

6. Леонгард К. Акцентуированные личности. — Киев, 1981.
7. Личко А. Е. Методика определения уровня невротизации и психопатизации (УНП): Метод. рекомендации. — Л., 1980.
8. Сырейщиков В. В. Клинико-физиологический анализ нервно-психических нарушений при тиреотоксикозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ярославль, 1969.
9. Alvares M. A., Gomes A., Alvarez E., Navarro D. // Psychoneuroendocrinology. — 1983. — Vol. 8. — P. 451—453.
10. Burch E. A., Messervy T. W. // Psychosomatics. — 1978. — Vol. 19. — P. 71—75.
11. Jadresic D. P. // Psychosom. Res. — 1990. — Vol. 34. — P. 603—615.
12. Rocky P. H., Griep R. J. // Arch. intern. Med. — 1980. — Vol. 140. — P. 1194—1197.

Поступила 01.08.96

S. M. Kotova, B. V. Ovchinnikov, F. K. Khetagurova — INDIVIDUAL PSYCHOLOGICAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.441-008.64-053.1-07 (571.51)

Т. Е. Таранушенко, А. К. Костюк, Т. В. Лейман, С. А. Догадин, И. И. Калюжная РЕЗУЛЬТАТЫ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НА ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Красноярская государственная медицинская академия, Краевой центр медико-генетического консультирования. Краевой эндокринологический центр

Актуальность проблемы врожденного гипотиреоза определяется распространенностью заболевания, первостепенной ролью тиреоидных гормонов в процессах формирования и созревания нервной системы плода и ребенка, а также их определяющим значением в развитии и поддержании функциональных систем и органов человеческого организма. В связи с трудностями клинической диагностики гипотиреоза ведущая роль отводится гормональному исследованию, в том числе неонатальному скринингу, проведение которого позволяет в ранние сроки диагностировать заболевание и своевременно начать заместительную терапию [2, 4—6, 8, 11].

Наиболее значимым маркером тиреоидной недостаточности является уровень тиреотропного гормона (ТТГ) в крови [3—6, 9]. У новорожденных в первые часы и дни жизни концентрация ТТГ существенно изменяется. Во время родов выброс ТТГ резко повышается, достигая максимальных значений на 30-й минуте. В ближайшие 24 ч уровень ТТГ быстро снижается и в последующие 2 дня уменьшается до 10 мкЕД/мл. К 3—4-му дню жизни содержание ТТГ в крови доношенных детей стабилизируется, устанавливаются нормальные гипофизарно-тиреоидные взаимоотношения [5]. При нарушении эмбрионального развития щитовидной железы (аплазия, гипоплазия, эктопия и т. д.) и при дисгормоногенезе уровень ТТГ остается стойко повышенным до начала гормональной терапии [3—6, 13].

Анализ содержания ТТГ в пятках крови широко используется для диагностики неонатального гипотиреоза, частота которого в большинстве развитых стран мира составляет примерно 1 случай на 4000 новорожденных [3, 8—11]. В Российской Федерации данные о результатах неонатального скрининга на гипотиреоз немногочисленны [2, 7]. В Красноярском крае скрининг на врожден-

Summary. Psychological personality features were analyzed in 83 patients with diffuse toxic goiter. Modern methods for assessing thyroid function and a complex of psychological tests permitting the assessment of various personality characteristics were used. The contribution of psychological factors to predisposition to diffuse toxic goiter was revealed using Leonhard's questionnaire. The emotive exaltation type of personality accentuation was revealed in 65.2% of examinees. The Follow-Up method and the method for assessing the level of neurotization and psychopathization indicated an increased level of neurotization, which reliably decreased when thyrotoxicosis was eliminated (47.0 ± 8.7 scores in toxicosis and 25.8 ± 4.5 scores in euthyrosis, $p < 0.01$). Patients with ophthalmopathy were an exclusion: psychological changes were more manifest and stable in them. If ophthalmopathy persisted, elimination of thyrotoxicosis did not reliably decrease the level of neurotization. In complicated forms of diffuse toxic goiter a dissociation between the severity of patient's status and his or her self appraisal was observed.

ный гипотиреоз проводится с 1994 г. на базе Краевого центра медико-генетического консультирования.

Цель данной работы — анализ первых результатов неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз с определением распространенности данной патологии на территории Красноярского края.

Материалы и методы

За 1995 г. обследовано 25 130 новорожденных, что составило 91% от числа родившихся живыми в Красноярском крае. Взятие крови из пятки или большого пальца стопы осуществляли на специальный бланк в возрасте 4—6 сут у доношенных детей и 10—11 сут у недоношенных. Содержание ТТГ определяли в сухих пятках крови иммунофлюоресцентным методом с использованием коммерческих наборов "Delfia Neonatal hTSH".

Полученные показатели оценивали с учетом нормативов, рекомендованных фирмой — производителем иммунодиагностической системы "Delfia". На I этапе скрининга при увеличении концентрации ТТГ выше порогового значения (более 20 мкЕД/мл), подтвержденной повторным исследованием (ретестингом) в том же образце крови, результат расценивали как первично-положительный. По месту жительства ребенка направляли сообщение о подозрении на врожденный гипотиреоз и о необходимости повторного обследования для уточнения диагноза. На II этапе скрининга при повышении уровня ТТГ более 5 мкЕД/мл в повторно взятом образце крови подтверждали диагноз врожденного гипотиреоза.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартных статистических программ, достоверность различия средних величин определяли по *t*-критерию Стьюдента. Все рассчитанные показатели пред-

ставлены в виде средних значений $\pm$ одно стандартное отклонение.

Результаты и их обсуждение

Результаты неонатального скрининга показали следующее: первично-положительные пробы со значением ТТГ более 20 мкЕД/мл, подтвержденные ретестингом, отмечены у 946 новорожденных, что составило 3,76% от общего числа проведенных исследований. Распространение по полу было следующим: мальчиков было 450, девочек — 496. Среднее значение ТТГ составило $41,32 \pm 18,15$ мкЕД/мл. Достоверных различий по полу в показателях ТТГ не выявлено. Повторное взятие крови с определением уровня ТТГ проведено у 606 (64,1%) детей, из них у 600 (99,01%) установлена нормализация первично-повышенных значений ТТГ, у 6 (0,99%) подтвержден диагноз первичного врожденного гипотиреоза.

С учетом полученных данных частота врожденного гипотиреоза на территории края по итогам неонатального скрининга составила 1 : 4132. Аналогичные результаты отмечены в регионах с пограничным (нормальным или слегка сниженным) потреблением йода [2, 8—11].

У 3,76% обследованных новорожденных на I этапе выявлена гипертиреотропинемия, требующая проведения II этапа скрининга. В 99,01% случаев повторное обследование детей с подозрением на гипотиреоз не подтвердило тиреоидную недостаточность, т. е. повышение уровня ТТГ было временным (транзиторным). Нормализация содержания ТТГ наступала без проведения заместительной терапии тиреоидными гормонами. По данным литературы, частота сверхпороговых значений ТТГ при первичном исследовании (на I этапе скрининга) колеблется от 0,28 до 14,9% [1, 15]. Причины транзиторной гипертиреотропинемии различны. Это может быть обусловлено особенностями адаптационного периода у детей с отклонениями в пренатальном развитии и ранней постнатальной жизни. Доказана поздняя нормализация гипофизарно-тиреоидных взаимоотношений с запоздалым снижением ТТГ при неблагоприятном течении беременности, патологии родов, болезнях матери [1, 2, 7]. Число случаев гипертиреотропинемии значительно возрастает в регионах, где отмечен дефицит йода [1, 3, 8]. Кроме того, на результаты скрининг-исследования могут влиять технические погрешности, связанные с взятием крови [8, 14], а также использование йода для обработки кожи новорожденных [12, 16]. В связи с этим диагностика транзиторного гипотиреоза и аргументация гормональной терапии при первично-положительных результатах скрининга требуют дальнейшего совершенствования.

Анализ сроков обследования по данным неонатального скрининга показал, что средний возраст детей, в котором становился известным первый положительный результат скрининга, составил 52 ± 23 сут (медиана 42). Средний возраст детей с подозрением на гипотиреоз, при котором заканчивалось повторное обследование, составил 111 ± 41 сут (медиана 106). Основная причина удлинения сроков обследования — позднее поступление исследуемого материала (бумажных бланков с образцами крови) в гормональную лабора-

торию в связи со значительной протяженностью территории края, труднодоступностью и удаленностью северных районов от краевого центра, миграцией населения и т. д.

Учитывая важность определения уровня ТТГ для диагностики гипотиреоза и выработки лечебной тактики, проанализированы все первично-положительные пробы. При этом выделены 3 группы результатов.

1-я группа — новорожденные с содержанием ТТГ 21—50 мкЕД/мл (в среднем $35,71 \pm 6,80$ мкЕД/мл). В данную группу вошло 780 детей (82,6% от всех первично-положительных результатов), из них 470 обследованы повторно. Врожденный гипотиреоз подтвержден в 3 случаях, что составило 0,38% от числа всех проб со сверхпороговым уровнем ТТГ до 50 мкЕД/мл. Средний срок получения первично-положительного результата составил 53 ± 24 сут (медиана 49), повторного (окончательного) результата по группе — 112 ± 42 сут со дня рождения (медиана 102).

2-я группа — новорожденные с показателем ТТГ 51—100 мкЕД/мл (среднее значение $61,83 \pm 11,22$ мкЕД/мл). В этой группе было 153 ребенка (16,2% от всех первично-положительных проб), из них 126 обследованы повторно. Повышенных показателей ТТГ не отмечено. Врожденный гипотиреоз не подтвержден ни в одном случае. Средний срок получения первично-положительного результата составил 49 ± 23 сут (медиана 42), повторного (окончательного) результата по группе — 104 ± 37 сут со дня рождения (медиана 98).

3-я группа — новорожденные с показателем ТТГ 101 мкЕД/мл и выше (в среднем $146,45 \pm 45,99$ мкЕД/мл). Численность детей в данной группе 13 человек (1,4% от всех первично-положительных проб), из них 10 обследованы повторно. В 3 случаях подтвержден врожденный гипотиреоз, что составило 23,8% от числа проб со значением ТТГ более 101 мкЕД/мл. В остальных 7 пробах трехкратное исследование показало нормальный уровень ТТГ. Средний срок получения первично-положительного результата составил 37 ± 14 сут (медиана 33), повторного (окончательного) результата по группе — 85 ± 39 сут со дня рождения (медиана 76).

Согласно данным неонатального скрининга, врожденный гипотиреоз с наибольшей частотой подтверждается в случаях, когда первично-положительное значение ТТГ превышает 100 мкЕД/мл. При повышении уровня ТТГ в первичном исследовании до 100 мкЕД/мл вероятность подтверждения врожденного гипотиреоза уменьшается, но не исключается. Значительные колебания первично-положительных значений ТТГ в случаях с подтвержденным гипотиреозом (в 3 пробах содержание ТТГ составило 21—50 мкЕД/мл и в 3 — более 100 мкЕД/мл) могут зависеть от варианта (подтипа) первичного гипотиреоза. Так, наибольшее повышение уровня ТТГ отмечается в случаях аплазии, в меньшей степени содержание ТТГ увеличивается при эктопии щитовидной железы и наименьшее повышение уровня гормона наблюдается при нормальных размерах или зобно-измененной щитовидной железе (варианты дисгормоногенеза) [13].

Таким образом, на территории Красноярского края за относительно короткий период времени с привлечением лечебных учреждений всего края

внедрен неонатальный скрининг на врожденный гипотиреоз, позволивший обследовать за 1 год 91% всех новорожденных. Получены первые данные о частоте врожденного гипотиреоза и гипертиреотропинемии, установлен преимущественно транзиторный характер первично-положительных реакций с повышением уровня ТТГ, проанализированы сроки обследования. Результаты данной работы предполагается использовать при решении проблем, связанных с повышением эффективности проводимого исследования (сокращение сроков обследования, совершенствование связи между лечебными учреждениями края и гормональной лабораторией медико-генетического центра, обучение врачей и среднего медицинского персонала диагностическому и лечебному алгоритму при массовом обследовании на врожденный гипотиреоз).

Выводы

1. Проведенное исследование позволило впервые установить частоту первичного врожденного гипотиреоза на территории Красноярского края. Полученный показатель составил 1 случай на 4132 новорожденных.

2. Первично-положительные результаты скрининга с гипертиреотропинемией, подтвержденных ретестингом, установлены у 3,76% новорожденных, обследованных на врожденный гипотиреоз.

3. Гипертиреотропинемия имела транзиторный характер у 99,01% детей, обследованных повторно в связи с подозрением на гипотиреоз.

4. С наибольшей вероятностью врожденный гипотиреоз подтверждался в случаях, когда по результатам первичного исследования концентрация ТТГ превышала 100 мкЕД/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базарбекова Р. Б. Особенности здоровья беременных и детей раннего возраста в очаге зобной эндемии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Алма-Ата, 1996.
2. Василевская И. А., Гузев Г. Г., Байков А. Д. и др. // Пробл. эндокринол. — 1993. — № 5. — С. 25—27.
3. Данн Дж. Т. // Ликвидация заболеваний, связанных с дефицитом йода. Материалы международного симпозиума. — Ташкент, 1991. — С. 69—75.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.441-003.822-084

Г. А. Герасимов, Н. М. Майорова, А. А. Шишкина, Н. Ю. Свириденко, А. Н. Назаров, Г. Ф. Александрова, Г. А. Котова, С. А. Бутрова, М. И. Арбузова, Б. П. Мищенко, И. И. Дедов

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЙОДИРОВАННОГО ХЛЕБА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЭНДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА В РЕГИОНЕ С УМЕРЕННЫМ И ЛЕГКИМ ДЕФИЦИТОМ ЙОДА¹

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН и Павлово-Посадское ТМО (главный врач Д. И. Чих)

Йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) представляют собой важную медико-социальную проблему. Дефицит поступления йода в организм приводит к недостаточной продукции гормонов щитовидной железы и более или менее выраженному

4. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е. Врожденный гипотиреоз (Лекция для врачей). — М., 1996.
5. Педиатрия: Руководство. Кн. 6. Болезни иммунной системы, эндокринно-обменные заболевания, детская гинекология: Пер. с англ. 2-е изд. — М., 1994. — С. 395—421.
6. Петеркова В. А., Алексеева Р. М., Безлепова О. В. и др. // Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы / Под ред. И. И. Дедова. — М., 1995. — С. 197—207.
7. Петрова И. Н., Коваленко Т. В., Мекишева Л. С., Осипова Е. В. // Актуальные проблемы эндокринологии. — М., 1996. — С. 154.
8. Briard M. L. // Ann. Biol. Clin. — 1988. — Vol. 36. — P. 387—392.
9. Delange F., Burgi H. // Bull. Wld Hlth Org. — 1989. — Vol. 67. — P. 317—325.
10. Desai M. P., Upadhye P., Colaco M. P. et al. // Ind. J. Med. Res. — 1994. — Vol. 100. — P. 36—42.
11. Grant D. B., Smith I. // Brit. med. J. Clin. Res. — 1988. — Vol. 296. — P. 1355—1358.
12. Lin C. P., Chen W., Wu K. W. // Eur. J. Pediatr. — 1994. — Vol. 153. — P. 756—758.
13. MacMillan D. R., Marby C. C. // J. Perinatol. — 1995. — Vol. 15. — P. 126—130.
14. Miculan J., Turner S., Paes B. A. // Neonatal Network. — 1993. — Vol. 12. — P. 25—34.
15. Peter F., Blathicz L., Kovacs L., Tar A. // Endocrinol. exp. — 1989. — Vol. 23. — P. 143—151.
16. Vilain E., Bompard Y., Clement K. et al. // Arch. Pediatr. — 1994. — Vol. 1. — P. 795—800.

Поступила 29.08.96

T. Ye. Taranushenko, A. K. Kostyuk, T. V. Leiman, S. A. Dogadin, I. I. Kalyuzhnaya — RESULTS OF NEONATAL SCREENING FOR CONGENITAL HYPOTHYROIDISM IN THE KRASNOYARSK REGION

Summary. A total of 25130 newborns were examined, which was 91% of all babies born alive in the Krasnoyarsk region. For detecting hypothyroidism, TTH levels were measured in dry blood stains on special paper filters using Delfia diagnostic kit in accordance with the manufacturer's instructions. Hyperthyrotropinemia was detected in 3.76% of all samples examined (primary positive results of screening), but subsequent examinations of newborns with suspected thyroid insufficiency confirmed congenital hypothyroidism in only 6 patients, or 0.99% of all infants examined repeatedly. In 99.01% of cases the detected hyperthyrotropinemia was transitory. According to the findings of neonatal screening, the incidence of congenital hypothyroidism was 1 per 4134 newborns. Congenital hypothyroidism is most often confirmed in cases with the primary positive value of TTH higher than 100 μ U/ml. At lower TTH levels the probability of the diagnosis validation was lower, although not ruled out.

гипотиреозу. Компенсаторное повышение секреции ТТГ гипофизом обуславливает формирование зоба — наиболее очевидного проявления ЙДЗ. Однако спектр ЙДЗ не ограничивается только эндемическим зобом.

Термин "йоддефицитные заболевания" в настоящее время используется для обозначения всех неблагоприятных влияний дефицита йода на рост и

¹ Работа выполнена при поддержке Детского фонда Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ).