

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 звуко сочетаниях 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 катамнезе // *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.