

8. Baynes I. W. // Diabetes. — 1992. — Vol. 40, N 9. — P. 405—412.
9. Forsblom C. M., Groop P. H., Ekstrand A. et al. // Diabetes Care. — 1998. — Vol. 21, N 11. — P. 1932—1938.
10. Galtier-Dereure F., Biron C., Vies M., et al. // Lupus. — 1998. — Vol. 7, N 7. — P. 469—474.
11. Hayashi Y., Makino H., Shikata K. et al. // J. Diabet. Compl. — 1991. — Vol. 5, N 2—3. — P. 195—196.
12. Kim Y., Kleppel M. M., Butkowski R. et al. // Am. J. Pathol. — 1991. — Vol. 138, N 2. — P. 413—420.
13. Mancini G., Nash D. R., Heremans J. F. // Immunochemistry. — 1970. — Vol. 7, N 2. — P. 261—264.
14. Mogensen C. E., Christensen C. K., Vittinghus E. // Diabetes. — 1983. — Vol. 32, N 8. — P. 64.
15. Ohmuro H., Tomino Y., Tsushima Y. et al. // Nephron. — 1993. — Vol. 63, N 3. — P. 355.
16. Rodriguez-Segade S., Camina M. F., Carnero A. et al. // Clin. Chem. — 1996. — Vol. 42, N 7. — P. 1064—1067.

Поступила 18.10.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2000

УДК 614.2:616.441-008.64-053.1-07(470-25)

Э. П. Касаткина, Д. Е. Шилин, Э. И. Османова, А. Д. Байков, А. П. Андрейченко

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ОПТИМИЗАЦИИ СЛУЖБЫ СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА В МОСКВЕ

Кафедра эндокринологии детского и подросткового возраста (зав. — проф. Э. П. Касаткина) Российской медицинской академии последипломного образования, Федеральный центр неонатального скрининга (зав. — канд. мед. наук А. Д. Байков), Городской эндокринологический диспансер (главный врач Л. В. Клещева), Москва

Система неонатальной скрининг-диагностики (СД) на врожденные заболевания подразумевает бесплатное обследование новорожденных, что оборачивается крупными финансовыми затратами для государства. По этой причине любая система скрининга требует периодической оценки ее эффективности. Эта оценка складывается из анализа клинической эффективности (объем выявляемости и сроки начала лечения) и экономической эффективности (финансовый расчет отношения предотвращения ущерба к материальным затратам). Нами проведена оценка медицинской эффективности системы массовой СД на врожденный гипотиреоз (ВГ) у детей, родившихся в Москве в 1990—1998 гг. ( $n = 601602$ ), с целью разработки рекомендаций по ее оптимизации. По основным критериям эффективности в последние годы получены следующие данные: 1) охват новорожденных скринингом на I этапе в родильном доме составил 93—99% (международный стандарт — > 95%); 2) охват лиц с патологическим результатом первого анализа ретестированием на II этапе составил 88% (международный стандарт — 100%); 3) возраст детей на момент проведения ретеста составил 36 дней, на момент постановки диагноза — 55 дней, начала лечения — 64 дня (международный стандарт — до 30 дней). Вместе с тем сравнение результатов СД с данными "доскрининговой эпохи" (до 1990 г.) указывает на отчетливые позитивные сдвиги. Так, до внедрения СД в Москве у 67,5 ± 4,2% детей с ВГ (2/3 из 123 детей) диагноз ставили еще позднее — в возрасте старше 3 мес жизни, но за 9 лет СД показатель достоверно сократился более чем в 3 раза ( $p < 0,001$ ) и зарегистрирован только у 19,7 ± 4,6% больных (1/5 часть из 76 детей). Выявленные организационные просчеты и исполнительские дефекты легли в основу рекомендаций по оптимизации системы СД с целью ускорения процесса выявления случаев ВГ и назначения больному ребенку неотложной терапии: 1) усовершенствовать сбор информации по поиску ребенка (путем модификации первичного бланка в родильном доме добавлением в него графы адреса проживания и телефона); 2) при получении на I этапе величин тиреотропного гормона, наиболее подозрительных на ВГ ( $\geq 50$  мЕД/л) выполнять серологическую верификацию диагноза сразу же, минуя этап ретеста по цельной крови (он сохраняется только для значений 20—50 мЕД/л).

System of neonatal screening diagnosis (SD) of congenital diseases implies free-of-charge examinations of newborns, which is very expensive for the state. This is the cause for regular evaluation of the system's efficiency. The evaluation includes analysis of clinical efficiency (detection rate and terms of treatment beginning) and economic efficiency (financial estimation of the ratio of prevented harm to financial loss). We evaluated medical efficiency of system of overall SD of congenital hypothyroidism (CH) in children born in Moscow in 1990-1998 ( $n = 601602$ ) in order to develop recommendations on optimization of the system. The main efficiency criteria in recent years are as follows: 1) 93-99% newborns were examined at the first stage of screening at maternity hospitals (vs. international standard > 95%); 2) 88% subjects with abnormal results at the first stage were retested at the second stage (vs. international standard 100%); 3) babies' ages by retesting was 36 days, by the moment of diagnosis 55 days, and by the beginning of treatment 64 days (vs. international standard up to 30 days). Still, comparison of the results of SD with the data of the "prescreening epoche" (before 1990) demonstrates obvious positive shifts. Before SD was introduced in Moscow, CH was diagnosed in 67.5 ± 4.2% children (2/3 of 123 cases) at even later terms, after 3 months of life; in 9 years SD value decreased more than 3-fold ( $p < 0.001$ ) and the diagnosis was recorded in only 19.7 ± 4.6% patients (1/5 of 76 cases). The detected errors and defects in organization and implementation lay the basis for recommendations on optimizing SD system in order to accelerate the process of CH detection and prescription of urgent therapy: 1) To improve the collection of information aimed at search of the child by modifying the initial blank in maternity hospital (to record home address and telephone number). 2) If the values of thyrotropic hormone at the first stage suggest CH ( $\geq 50$  IU/liter), the diagnosis should be verified serologically at once, without the stage of whole blood retesting, which is performed only for values 20—50 IU/liter.

Врожденный гипотиреоз (ВГ) по своей распространенности (1:3500—4000) и медико-социальной значимости занимает одно из ведущих мест среди эндокринной патологии детского возраста. В от-

сутствие правильной диагностики и начала терапии с первых дней жизни он влечет за собой самые тяжелые последствия со стороны ЦНС и приводит к инвалидизации с детства [3, 5].

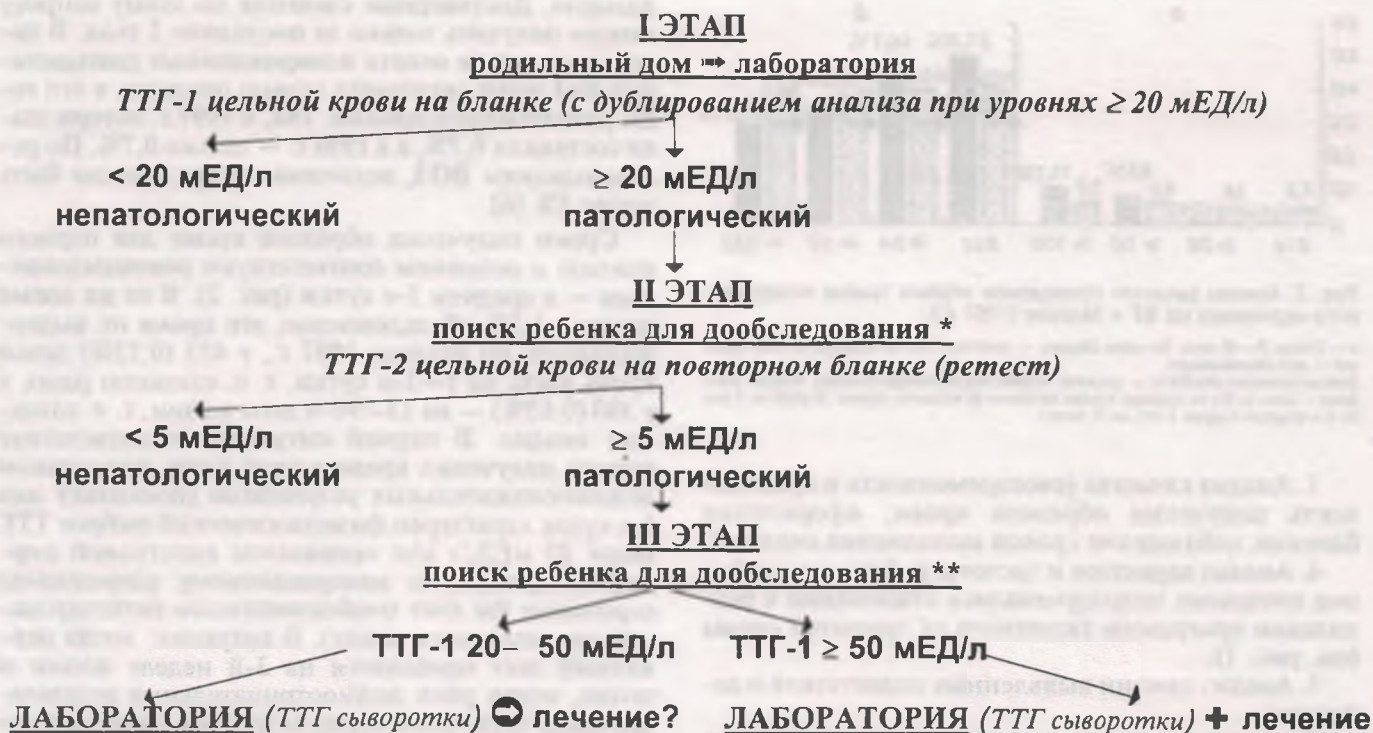


Рис. 1. Организация неонатального скрининга на гипотиреоз.

\* — поиск ребенка для дообследования включает в себя следующую цепочку участников: лаборатория — родильный дом — лаборатория — детская поликлиника — лаборатория, т. е. лаборанты звонят в родильный дом для выяснения адреса, по которому выписан новорожденный. Старшая медсестра родильного отделения находит его в истории родов и сообщает лаборантам. Они в свою очередь информируют детскую поликлинику по месту жительства о необходимости проведения данному ребенку ретеста. После взятия в поликлинике крови на повторный бланк его отсылают по почте в лабораторию для определения уровня ТТГ-2 цельной крови; \*\* — поиск ребенка для дообследования включает в себя следующую цепочку участников: лаборатория — детская поликлиника — детский эндокринолог, т. е., получив патологический результат ТТГ на ретесте, лаборанты оповещают поликлинику о необходимости консультации эндокринолога такому ребенку. Педиатр поликлиники выписывает направление к эндокринологу для решения вопроса о дальнейшем дообследовании с целью верификации диагноза.

Проведение систематического массового скрининг-обследования всех новорожденных на гипотиреоз с целью максимально раннего назначения заместительной гормональной терапии является важным и единственным методом профилактики задержки умственного развития при этом заболевании. На современном уровне данный вид неонатального скрининга проводится в мире в течение более 25 лет. Исследование цельной крови новорожденных на гормональные маркеры ВГ в условиях тотального скрининга впервые проведено в 1974 г. в Канаде, а позднее внедрено и в других странах, преимущественно на основе определения уровня тиреотропного гормона (ТТГ) [4, 7]. В Москве эта работа начата в апреле 1990 г. силами Медико-генетического отделения детской психиатрической больницы № 6, получившего ныне статус Федерального центра неонатального скрининга. По итогам первых 3 лет скрининга в столице была установлена ориентировочная частота ВГ — 1 случай на 5000 новорожденных [2].

Система скрининга подразумевает бесплатное обследование населения, которое для государства оборачивается крупными финансовыми затратами (стоимость выявления 1 случая ВГ составляет около 4 тыс. долларов). По этой причине любая система скрининга требует периодической оценки ее эффективности. Эта оценка складывается из анализа 2 главных показателей: клинической эффективности (объем выявляемости и сроки начала лечения) и экономической эффективности (финансовый расчет отношения предотвращенного ущерба к материальным затратам) [6, 9].

Нами проведена оценка эффективности системы массового неонатального скрининга на гипотиреоз, проводившегося в Москве в течение 9 лет, с целью разработки предложений по ее оптимизации и совершенствованию организации диагностической службы.

### Материалы и методы

Объектом исследования явились результаты лабораторного скрининга на ВГ у детей, родившихся в Москве в 1990—1998 гг. Методом сплошной выборки обследовано более 600 тыс. детей ( $n = 601\ 602$ ). Определение уровня ТТГ в образце цельной крови, высушенной на специальном бумажном бланке, осуществляли иммунофлюоресцентным методом с использованием реактивов "DELFLIA Neonatal hTSH" на оборудовании фирмы "Wallak" (Финляндия). Скрининг в эти годы проводили по схеме, включавшей в себя 3 этапа (рис. 1).

### Результаты и их обсуждение

Анализ результатов каждого этапа проводили по следующим критериям.

1. Описательная характеристика организации этапа, условий его проведения и служб, участвующих в нем.

2. Величина "охвата" и "потерь" (выраженная в процентах доля детей, прошедших и не прошедших этап, из общего количества лиц, нуждавшихся в нем).

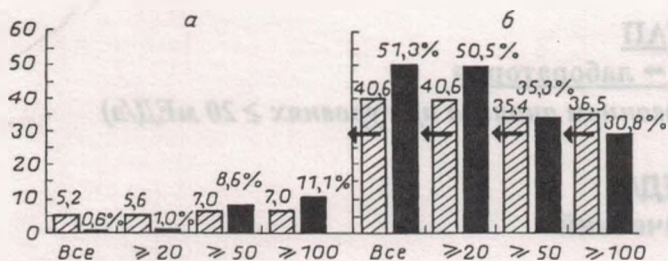


Рис. 2. Анализ качества проведения первых этапов неонатального скрининга на ВГ в Москве (1997 г.).

а — I этап, б — II этап. По осям абсцисс — значения ТТГ (в мЕД/л); по осям ординат — дни обследования. Заштрихованные столбики — средний возраст обследования (в днях), темные столбики — доля (%) не вовремя взятых анализов (в возрасте старше 12 дней на I этапе и в возрасте старше 1 мес на II этапе).

3. Анализ качества (своевременность и правильность получения образцов крови, оформления бланков, соблюдение сроков выполнения анализа).

4. Анализ характера и частоты дефектов службы, под которыми подразумевались отклонения в реализации программы скрининга от принятой схемы (см. рис. 1).

5. Анализ причин выявленных недостатков и дефектов.

На основе анализа результатов по каждому из вышеперечисленных критериев разработаны предложения по оптимизации схемы проведения массового скрининга на ВГ.

Статистическая обработка данных, выполненная с помощью пакета прикладных программ для медико-биологических исследований STAT GRAPHICS, включала в себя традиционные методы вариационной статистики.

**I этап.** В родильном доме у всех новорожденных (у доношенных на 4—5-й день жизни, а у недоношенных на 7—14-й) капиллярную кровь из пятки наносят на первичный бланк (специальную фильтровальную бумагу Schleicher & Schuell 2992). Все высушенные образцы крови отсылают по почте в лабораторию (см. рис. 1). Обследование считается завершенным при получении на первичном бланке уровня ТТГ в цельной крови (ТТГ-1) непатологического результата — ниже дискриминационного порога (cut off), составляющего 20 мЕД/л. При ТТГ-1  $\geq$  20 мЕД/л результат перепроверяется (дублируется) из того же образца крови на первичном бланке. Дважды повышенный уровень ТТГ-1 является подозрительным на ВГ и требует дальнейшего обследования на II этапе.

Проведение скрининга на ВГ во всем мире подразумевает массовый охват, т. е. скрининг надежно работает только тогда, когда он носит тотальный характер [3, 6, 8, 9]. Поэтому одним из первых и самых важных параметров эффективности скрининга не случайно признают показатель полноты "охвата". Традиционно его рассчитывают по числу обследованных детей к числу родившихся (в процентах). В течение первых 7 лет реализации скринирующей программы в Москве нами получены противоречивые данные, когда число выполненных анализов существенно превышало число новорожденных, зарегистрированных в Московском городском комитете по статистике. Такое расхождение в эти годы объясняется несколькими причинами, основная из которых — прием родов в московских родовспомогательных учреждениях у иногородних

женщин. Достоверные сведения по этому вопросу можно получить только за последние 2 года. В целом показатели охвата новорожденных диагностикой на I этапе скрининга можно признать в эти годы удовлетворительными. Так, в 1997 г. потери этапа составили 6,7%, а в 1998 г. — только 0,7%. По рекомендациям ВОЗ, величина потерь должна быть менее 5% [6].

Сроки получения образцов крови для первого анализа в основном соответствуют рекомендованному — в среднем 5-е сутки (рис. 2). В то же время почти у 1,5% обследованных эти сроки не выдерживаются: по данным 1997 г., у 455 (0,73%) детей кровь взята на 1—3-и сутки, т. е. слишком рано, а у 390 (0,63%) — на 13—98-й день жизни, т. е. слишком поздно. В первой ситуации несоответствие сроков получения крови может стать источником ложноположительных результатов (поскольку для 1-х суток характерен физиологический выброс ТТГ выше 20 мЕД/л как проявление адаптивной нормы) и приведет к неоправданному удорожанию скрининга (за счет необоснованного ретестирования на следующем этапе). В ситуации, когда первичный тест проводится на 3-й неделе жизни и позже, велик риск ложноотрицательных результатов ввиду того, что к этому возрасту у здорового ребенка уровень ТТГ уже не превышает 5 мЕД/л, а значения в интервале 5—20 мЕД/л могут ошибочно трактоваться как нормальные [3, 5]. Это может повлечь за собой более серьезные последствия — случаи тяжелого заболевания, ошибочно пропущенные во время проведения скрининга.

Обращает на себя внимание тот факт, что наиболее часто случаи позднего проведения первого теста концентрируются у детей с патологическими результатами ТТГ-1: их частота достигает 8,6% при значениях  $\geq$  50 мЕД/л и 11,1% при величине  $\geq$  100 мЕД/л, когда вероятность ВГ наиболее высока. Таким образом, примерно в каждом десятом случае из особенно подозрительных на ВГ задержка постановки диагноза начинается уже с I этапа массового скрининга. Не исключено, что позднее первичное обследование таких пациентов (в возрасте, когда уже должна быть начата заместительная гормональная терапия) определяется тяжестью их соматического статуса и переводом из родильного дома в отделение патологии новорожденных. Известно, что у детей с ВГ и разнообразными аномалиями развития послеродовой период протекает наиболее тяжело [10].

Таким образом, успехи, достигнутые в последние годы в организации начального этапа скрининга в родовспомогательных учреждениях, должны стать поводом для устранения отмеченных дефектов на уровне неонатологической службы. Проведение первого теста при переводе ребенка в отделение патологии новорожденных должно быть жестко регламентировано.

При анализе результатов II этапа в первую очередь следует отметить тот факт, что низкий уровень информационного обеспечения родившей матери сведениями о сути проведенного в роддоме исследования, ответственность за которое несет акушерское звено, становится в отдельных случаях причиной отказа родителей от дообследования детей, нуждающихся в проведении повторного теста. Так, в 1997 г. величина потерь на этапе ретестирования

Сведения о частоте патологических результатов ретестирования на начальном этапе скрининга (данные 1997 г.) новорожденных в зависимости от уровня гипертиреотропинемии

Подгруппы детей с неонатальной гипертиреотропинемией на I этапе скрининга	Число обследованных	Частота подтверждения гипертиреотропинемии в ретесте (ТТГ-2 > нормы), %
ТТГ-1 > 20 мЕД/л	968	2,89 ± 0,54
ТТГ-1 > 50 мЕД/л	37	43,24 ± 8,26
ТТГ-1 > 100 мЕД/л	16	81,25 ± 10,08

составила 12,1% (139 детей), т. е. почти каждому восьмому новорожденному из числа тех, кто нуждался в завершении диагностики после начального этапа скрининга, исследование выполнено не было, причем среди них каждый четвертый имел уровень ТТГ-1 ≥ 50 мЕД/л, когда риск ВГ наиболее высок. В самом деле, данные таблицы убедительно свидетельствуют: чем выше уровень ТТГ-1, тем выше распространенность патологических уровней ТТГ-2 в ретесте.

По нашим сведениям, невозможность выполнения диагностической процедуры на данном этапе была связана либо с неверной информацией о месте проживания семьи (в истории родов), либо (реже) с отказом родителей от ретеста. Иными словами, недостаточное обеспечение информацией родителей на I этапе скрининга угрожает пропуском болезни в те сроки, когда медикаментозная профилактика утраты интеллекта вполне реальна и максимально эффективна.

С другой стороны, анализ сроков получения повторного бланка с пятном крови у тех пациентов, кому ретестирование было проведено, продемонстрировал, что у части пациентов с неонатальной гипертиреотропинемией затянутые на предварительном этапе сроки постановки диагноза еще более возрастают. Причиной этого послужила, по нашему мнению, чрезмерно сложная и длинная цепочка маршрута поиска ребенка с патологическим уровнем ТТГ-1 (см. рис. 1). Несовершенство формы первичного бланка (отсутствие прямой информации о месте конкретного проживания ребенка и домашнем телефоне) заставляет сотрудников лаборатории обращаться в родильный дом с запросом об адресе, по которому ребенок выписан, а затем — в детскую поликлинику, к которой он прикреплен. Полученный амбулаторно бланк повторного анализа (ретест для определения уровня ТТГ-2) вновь отсылают в лабораторию по почте, что также увеличивает время диагностики. Так, по данным даже последних лет (1997 г.), средний возраст ребенка, у которого берут кровь для определения уровня ТТГ-2, составил почти 1,5 мес — 40,6 ± 0,9 сут после рождения с колебаниями от 7 до 245 дней (см. рис. 2). Отметим, что в половине случаев (51,3 ± 1,7%) повторный сбор крови осуществлен в возрасте старше 1 мес, т. е. за пределами срока, оптимального для начала лечения.

С учетом представленных данных возникает потребность привести дополнительные комментарии, вытекающие из сведений таблицы. Они показывают, что при ретестировании уровень ТТГ-2 остается повышенным с наибольшей частотой именно в случаях, когда уровень ТТГ-1 превышал 50 мЕД/л и особенно 100 мЕД/л. Следует отметить, что при любых патологических значениях ТТГ-1 в целевой

крови рекомендации Европейского общества педиатров-эндокринологов (ESPE, 1994) предусматривают необходимость подтверждения диагноза путем исследования гормонов в сыворотке крови, но не ретестирования [8]. В то же время в ряде стран Европы, эффективность программы скрининга в которых в конце XX века можно считать эталоном [10], следуют указаниям ESPE только при уровне ТТГ-1 ≥ 40 мЕД/л, а при более низких патологических величинах (15—40 мЕД/л) признают целесообразным и экономически оправданным проводить ретест в повторном бланке и лишь затем — серологическую верификацию.

Исходя из собственных наблюдений и данных литературы [9], считаем необходимым направлять детей с крайне высокими уровнями ТТГ в первичном бланке (≥ 50 мЕД/л), согласно рекомендациям ESPE [8], сразу к эндокринологу. Это позволит, минуя длинную цепочку ретеста, как можно раньше (сразу после отправления сыворотки крови на окончательный анализ, не дожидаясь его результатов) начать лечение тироксином.

Несмотря на то что организация III этапа не менее громоздкая (см. рис. 1), данные 1997 г. показывают, что на этом этапе потери отсутствуют. Все дети, нуждавшиеся в окончательной верификации диагноза, прошли дообследование и начали лечение.

Особый интерес при окончательной оценке ожидаемого результата (оправдывает ли себя скрининг, позволяет ли он начать лечение задолго до появления клинической картины заболевания, позволяет ли он предотвратить потерю интеллекта) вызывает анализ случаев ВГ, выявленных во время проведения скрининга, по сравнению с данными доскрининговой эпохи, до 1990 г. Так, до внедрения массового скрининга в Москве 67,5 ± 4,2% детей с ВГ (2/3 из 123 детей) на момент установления

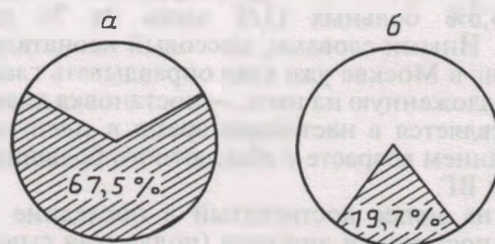


Рис. 3. Доля случаев начала терапии ВГ у детей Москвы в возрасте 3 мес и старше.

а — до скрининга (по данным работы [11]) — 2/3 случаев; б — за 8 лет скрининга (ФЦИС, 1991—1998 гг.) — 1/5 случаев.

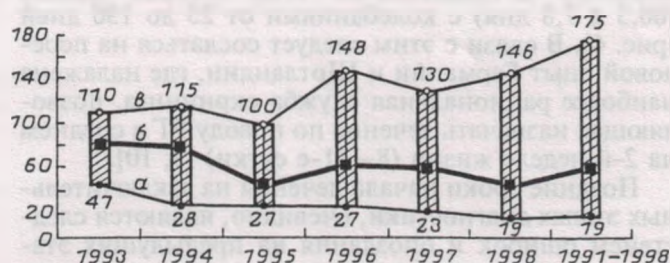


Рис. 4. Анализ качества проведения заключительного этапа неонатального скрининга на ВГ в Москве (1991—1998 гг.).

По оси абсцисс — годы; по оси ординат — дни обследования. а — минимальный возраст на момент начала терапии; б — средний возраст на момент начала терапии; в — максимальный возраст на момент начала терапии (в днях).

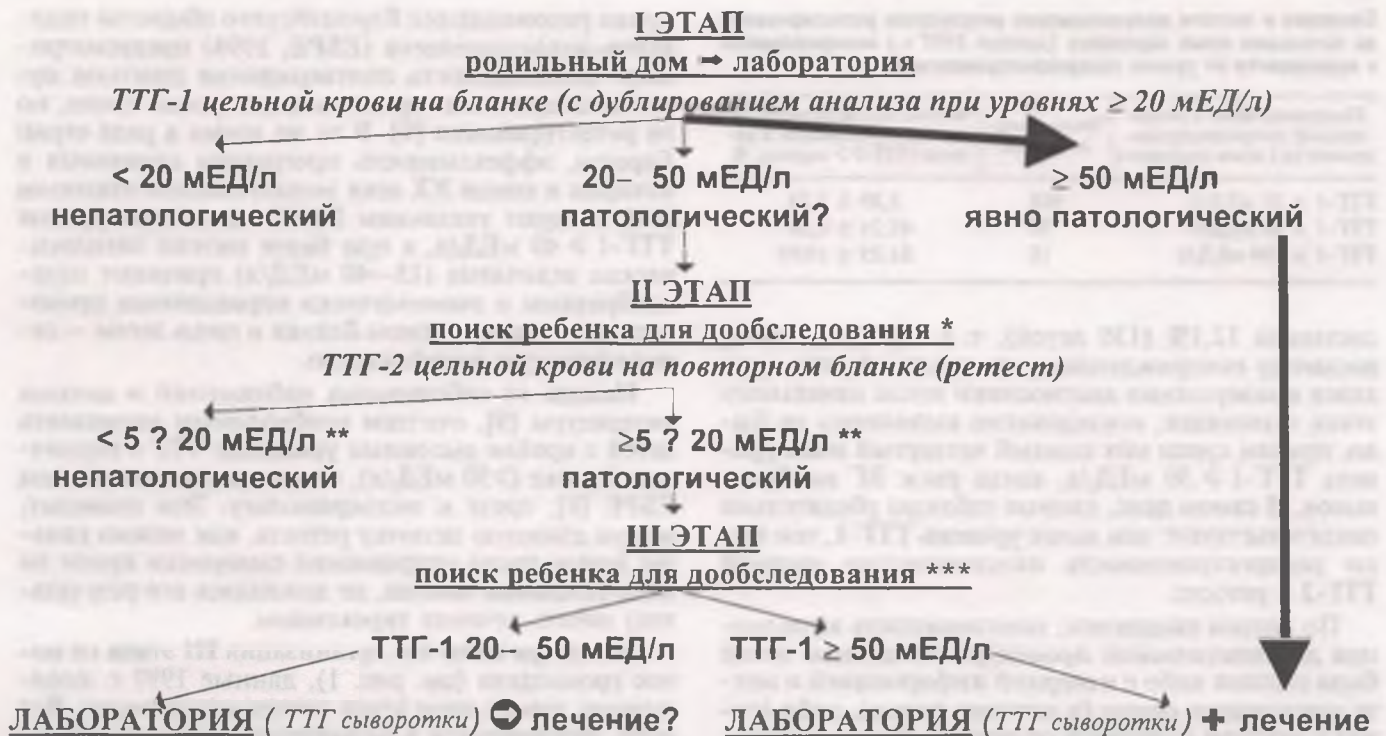


Рис. 5. Предложения по оптимизации скрининга на ВГ.

\* — поиск ребенка для дообследования включает в себя цепочку участников: лаборатория—детский эндокринолог + детская поликлиника—лаборатория, т. е., получив патологический результат ТТГ  $20 - 50$  мЕД/л, лаборанты сообщают о необходимости проведения такому ребенку ретеста параллельно в поликлинику и в городской эндокринологический диспансер. Оповещение родителей о необходимости дообследования осуществляется двумя источниками. После взятия крови на повторный бланк его отсылают по почте в лабораторию; \*\* — в соответствии со сроками взятия крови на ретест при возрасте ребенка менее 14 дней норма ТТГ  $< 20$  мЕД/л, старше 14 дней — норма ТТГ  $< 5$  мЕД/л; \*\*\* — поиск ребенка для дообследования включает в себя цепочку участников: лаборатория—детская поликлиника—детский эндокринолог. Получив от лаборантов информацию о повторно патологическом уровне ТТГ, педиатр поликлиники выписывает направление на консультацию к эндокринологу, а сотрудники городского эндокринологического диспансера вызывают родителей с таким ребенком на консультацию.

диагноза и начала лечения были в возрасте старше 3 мес, когда уже появляются клинические симптомы заболевания [1]. За 9 лет с момента внедрения скрининг-диагностики новорожденных аналогичный показатель достоверно сократился более чем в 3 раза ( $p < 0,001$ ) и зарегистрирован только у  $19,7 \pm 4,6\%$  больных (1/5 часть из 76 детей) (рис. 3). Иными словами, массовый неонатальный скрининг в Москве уже стал оправдывать главную цель, возложенную на него, — постановка диагноза осуществляется в настоящее время в значительно более раннем возрасте у абсолютного большинства больных ВГ.

Тем не менее достигнутый в последние годы возраст постановки диагноза (получения сыворотки для определения уровня тиреоидных гормонов) нельзя признать оптимальным: он составил в среднем  $52,2 \pm 6,5$  дня с колебаниями от 19 до 115 дней, а к моменту начала терапии средний возраст приблизился к окончанию 2-го месяца жизни ( $60,3 \pm 7,8$  дня) с колебаниями от 23 до 130 дней (рис. 4). В связи с этим следует сослаться на передовой опыт Германии и Шотландии, где налажена наиболее рациональная служба скрининга, позволяющая назначать лечение по поводу ВГ в среднем на 2-й неделе жизни (8—11-е сутки) [3, 10].

Поздние сроки начала лечения на заключительных этапах диагностики, очевидно, являются следствием ошибок и опоздания на предыдущих этапах, но отчасти — несоблюдения многими практическими эндокринологами рекомендаций по тактике ведения больных ВГ в зависимости от степени повышения уровня ТТГ в цельной крови, полученной в роддоме. По этим причинам большинству де-

тей с ВГ (85,6%), по данным 1997 г., лечение было назначено в возрасте позже 1-го месяца жизни! И лишь у каждого седьмого (14,5%) терапия начата в оптимальные сроки — до 30-го дня жизни, т. е. в периоде новорожденности. Почти у половины детей ( $43,24 \pm 8,26\%$ ), имевших по данным I этапа наибольшую вероятность ВГ (ТТГ-1  $\geq 50$  мЕД/л), только в 1/3 случаев лечение было назначено до получения результатов исследования сыворотки, а у остальных детей врачи необоснованно ожидали определения уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови. Эти данные вызывают очевидное неудовлетворение (см. рис. 1).

Изложенные выше недостатки послужили основанием для разработки мероприятий по оптимизации службы скрининг-диагностики в Москве. Наши основные рекомендации сводятся к следующим принципиальным положениям: 1) в случае получения на I этапе значения ТТГ выше 50 мЕД/л следует проводить серологическую верификацию диагноза, минуя этап проведения ретеста; 2) при получении на I этапе уровня ТТГ в пределах от 20 до 50 мЕД/л схема мероприятий скрининга остается прежней. Разница лишь в том, что прохождение каждого этапа будет значительно ускорено за счет усовершенствования сбора информации по поиску ребенка при оформлении первичного бланка в родильном доме (рис. 5).

## Выводы

1. По сравнению с данными, полученными в "доскрининговую эпоху", достигнут определенный прогресс: почти 100% охват новорожденных скри-

нингом, увеличение числа случаев постановки диагноза в возрасте до 3 мес, уменьшение процента потерь на разных этапах неонатального скрининга.

2. С целью дальнейшего повышения медицинской и экономической эффективности программы неонатального скрининга, для обеспечения постановки диагноза и начала терапии в максимально ранние сроки для телефонизированных и густонаселенных регионов РФ на модели мегаполиса Москвы предложено ввести новую оптимизированную схему проведения массового скрининга новорожденных на гипотиреоз (см. рис. 5).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агейкин В. А. Транзиторные и врожденные нарушения функции щитовидной железы у новорожденных и детей грудного возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1990.
2. Васильевская И. А., Гузев Г. Г., Байков А. Д. и др. // Пробл. эндокринолог. — 1993. — Т. 43, № 4. — С. 25—27.

3. Скрининг-программа ранней диагностики и лечения врожденного гипотиреоза у детей: Метод. рекомендации / Дедов И. И., Петеркова В. А., Безлепкина О. Б. и др. — М., 1996.
4. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Федотов В. П., Белослудцева Т. М. // Пробл. эндокринолог. — 1997. — Т. 43, № 5. — С. 8—12.
5. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Соколовская В. Н., Самсонова Л. Н. // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 1998. — Прил. — С. 1—21.
6. Малиевский О. А., Печенина Г. В., Перцев Г. С., Алпарова Р. Т. // Актуальные вопросы детской и подростковой эндокринологии. — М., 1999. — С. 86—89.
7. Delange F. // Horm. Res. — 1997. — Vol. 48. — P. 51—61.
8. Gruters A., Delange F., Giovannelli G. et al. // Ibid. — 1994. — Vol. 41. — P. 1—2.
9. Guidelines on the Prevention and Control of Congenital Hypothyroidism. (WHO. Division of Noncommunicable Diseases and Health Technology. Hereditary Diseases Programme. WHO/HDP/CON. HYPO/GL/90.4. — 1991). — Geneva, 1991.
10. Ray M., Donaldson M. C., Murray G. D. et al. // Arch. Dis. Child. — 1997. — Vol. 76, N 5. — P. 411—415.

Поступила 10.01.2000

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2000

УДК 616.447-008.61-089.871-07

С. И. Исмаилов, К. К. Узбеков, Л. Б. Нугманова, Э. О. Назар, О. Н. Рахимжанов, А. А. Насыров

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Институт эндокринологии (дир. — доктор мед. наук С. И. Исмаилов) АН Республики Узбекистан, Ташкент

Проведено клиническое обследование 90 больных первичным гиперпаратиреозом — ПГПТ (61 женщины и 29 мужчин) в возрасте от 18 до 60 лет с продолжительностью заболевания от нескольких месяцев до 12 лет. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц (15 женщин и 5 мужчин) в возрасте от 18 до 60 лет. ПГПТ костной формы диагностирован у 51 больного, из них гиперпаратиреоз легкой степени у 6, средней — у 30, тяжелой — у 15. Смешанная форма ПГПТ диагностирована у 39 больных: легкой степени у 8, средней — у 23, тяжелой — у 8. Апробировано 6 видов оперативного вмешательства при ПГПТ. Солитарная аденома выявлена у 44 (48,8%) больных, парная и множественная аденома ОЩЖ — у 33 (36,6%), гиперплазия — у 10 (11,1%), карцинома — у 3 (3,3%). Хирургическое лечение способствует выздоровлению и восстановлению трудоспособности до 74,4% пациентов в первые 3 мес после операции и до 92,3% в последующие 3—6 мес при операциях по поводу рецидива и гипопаратиреоза.

Ninety patients (61 women and 29 men) aged 18—60 years with primary hyperparathyroidism (PHPT) of several months to 12 years standing were observed. Control group consisted of 20 normal subjects (15 women, 5 men) aged 18—60 years. Osseous PHPT was diagnosed in 51 patients: mild in 6, moderate in 30, and severe in 15 patients. Mixed PHPT 33 was diagnosed in 39 patients (mild in 8, moderate in 23, and severe in 8). Six types of interventions were used. Solitary adenoma was found in 44 patients (48.8%), paired and multiple adenoma of the thyroid in 33 (36.6%), thyroid hyperplasia in 10 (11.1%), and carcinoma in 3 (3.3%) cases. Surgical treatment promoted recovery and restoration of working capacity in 74.4% patients during the first 6 months and in up to 92.3% during the next 3—6 months after reoperation for relapses and hypoparathyroidism.

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что по распространенности первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) занимает третье место после заболеваний щитовидной железы и сахарного диабета [8].

Если диагноз ПГПТ установлен, то единственным и эффективным методом лечения остается хирургическое. Наше мнение созвучно с мнением, высказанным в работе [2], где, приводя аргументы в пользу оперативного лечения, авторы говорят о том, что удаление пораженной ткани является решающим диагностическим тестом, во всех остальных случаях диагноза носят предварительный характер.

В настоящее время различным аспектам ПГПТ, требующего хирургической помощи, посвящены многочисленные исследования [3—7], но по-прежнему четко не определены показания к различным видам операций. В связи с этим мы поставили пе-

ред собой и решали следующие задачи: выработать наиболее эффективные хирургические подходы к лечению ПГПТ; провести ретроспективный анализ хирургического лечения ПГПТ.

## Материалы и методы

За период с 1992 по 1998 г. в отделении эндокринной хирургии Института эндокринологии АН Республики Узбекистан проведено клиническое обследование и лечение 90 больных ПГПТ (61 женщины и 29 мужчин) в возрасте от 18 до 60 лет с продолжительностью заболевания от нескольких месяцев до 12 лет. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц (15 женщин и 5 мужчин) в возрасте от 18 до 60 лет.

ПГПТ костной формы диагностирован нами у 51 пациента, из них гиперпаратиреоз легкой степени у 6, средней — у 30 и тяжелой — у 15 больных. Сме-