

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 616.441-008.64-053.1-084:614.02

Т. А. Голихина, С. А. Матулевич, Е. О. Шумливая

СКРИНИНГ НА ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ¹

Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского, Кубанская межрегиональная медико-генетическая консультация, Краснодар

Представлены основные итоги неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз (ВГ) в Краснодарском крае за 1995—2004 гг., установлена средняя степень тяжести йоддефицита на территории края. Распространенность ВГ в крае составила 1:4106, транзиторного гипотиреоза — 1:97. Определены организационные и методические принципы оптимизации скрининга, создана компьютерная программа "Неонатальный скрининг".

Ключевые слова: неонатальный скрининг, врожденный гипотиреоз.

The paper presents the basic results of neonatal screening for congenital hypothyroidism (CH) in the Krasnodar Territory in 1995-2004; the average degree of iodine deficiency in this territory has been established. In the latter, the incidence of CH is 1:4106 and that of transient hypothyroidism is 1:97. The organizational and methodical principles of screening optimization are defined. The computer program "Neonatal screening" has been developed.

Key words: neonatal screening, congenital hypothyroidism.

Распространенность врожденного гипотиреоза (ВГ) значительно варьирует в зависимости от популяции: от 1:1650 в Ливане [10] до 1:4000 в Японии [7]. В России распространенность ВГ составляет примерно 1:3149 [3].

В основе заболевания лежит полная или частичная недостаточность тиреоидных гормонов. Наиболее типичными клиническими признаками ВГ являются задержка роста, отставание психомоторного развития, умственная отсталость. Заместительная гормональная терапия, начатая до 6 нед жизни, обеспечивает высокие адаптационные возможности и предотвращает нарушения физического и психического развития ребенка [4, 9]. Относительно высокая распространенность ВГ и возможность эффективной реабилитации при ранней диагностике служат основанием для проведения массового скрининга новорожденных на данное заболевание [1].

Неонатальный скрининг на ВГ стал проводиться во многих странах на базе уже существующего скрининга на фенилкетонурию (ФК). Первое популяционное массовое обследование с целью выявления ВГ проведено в Квебеке в 1975 г. [6]. Скрининг новорожденных на ВГ в России начали проводить с 1993 г. в рамках президентской программы "Дети России" [2].

Цель настоящей работы — оценка эффективности проведения неонатального скрининга на ВГ в Краснодарском крае, разработка организационных и методических принципов оптимизации скрининга.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов неонатального скрининга на ВГ в Краснодарском крае за 1995—2004 гг. Содержание тиреотропного гормона (ТТГ) определяли методом иммунофлюо-

ресцентного анализа в сухих пятнах крови, взятой у новорожденных на 4—5-й день жизни. Интерпретацию полученных результатов проводили с учетом методических рекомендаций Минздрава РФ (порог уровня ТТГ для новорожденных — 20 мкМЕ/мл на 3—5-й день жизни, 5 мкМЕ/мл на 7—14-й день жизни). Оценка качества неонатального скрининга проведена с помощью разработанной нами компьютерной программы "Неонатальный скрининг".

Результаты и их обсуждение

Массовое обследование новорожденных на ВГ в Краснодарском крае начали проводить в Кубанской межрегиональной медико-генетической консультации (КММГК) с 1994 г. на базе уже существовавшего скрининга на ФК. Благодаря сложившимся взаимоотношениям с родовспомогательными учреждениями края ввод скрининга на ВГ прошел без особых затруднений. В первый год на ВГ было обследовано 76% новорожденных, на ФК — 97%. Более низкий процент детей, обследованных на ВГ, связан с тем, что родовспомогательным учреждениям понадобился определенный период времени для перехода на новые бланки для забора крови. Но уже в 1995 г. на оба заболевания было обследовано 98% детей, а с 1997 г. количество обследованных детей превысило 99%.

За 1995—2004 гг. обследовано 480 359 новорожденных, что составило 99% от числа детей, родившихся живыми, у 124 детей диагностирован ВГ. Распространенность ВГ в Краснодарском крае варьировала от 1:5518 в 1995 г. до 1:3256 в 2000 г., составив в среднем 1:4106, что в 1,3 раза меньше среднероссийского показателя (1:3149). Среди новорожденных Краснодарского края ВГ выявлялся в 1,4 раза чаще, чем в соседнем Ставропольском крае (1:5601) [8], и в 2,4 раза чаще по сравнению с соседней Ростовской областью (1:9977) [5]. Распространенность транзиторного неонатального гипотиреоза в Краснодарском крае составила 1:97.

Неонатальная гипертиреотропинемия (НГТ) выявлена у 4945 (1%) детей, на повторное обследо-

¹Доложено на Всероссийской конференции по детской эндокринологии "Достижения науки в практику детской эндокринологии".

Таблица 1
Выявляемость ВГ в зависимости от распространенности НГТ

Показатель	Уровень ТТГ, мкМЕ/мл			Всего
	до 50	50–100	выше 100	
Количество детей с НГТ	4619 (93,4)	227 (4,6)	99 (2)	4945 (100)
Повторно обследовано	3614 (78,2)	194 (85,4)	94 (94,8)	3902 (78,9)
Выявлено детей с ВГ	24 (0,7)	27 (13,9)	73 (77,7)	124 (3,2)

Примечание. Здесь и в табл. 2 в скобках — процент.

вание (ретест) в КММГК для уточнения диагноза прибыло 3902 (78,9%) ребенка. Охват повторными обследованиями в 1995 г. составил 50%, в 1999 г. достиг 80%, оставаясь стабильным в последующие годы.

Уровень ТТГ у 93,4% обследованных не превышал 50 мкМЕ/мл (в среднем $28,4 \pm 8,6$ мкМЕ/мл), у 4,6% детей колебался от 50 до 100 мкМЕ/мл (в среднем $65,2 \pm 13,0$ мкМЕ/мл), у 2% детей уровень ТТГ превышал 100 мкМЕ/мл (в среднем $185,4 \pm 90,3$ мкМЕ/мл).

В табл. 1 приведены сведения об охвате повторными обследованиями и о выявляемости ВГ детей с НГТ в зависимости от уровня ТТГ при скрининге. Среди детей с уровнем ТТГ не выше 50 мкМЕ/мл повторно обследовано 78,2%, ВГ выявлен в 0,7% случаев. В группе детей, у которых при скрининге выявлено повышение ТТГ в пределах 50–100 мкМЕ/мл, охват повторными обследованиями составил 85,4%, ВГ диагностирован у 13,9% пациентов. В группе новорожденных с уровнем ТТГ выше 100 мкМЕ/мл повторно обследовано 94,8% детей, ВГ выявлен в 77,7% случаев.

Организация скрининга строилась по принципу взаимоотчетности между медико-генетической консультацией и родовспомогательными учреждениями. Ежемесячно их всех родильных домов края в КММГК поступали списки новорожденных. Сотрудники лаборатории неонатального скрининга сверяли списки с поступившими образцами крови. В адрес главных врачей лечебно-профилактических учреждений направлялись экстренные извещения о необследованных детях и необходимости их срочного направления в КММГК.

На основе материалов, разработанных в КММГК, краевым Департаментом здравоохранения изданы методические рекомендации для врачей и 4 приказа по организации и улучшению качества неонатального скрининга. Ежегодно в адрес начальников управления здравоохранения, заведующих горздравотделами, главных врачей центральных городских и районных больниц направлялись служебные письма "Итоги проведения программы по неонатальному скринингу в родовспомогательных учреждениях Краснодарского края". На базе КММГК неоднократно проводились занятия с врачами, ответственными за проведение скрининга.

С целью улучшения и оценки качества проведения скрининга нами в 1997 г. разработана компьютерная программа "Неонатальный скрининг", по-

зволившая автоматизировать регистрацию поступивших бланков с кровью и их сверку с ежемесячными отчетами родильных домов, контролировать проведение скрининга в каждой отдельной территории.

Программа позволяет осуществлять эффективный контроль за дообследованием детей, не прошедших скрининг в родильных домах, а также детей с первично повышенным уровнем ТТГ, формировать стандартные ежемесячные отчеты по каждой территории с информацией о качестве взятия крови, сроках доставки образцов крови в медико-генетическую консультацию, соответствии числа родившихся детей числу поступивших бланков.

Автоматизированное создание итоговых информационных писем с объективным анализом факторов, оказывающих влияние на качество проведения скрининга, позволяет анализировать работу каждой территории и своевременно принимать меры для ее улучшения. Использование электронной почты значительно сокращает сроки передачи информации.

Внедрение программы позволило повысить долю обследованных на ВГ с 98,2% в 1995–1996 гг. до 99,2% в 1997–2004 гг., охват повторными обследованиями с 62 до 82% соответственно. Независимо от удаленности территории (до 300 км) образцы крови стали поступать в КММГК не позднее 2 нед со дня рождения ребенка.

Статистический анализ данных позволяет автоматизировать оценку выраженности йодного дефицита по распространенности выявления уровней ТТГ > 5 мкМЕ/мл при скрининге среди новорожденных. В целом по этому критерию Краснодарский край относится к зоне умеренного йоддефицита: распространенность неонатального ТТГ > 5 мкМЕ/мл составляет 21%. В 28 районах края определена легкая степень йоддефицита, в 17 районах — средняя, в 3 — тяжелая.

Из табл. 2 следует, что территории с разной выраженностью йодного дефицита отличаются по распространенности врожденного и транзиторного гипотиреоза. Так, в районах с тяжелым йодным дефицитом по сравнению с районами, в которых выявлена его легкая степень, распространенность ВГ оказалась больше почти в 2 раза (1:2346 и 1:4500 соответственно), а транзиторного гипотиреоза — в 10 раз (1:31 и 1:314 соответственно).

Показателями эффективности скрининга являются не только доля охвата обследованием и доля

Таблица 2

Распространенность ВГ и транзиторного гипотиреоза в зависимости от выраженности йодного дефицита в Краснодарском крае (1997–2004 гг.)

Количество территорий	Степень выраженности йоддефицита (нТТГ > 5 мкМЕ/мл)	Распространенность	
		транзиторного гипотиреоза	ВГ
28	Легкая (3–19,9)	1:314	1:4500
17	Средняя (20–39,9)	1:121	1:2990
3	Тяжелая (более 40)	1:31	1:2346

Примечание. нТТГ — неонатальный ТТГ.

повторных обследований, но и сроки начала лечения выявленных больных детей. В 2003 г. нами проведено анкетирование семей, в которых при неонатальном скрининге выявлены дети с ВГ. Оказалось, что только 30% детей начинали лечение в возрасте до 1 мес жизни, 45% — в период от 1 до 2 мес, 17% — от 2 до 3 мес, 8% — в возрасте старше 3 мес. В 2004 г. был издан приказ краевого Департамента здравоохранения "Об улучшении оказания помощи детям с врожденным гипотиреозом и фенилкетонурией, выявленными при проведении неонатального скрининга". Особое внимание в данном приказе было уделено вопросам улучшения работы педиатрической и эндокринологической службы по организации лечения и диспансерного наблюдения детей с ВГ.

Выводы

1. Эффективное проведение неонатального скрининга возможно только при директивной поддержке региональных органов здравоохранения.

2. Принцип взаимоотчетности лаборатории неонатального скрининга КММГК, родовспомогательных и педиатрических учреждений при проведении неонатального скрининга на ВГ позволил добиться практически полного обследования новорожденных (более 99%) Краснодарского края.

3. Создание автоматизированной компьютерной системы и использование электронной почты по-

зволило значительно сократить сроки уточнения диагноза у детей с НГТ и повысить эффективность проведения скрининга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жуковский М. А., Николаев О. В., Пинский С. Б. Заболевания щитовидной железы у детей. — М., 1972.
2. Зелинская Д. И., Новиков П. В. // Медико-генетическое консультирование в профилактике наследственных болезней: Тезисы докладов Рос. науч.-практ. конф. — М., 1997. — С. 13—19.
3. Новиков П. В., Корсунский А. А., Ходунова А. А. // Мед. генетика. — 2002. — Т. 1, № 4. — С. 150—155.
4. Филимонова Н. А., Шилин Д. Е., Печора О. Л. и др. // Пробл. эндокринологии. — 2003. — Т. 49, № 4. — С. 26—32.
5. Bereghanskay S. B., Orlov V. I., Amelina S. S. et al. // 5th Meeting of the International Society for Neonatal Screening "Neonatal Screening from the Spot to Diagnosis and Treatment". — Geneva, 2002. — P. 145.
6. Dussault J. H., Coulombe P., Laberge C. et al. // J. Pediatr. — 1975. — Vol. 86. — P. 670—674.
7. Matsuura N., Ohyama Y., Yokoto Y. et al. // 5th Meeting of the International Society for Neonatal Screening "Neonatal Screening from the Spot to Diagnosis and Treatment". — Geneva, 2002. — P. 53.
8. Miroshnikova I. V., Bakulina Y. G. // 5th Meeting of the International Society for Neonatal Screening "Neonatal Screening from the Spot to Diagnosis and Treatment". — Geneva, 2002. — P. 26.
9. Salerno M., Militerni R., Bravaccio C. et al. // Thyroid. — 2002. — Vol. 12. — P. 45—52.
10. Touma E. H., Adib S. M., Khneisser I. et al. // 5th Meeting of the International Society for Neonatal Screening "Neonatal Screening from the Spot to Diagnosis and Treatment". — Geneva, 2002. — P. 25.

Поступила 06.09.05

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006
УДК 616-008.921.5-008.64-053.2-084

Л. Н. Самсонова, В. Н. Ивахненко, М. И. Пыков, Л. Л. Науменко, Г. В. Ибрагимова, А. В. Рябых, Ю. А. Евдокимова, Э. П. Касаткина

ЙОДНАЯ ПРОФИЛАКТИКА И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ПРОМЫШЛЕННОМ МЕГАПОЛИСЕ С ЛЕГКИМ ДЕФИЦИТОМ ЙОДА

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Адекватная йодная профилактика у женщин, проживающих в йоддефицитном регионе, начиная с ранних сроков беременности, положительно влияет на ее течение, а у их детей — на течение неонатального периода, соматический и психоневрологический статус (повышает на 4—5 баллов среднее значение коэффициента нервно-психического развития за счет улучшения показателей познавательных функций). Это диктует необходимость назначения с ранних сроков беременности всем женщинам, проживающим в йоддефицитном регионе, препаратов калия йодида в дозе не менее 200 мкг/сут согласно рекомендациям ВОЗ (2001 г.).

Ключевые слова: йодная профилактика, йод, тиреоидные гормоны, нервно-психическое развитие, щитовидная железа.

Adequate iodine prophylaxis in women living in an iodine-deficiency region, starting from early pregnancy, positively affects its course and in their babies' neonatal period, somatic and psychoneurological status (increased the mean neuropsychological status by 4-5 scores, by improving the parameters of cognitive functions). This necessitates the use of potassium iodine agents in a dose of at least 200 µg/day, as recommended by the WHO (2001), in all early pregnancy women living in an iodine-deficient region.

Key words: iodine prophylaxis, iodine, thyroid hormones, neuropsychic development, thyroid.

Известно, что беременность с ранних сроков сопровождается повышенной потребностью в гормонах щитовидной железы (ЩЖ) [3, 5, 6, 8]. Это обусловлено, с одной стороны, высоким уровнем обменных процессов во время беременности, с дру-

гой — трансплацентарным транспортом тиреоидных гормонов (ТГ) от матери к плоду, которые необходимы для процессов эмбриогенеза, созревания всех органов и систем и в первую очередь для формирования и созревания центральной нервной