 ± 0,28	15,45 ± 0,54	< 0,001
Поведение	19,66 ± 0,17	16,92 ± 0,48	< 0,001

приобретает особую социальную значимость, так как способствует ухудшению соматического здоровья и снижению интеллектуальных возможностей детского организма [2]. Компенсаторная реакция щитовидной железы характеризуется повышением уровня fT_3 , что обуславливает нормальный уровень ТТГ, однако подобное состояние позволяет отнести этих детей к группе высокого риска по развитию тиреоидной патологии.

Разработка мер профилактики и коррекции интеллектуальных нарушений у детей дошкольного возраста, перенесших транзиторный неонатальный гипотиреоз, требует знания структуры и характера дефицита познавательных функций. Объективная количественная оценка нервно-психического развития детей позволяет прогнозировать интеллектуальное развитие ребенка, а также дифференцировать вклад различных факторов риска в развитие нарушений интеллекта у детей, испытывающих длительное воздействие йодного дефицита.

Диспансерное наблюдение за детьми, перенесшими неонатальный транзиторный гипотиреоз, с коррекцией йодной недостаточности и использованием препаратов, влияющих на метаболические и когнитивные функции центральной нервной системы, должно снизить риск развития тиреоидной патологии и улучшить интеллектуальные возможности ребенка.

Выводы

1. У 16,8% детей, перенесших неонатальный транзиторный гипотиреоз, выявлены изменения функционального состояния щитовидной железы.

2. Повышение значения fT_3 у 42,1% детей свидетельствует о компенсаторной реакции щитовидной железы на скрытый йоддефицит.

3. Показатели нервно-психического развития у 60% детей, перенесших неонатальный транзиторный гипотиреоз, имели более низкие значения по сравнению с таковыми у здоровых сверстников.

4. У детей, перенесших неонатальный гипотиреоз, обнаружен парциальный дефицит когнитивных функций, проявляющийся более низкими показателями по отдельным субтестам: познанию, поведению, сенсорике и эмоциональному восприятию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аишурова Л. З., Убайдуллаева Н. Б., Шарипова Ф. К., Зуфарова Д. С. // Врач общей практики. — 2002. — № 3. — С. 40—42.
2. Герасимов Г. А., Фадеев В. В., Свириденко Н. Ю. и др. // Простое решение сложной проблемы. — М., 2002.
3. Долгов В. В., Шабалова И. П., Гигель Е. П., Шилин Д. Е. // Лабораторная диагностика заболеваний щитовидной железы. — М., 2002. — С. 98.
4. Кисилева Е. В., Самсонова Л. Н., Ибрагимова Г. В. и др. // Пробл. эндокринологии. — 2003. — № 5. — С. 30—32.
5. Коваленко Г. В., Петрова И. Н. // Педиатрия. — 2001. — № 3. — С. 25—28.
6. Профилактика и лечение йододефицитных заболеваний в группах повышенного риска. Пособие для врачей / Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Трошина Е. А. и др. — 2004.
7. Пыков М. И., Ватюгина К. В. // Детская ультразвуковая диагностика. — М., 2001. — С. 556—591.
8. Щеплягина Л. А. // Рос. педиатр. журн. — 1999. — № 4. — С. 11.
9. Glinier D., Delange F. // Thyroid. — 2000. — Vol. 10. — P. 871—887.
10. Normal Reference Laboratory Values // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 339. — P. 1063—1072.

Поступила 17.02.06

© А. Ф. ВЕРБОВОЙ, Е. Н. АБДАЛКИНА, 2006

УДК 616.127-005.4-06:616.153.455-008.61]-07

А. Ф. Вербовой, Е. Н. Абдалкина

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕННОГО УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА НА ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Кафедра эндокринологии (зав. — проф. Н. И. Вербовая) Самарского государственного медицинского университета

У больных ИБС с периодически регистрируемой нарушенной гликемией натощак частота развития нарушенной толерантности к глюкозе составила 41,6%, сахарного диабета 2-го типа — 17,8%. У больных ИБС с предшествующим нарушением углеводного обмена отмечена гиперинсулинемия натощак и через 2 ч после нагрузки глюкозой. Выявлена неоднозначность изменений С-пептида у этих больных через 2 ч после нагрузки глюкозой, установлены изменения липидного спектра.

Ключевые слова: нарушенная толерантность к глюкозе, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, ИМТ, сердечно-сосудистые заболевания, инсулин, С-пептид, липидный спектр.

In patients with coronary heart disease (CHD) and periodically recorded impaired fasting glycemia, the incidence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus was 41.6 and 17.8%, respectively. CHD patients with a history of carbohydrate metabolic disturbance were observed to have hyperinsulinemia on fasting and 2 hours after glucose load. In these patients, ambiguous changes were found in C-peptide 2 hours following glucose load. Changes were ascertained in the lipid spectrum.

Key words: impaired glucose tolerance, type 2 diabetes mellitus, obesity, body mass index, cardiovascular diseases, insulin, C-peptide, lipid spectrum.

Проблема ранней диагностики, лечения и профилактики сахарного диабета вышла по значимости на одно из первых мест в мире. Это связано с широкой распространенностью сахарного диабета,

тяжестью его осложнений, часто приводящих к инвалидизации и высокой смертности больных [1, 6, 9]. При этом практически отсутствуют данные об особенностях течения ишемической болезни серд-