

УДК 616.89:-053.1:441-008.64

АХМЕДОВА Ш.У.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ТРЕХ ЛЕТ ПРИ ВРОЖДЕННОМ ТРАНЗИТОРНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

Резюме. Проведена оценка уровня нервно-психического развития 80 детей, имевших лабораторные признаки неонатального гипотиреоза (содержание ТТГ в крови превышало 20 мМЕ/л). Исследования показали, что в структуре психических нарушений у детей с врожденным транзиторным гипотиреозом в возрасте от года до трех лет доминирующее положение занимали такие синдромы, как гипер- и гиповозбудимость, а также задержка как психомоторного, так и психоречевого развития.

Ключевые слова: транзиторный гипотиреоз, дефицит тиреоидных гормонов, нервно-психический статус, дети.

Актуальность

Щитовидная железа (ЩЖ) является одним из органов эндокринной системы, оказывающим значительное влияние на разнообразные физиологические и клеточные функции, включая рост, развитие и обмен веществ в целом. Нарушения функции ЩЖ являются наиболее частой патологией желез внутренней секреции, оказывающей существенное влияние на физическое и психическое развитие детей [1–5].

После рождения ребенка значение тиреоидных гормонов (ТГ) в развитии его головного мозга и становлении познавательных функций не уменьшается; напротив, гормоны ЩЖ играют очень важную роль в процессе дифференцировки нейронов, роста аксонов и дендритов, в формировании синапсов, глиогенеза, созревании гиппокампа и мозжечка (на протяжении всего первого года жизни), а также стимулируют миелиногенез и миелинизацию отростков нейроцитов (в течение трех лет постнатального этапа развития). В результате гипотироксинемии в развивающемся мозге наблюдается дизонтогенез высших психических функций. Дефицит ТГ зачастую возникает в конце беременности и в первую неделю постнатальной жизни, что резко ухудшает интеллектуальные и моторные функции человека, мозг останавливается в развитии, подвергается дегенеративным изменениям. Транзиторный гипотиреоз новорожденных является обратимым и функция ЩЖ впоследствии восстанавливается, однако нарушения интеллектуального развития остаются на всю жизнь [1, 3–5]. К сожалению, сведения о последствиях врожденного транзиторного гипотиреоза (ВТГ) достаточно фрагментарны и неоднозначны [2, 4–7].

Учитывая первостепенную роль ТГ в процессах формирования и созревания нервной системы у детей, становится очевидной особая значимость транзиторного гипотиреоза в ряду других эндокринопатий новорожденных и детей, что обуславливает цель исследования — изучение состояния нервно-психического развития детей, перенесших ВТГ.

Материалы и методы исследования

Обследовано 80 детей, имевших лабораторные признаки неонатального гипотиреоза (содержание тиреотропного гормона (ТТГ) в крови превышало 20 мМЕ/л). Проведено катамнестическое наблюдение за 80 новорожденными, которые обследованы начиная с момента рождения до трехлетнего возраста. Исследования проводились на базах РСНПМЦ эндокринологии и консультативных поликлиник РСНПМЦАиГ МЗ РУз. Контрольную группу составили 30 детей, которые также наблюдались в возрасте от рождения до трех лет.

В зависимости от характера динамики концентрации ТТГ в крови дети были разделены на 3 группы: первая группа — 25 новорожденных, имевших в раннем неонатальном периоде высокое содержание ТТГ в пуповинной крови и нормальные значения гормона в циркулирующей крови на 5–6-й день жизни; вторая группа — 30 младенцев, родившихся с нормальной концентрацией ТТГ в крови, но имеющих его высокие показатели на 5–6-й день жизни; третья группа — 25 новорожденных, у которых высокая концентрация ТТГ была определена как в пуповинной, так и в капиллярной крови.

На первые сутки жизни среднее значение ТТГ у детей контрольной группы составило $7,65 \pm 0,20$ мМЕ/л (медиана — 7,3 мМЕ/л), что было достоверно выше, чем в первой ($28,90 \pm 0,49$ мМЕ/л, $p = 0,0001$; медиана — 29,2 мМЕ/л) и третьей ($30,70 \pm 1,22$ мМЕ/л, $p = 0,0001$; медиана — 28,7 мМЕ/л) группах. Уровень ТТГ у детей второй ($7,74 \pm 0,20$ мМЕ/л, $p = 0,76$; медиана — 7,75 мМЕ/л) группы соответствовал контрольным значениям. Установлено, что уровень ТТГ, несмотря на повышенное значение на 1-е сутки в первой и третьей группах и повышение его на 5–7-е сутки во второй группе, к 30-м суткам достигает нормальных значений.

© Ахмедова Ш.У., 2013

© «Международный эндокринологический журнал», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

Анализ результатов исследования ТТГ в сыворотке крови не выявил статистически значимых различий между группами ($2,11 \pm 0,15$ мМЕ/л, медиана — $2,22$ мМЕ/л — контроль; $2,08 \pm 0,07$ мМЕ/л, медиана — $2,15$ мМЕ/л — основная группа, $p = 0,84$).

Уровень нервно-психического развития детей оценивали с помощью скрининговой количественно-качественной методики Л.Т. Журбы и Е.М. Мастюковой (1981). В возрасте от одного года до трех лет использовали методические рекомендации для оценки психомоторного развития детей раннего возраста, разработанные А.Ю. Панасюком и Л.А. Бударевой на кафедре детской психиатрии ЦОЛИУВ под руководством профессора В.В. Ковалева (1984).

В клинической диагностике психических нарушений использована клиническая классификация психопатологических синдромов, специфических для детского возраста, разработанная В.В. Ковалевым и соавт. (1995), и исследовательские диагностические критерии V раздела («Психические и поведенческие расстройства») Международной классификации болезней 10-го пересмотра (2003).

Результаты исследований и их обсуждение

Изучение раннего неонатального периода у детей с ВТГ выявило, что у 21 % пациентов имелись осложнения: из них гипоксический синдром наблюдался у 38,3 % детей, снижение рефлексов — у 21,6 %, тогда как в контрольной группе указанные нарушения выявлялись у 16,6 и 1,3 % пациентов соответственно. Синдром дыхательных расстройств (СДР) у детей с ВТГ отмечался в 8 раз чаще, а позднее отпадение пуповины — в 3 раза чаще, чем в контрольной группе.

Результаты обследования выявили, что ВТГ наиболее часто развивается у новорожденных, имеющих осложненное течение раннего неонатального периода и родившихся от матерей с патологией беременности и родов, страдающих заболеваниями ЩЖ. Обнаруженный высокий уровень ТТГ и его мозаичность в динамике у этих пациентов указывает на нарушение регуляции функций ЩЖ. Возможно, это оказывает существенное влияние на нервно-психическое развитие ребенка, что подтверждается дальнейшими наблюдениями.

Своевременное становление двигательных навыков является одним из основных показателей хорошего физического и нервно-психического развития ребенка первого года жизни.

Анализ формирования грубой моторики начинался с определения сроков созревания отдельных двигательных функций — самостоятельное удержание головы, сидение, ходьба, возможность овладения простыми и сложными двигательными актами.

Исследования показали, что развитие статомоторных функций на начальном этапе отставало от нормы незначительно, но с возрастом обнаруживалось все большее запаздывание по срокам развития, что способствовало в дальнейшем задержке развития тонкой моторики. Задержка развития навыков самообслуживания за счет нарушения развития моторных компонентов чаще обнаруживалась в группе детей с высоким уровнем ТТГ. Эмоциональное

развитие детей с ВТГ в раннем возрасте также имеет различия по темпу появления положительных эмоциональных реакций (улыбка, комплекс оживления) и характеру эмоциональных нарушений. Так, к трем месяцам комплекс оживления появляется соответственно у 93 и 68 % детей первой и второй групп, а в третьей группе — лишь у 37 %. Такие сенсорные реакции, как зрительная фиксация, слуховое сосредоточение, типичные для этого возраста, вызывались непостоянно у 27 % детей третьей группы, у 43 % детей этой же группы уже в первые 3 месяца жизни запаздывало формирование эмоциональных симптомокомплексов и способов взаимодействия со взрослыми.

Основное место в структуре соматовегетативных дисфункций в младенчестве занимали нарушения из группы так называемых моносимптомных расстройств — диссомнии, анорексия, патологические привычки. Они составляли 28,6 % в третьей группе, 16,7 % — во второй группе, 9,3 % — в первой группе; причем главными среди них были расстройства сна.

На первом году жизни средние показатели количественной оценки нервно-психического развития детей с ВТГ были существенно ниже по сравнению с контролем (средняя сумма баллов $23,2 \pm 0,2$ у детей первой, второй и третьей групп против $27,5 \pm 0,1$ в группе контроля). Установлено, что чем выше уровень ТТГ при рождении (третья группа), тем более низкие показатели психического развития могут определяться у ребенка в последующие возрастные периоды ($20,6 \pm 0,2$), что свидетельствовало о задержке развития. Лишь 50 % детей основной группы на первом году жизни имели нормальный уровень нервно-психического развития. 41,6 % детей с ВТГ составили группу риска по задержке нервно-психического развития. В группе детей с транзиторным гипотиреозом в 8,4 % случаев выявлена задержка нервно-психического развития (табл. 1).

Часто имели место такие синдромы, как гипервозбудимость, синдром врожденной детской нервности, синдром вегетовисцеральных дисфункций, а также доброкачественные виды задержек развития в виде легкой ретардации и парциальных задержек (табл. 2). В структуре психических нарушений у детей с ВТГ в возрасте до года в третьей группе доминирующее положение занимали такие синдромы, как гипер- и гиповозбудимость ($50,00 \pm 9,28$ и $30,00 \pm 8,51$), а также задержка психического развития (70 %).

Задержка предречевого развития отмечалась во всех трех группах: так, появление лепета (с 5–6 месяцев) наблюдалось лишь у 11 (36,6 %) детей из третьей группы, в то время как в контрольной группе этот показатель наблюдался у 86 % детей. Первые слова начинали произносить в 11 месяцев соответственно 40 % детей в первой группе, 30 % — во второй группе и лишь 16,6 % детей третьей группы. К году активный словарь детей первой группы составил 4–5 слов, имеющих конкретное значение, и лишь двое детей третьей группы имели в своем активном словаре 2–3 слова. Фразовая речь из двух слов появилась к 1,5 года у 16,6 % детей третьей группы, в то время как формирование фразовой речи наблюдалось у 90 % детей контрольной группы ($p < 0,001$).

Таким образом, у детей, перенесших ВТГ, отмечалось запаздывание всех этапов становления речевой

функции; лепет характеризовался однообразными звуковыми сочетаниями, дети не общались со взрослыми при помощи первых лепетных слов, интонация просьбы и вопроса в звукосочетаниях отсутствовала, они не всегда точно соотносили слово с предметом или действием, отсутствовала или была слабо выражена интонационно-мелодическая имитация фразы.

Больше половины детей третьей группы отличались пассивностью, малоподвижностью (60 %, $p < 0,01$ в сравнении с контролем), тогда как в первой и второй группах снижение двигательной активности наблюдалось на 24,3 % меньше в сравнении с третьей группой,

но достоверности в сравнении с контролем зафиксировано не было (табл. 3).

Как видно из табл. 3, сложные и тонкие движения в данном возрастном периоде наиболее удавались детям первой и второй групп ($p < 0,01$). В третьей группе лишь 36,7 % детей могли совершать одновременно статическую и динамическую координацию рук ($p < 0,001$).

Выводы

1. Запоздалое формирование двигательных навыков, эмоциональных реакций, компонентов познавательной деятельности отмечалось у большинства детей

Таблица 1. Показатели нервно-психического развития детей до одного года

Группы	1 мес.	3 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.
Первая, n = 25	23,6 ± 0,3*	24,1 ± 0,3*	24,6 ± 0,3*	25,2 ± 0,4*	25,7 ± 0,4*
Вторая, n = 30	23,25 ± 0,40*,**	23,8 ± 0,4*,**	24,8 ± 0,5*,**	25,2 ± 0,6*,**	25,4 ± 0,7*,**
Третья, n = 25	20,2 ± 0,9*,**	20,1 ± 0,9*,**	20,7 ± 1,1*,**	20,9 ± 1,1*,**	21,3 ± 1,3*,**
Контроль, n = 30	26,9 ± 0,4	27,2 ± 0,5	27,6 ± 0,4	27,8 ± 0,3	28,2 ± 0,4

Примечания: * — $p < 0,001$ достоверно по отношению к контролю; ** — $p < 0,001$ по отношению к исследуемым группам, за исключением первой и второй групп.

Таблица 2. Основные синдромы психических расстройств у детей первого года жизни с ВТГ (%)

Патология	Дети с ВТГ (группы)			Контрольная группа, n = 30
	Первая, n = 25	Вторая, n = 30	Третья, n = 25	
Легкая ретардация	28,0 ± 6,4*	35,0 ± 7,6*	40,0 ± 9,1**	10,0 ± 5,6
Парциальная ретардация	18,0 ± 5,5	12,5 ± 5,3	30,0 ± 8,5*	10,0 ± 5,7
С-м гиперактивности	28,0 ± 6,4*	37,5 ± 7,7**	50,0 ± 9,3***	10,0 ± 5,6
С-м врожденной детской нервности	10,0 ± 4,3	5,0 ± 3,5	16,6 ± 6,9	13,3 ± 6,3
С-м минимальной мозговой дисфункции	14,0 ± 4,9*	20,0 ± 6,4**	23,3 ± 7,8**	–
С-м вегетовисцеральных дисфункций	–	5,0 ± 3,5	10,0 ± 5,6	6,70 ± 4,63
С-м гиповозбудимости	–	5,0 ± 3,5	30,0 ± 8,5 ***	–
Психическое развитие соответствует возрастным нормам	26,0 ± 6,3	22,5 ± 6,7*	6,7 ± 4,6***	43,3 ± 9,2

Примечания: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ по отношению к контрольной группе.

Таблица 3. Особенности психомоторной деятельности детей от одного года до трех лет

Характеристика двигательной деятельности	Дети с ВТГ (группы)			Контроль, n = 30
	Первая, n = 25	Вторая, n = 30	Третья, n = 25	
А. Достаточная (много двигается, предпочитает подвижные игры)	18 80,00 ± 6,41	25 83,30 ± 6,92	12 40,0 ± 9,1**	20 83,3 ± 7,7
Б. Сниженная (мало двигается, предпочитает спокойные игры)	8 20,00 ± 6,41	5 16,67 ± 6,92	18 60,0 ± 9,1**	4 16,6 ± 7,7
Сложные движения, статическая и динамическая координация в целом, быстрота, точность				
А. Удаются	20 67,5 ± 7,5	28 93,33 ± 4,63	11 36,67 ± 8,95**	19 79,17 ± 8,47
Б. Не удаются	13 32,5 ± 7,5	12 40,0 ± 9,1	19 63,33 ± 8,95	11 45,83 ± 10,39
Тонкие движения, динамическая координация рук одновременно, быстрота, точность				
А. Удаются	16 52,5 ± 8,0**	19 63,33 ± 8,95*	11 36,67 ± 8,95***	21 87,5 ± 6,9
Б. Не удаются	19 47,5 ± 8,0	21 70,00 ± 8,51*	19 63,33 ± 8,95*	9 37,50 ± 10,09

Примечания: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ в сравнении с контролем.

с врожденным транзиторным гипотиреозом на первом году жизни.

2. Признаки общей и парциальной ретардации, снижение или патологическое повышение двигательной активности и дефицит внимания чаще обнаруживались у детей с наименее благоприятным течением транзиторного гипотиреоза.

3. Выявленные отклонения в психомоторном развитии детей, перенесших транзиторный гипотиреоз, а также статистически значимая связь между уровнем психического развития и показателями функциональной активности щитовидной железы обосновывают целесообразность применения гормональной коррекции при транзиторном гипотиреозе. Все дети, включенные в исследование, с трехмесячного возраста наблюдались и проходили курсы восстановительного лечения.

Список литературы

1. Бруно Де Бенуа, Швец О.В. Устранение дефицита йода — одна из ключевых задач здравоохранения // *Международный эндокринологический журнал*. — 2011. — № 6 (38). — С. 9-17.

2. Жуков А.О. Вызванные дефицитом йода задержка психического развития и синдром дефицита внимания // *Журнал неврологии и психиатрии*. — 2007. — № 6. — С. 4-16.

3. Каминский А.В., Коваленко А.Н., Теплая Е.В. Проблема йодного дефицита в Украине: профилактика у детей, беременных и взрослых // *Международный эндокринологический журнал*. — 2011. — № 6 (38). — С. 18-22.

4. Киселева Е.В., Самсонова Л.Н. Транзиторный неонатальный гипотиреоз: тиреоидный статус детей в катмнезе // *Проблемы эндокринологии*. — 2003. — Т. 49, № 5. — С. 30-32.

5. Насирова У.Ф. Влияние дефицита йода на состояние щитовидной железы и нервно-психическое развитие детей с неонатальным транзиторным гипотиреозом // *Проблемы эндокринологии*. — 2006. — № 5. — С. 15-17.

6. Hopfner S., Koehler N., Hopfner B., Rauterberg E.W. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Germany. The development of concerned children in retrospect analysis using the federal state «Hessen» // *Klin. Pediatr.* — 2007. — Vol. 219, № 4. — P. 206-211.

7. Peiris A.N., Oh E., Diaz S. Psychiatric manifestations of thyroid disease // *J. South Med.* — 2007. — Vol. 100, № 8. — P. 773-774.

Получено 28.02.13 □

Ахмедова Ш.У.

Ташкентський педіатричний медичний інститут, Узбекистан

НЕРВОВО-ПСИХІЧНИЙ РОЗВИТОК ДІТЕЙ ПЕРШИХ ТРЬОХ РОКІВ ПРИ ПРИРОДЖЕНОМУ ТРАНЗИТОРНОМУ ГІПОТИРЕОЗІ

Резюме. Проведена оцінка рівня нервово-психічного розвитку 80 дітей, які мали лабораторні ознаки неонатального гіпотиреозу (уміст ТТГ у крові перевищував 20 мМО/л). Дослідження показали, що у структурі психічних порушень у дітей із природженим транзиторним гіпотиреозом віком від року до трьох років домінуюче положення займали такі синдроми, як гіпер- і гіпозбудливість, а також затримка як психомоторно, так і психомовного розвитку.

Ключові слова: транзиторний гіпотиреоз, дефіцит тиреоїдних гормонів, нервово-психічний статус, діти.

Akhmedova Sh.U.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

NEUROPSYCHOLOGICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN OF FIRST THREE YEARS OF LIFE WITH TRANSIENT CONGENITAL HYPOTHYROIDISM

Summary. The estimation of the level of neuropsychological development has been carried out in 80 children who had laboratory signs of neonatal hypothyroidism (TSH level in blood exceed 20 mIU/L). Studies have shown that in structure of mental disorders in children with congenital transient hypothyroidism aged one to three years the dominating position belonged to such syndromes as hyper- and hypoexcitability as well as psychomotor and psychoverbal delay.

Key words: transient hypothyroidism, thyroid hormone deficiency, neuropsychological status, children.