

УДК 616.441-008.64-053.1-074-08+614.2(100)

М.Є. Маменко

Вроджений гіпотиреоз: скринінг, діагностика та лікування з огляду на сучасні міжнародні рекомендації

Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2019.2(98):45-52; doi 10.15574/SP.2019.98.45

Вроджений гіпотиреоз — патологічний стан, пов'язаний із дефіцитом продукції гормонів щитоподібної залози, основа якого закладається ще під час внутрішньоутробного розвитку, проявляється клінічно відразу після народження або у перші місяці життя.

Сучасні стратегії діагностики та лікування вродженого гіпотиреозу ґрунтуються на проведенні неонатального скринінгу та ранньому початку лікування. У даній публікації наведений огляд міжнародних та вітчизняних гайдлайнів. Найважливіший акцент цих рекомендацій — своєчасний початок лікування (зазвичай не пізніше двох тижнів від народження) та більш активні стратегії ведення хворих у ранньому віці, що забезпечує дитині потенціальний розвиток, порівнянний із таким у однолітків.

Вроджений гіпотиреоз вважається єдиною формою розумової недостатності, яку можна попередити шляхом сапліментації під час вагітності за неможливості отримати достатню кількість йоду з продуктами харчування.

Ключові слова: діти, вроджений гіпотиреоз, діагностика, лікування, профілактика.

Congenital Hypothyroidism: Screening, Diagnosis and Treatment from the Perspective of Current International Guidelines

M.E. Mamenko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Congenital hypothyroidism is a pathological condition associated with deficiency of thyroid hormone production, the foundation of which is laid during intrauterine development. Clinically it manifests itself immediately after birth or in the first months of life.

Currently the strategies for the diagnosis and treatment of CH are based on neonatal screening and early onset of treatment. This publication presents an overview of international and domestic guidelines. The biggest emphasis of these guidelines is made on the timely initiation of treatment (usually not later than two weeks after birth) and on more active strategies for the management of patients at an early age, which provides the child with potential development comparable to that of peers.

Congenital hypothyroidism is considered to be the only form of mental retardation that can be prevented by supplementation during pregnancy if it is impossible to obtain a sufficient amount of iodine with food.

Key words: children, congenital hypothyroidism, diagnosis, treatment, prevention.

Врожденный гипотиреоз: скрининг, диагностика и лечение в соответствии с современными международными рекомендациями

M.E. Mamenko

Национальная академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Врожденный гипотиреоз — патологическое состояние, связанное с дефицитом продукции гормонов щитовидной железы, основа которого закладывается еще во время внутриутробного развития, проявляется клинически сразу после рождения или в первые месяцы жизни.

Современные стратегии диагностики и лечения врожденного гипотиреоза основываются на проведении неонатального скрининга и раннем начале лечения. В данной публикации приведен обзор международных и отечественных гайдлайнов. Наиважнейший акцент этих рекомендаций — своевременное начало лечения (как правило, не позже двух недель от рождения) и более активные стратегии ведения больных в раннем возрасте, что обеспечивает ребенку потенциальное развитие, сравнимое с таковым у сверстников.

Врожденный гипотиреоз считается единственной формой умственной недостаточности, которую можно предотвратить путем саплиментации во время беременности при невозможности получить достаточное количество йода с продуктами питания.

Ключевые слова: дети, врожденный гипотиреоз, диагностика, лечение, профилактика.

Вроджений гіпотиреоз (ВГ) — патологічний стан, пов'язаний із дефіцитом продукції гормонів щитоподібної залози (ЩЗ), основа якого закладається ще під час внутрішньоутробного розвитку, проявляється клінічно відразу після народження або у перші місяці життя. З точки зору етіології, це захворювання слід розглядати як гетерогенне, оскільки до його розвитку призводить низка різноманітних причин: йодний дефіцит (ЙД), агенезія, аплазія, ектопія ЩЗ, генетично детерміновані порушення тиреоїдного гормоногенезу тощо (табл. 1). Зазвичай цей стан потребує довічної терапії, хоча трапляються випадки транзитного неонатального гіпотиреозу, які виникають унаслідок прийому

матір'ю окремих медикаментів, трансплацентарної передачі блокуючих антитіл або ЙД. Також використовується термін «гіпертиротропіємія» для опису форми компенсованого ВГ, за якої спостерігається легке підвищення концентрації тиреотропного гормону (ТТГ), зазвичай на рівні 6–20 мОд/л, при нормальних концентраціях гормонів ЩЗ [4,5].

Так само як і набутий, ВГ можна поділити на первинний (тиреогенний) та центральний (гіпофізарний та/або гіпоталамічний). Він вважається компенсованим, якщо рівні вільного тироксину знаходяться у межах референтних значень, та декомпенсованим, якщо вони починають знижуватись. Крім того, виділяють так

званий «пізній» гіпотиреоз, клінічні прояви якого з'являються на 3–4 місяці життя та навіть пізніше [3,5].

Найбільш поширеною формою ВГ є первинний гіпотиреоз із високим рівнем ТТГ, який пов'язаний із різними формами тиреоїдного дисгенезу або дисгормоногенезу. Вторинний гіпотиреоз зустрічається набагато рідше та є наслідком або ізольованого дефіциту продукції ТТГ, або, частіше, у поєднанні з пангіпопітуатаризмом [3].

У будь-якому випадку дефіцит продукції тиреоїдних гормонів (ТГ) у періоді новонародженості та раннього дитинства вкрай небезпечний для росту та розвитку дитини. Особливо чутливим до нестачі ТГ є мозок, оскільки формування його структури продовжується у перші 2–3 роки життя та безпосередньо залежить від тиреоїдного статусу. Адже до функції ТГ належать стимуляція дозрівання і міграції нервових клітин, збільшення утворення мієліну; стимуляція розгалуження дендритів та утворення синапсів, вплив на інші нейротрансмітери, ферменти та клітинні протеїни [4].

Зважаючи на значення ВГ для розвитку дитини, а також на те, що за умови своєчасної діагностики та раннього початку лікування його важкі наслідки можуть бути попереджені, рекомендації щодо скринінгу, діагностики та лікування даного стану створюють не тільки ендокринологічні, але й педіатричні асоціації. У даній публікації наведений огляд міжнародних та вітчизняних гайдлайнів. Найважливіший акцент цих рекомендацій — своєчасний початок лікування (зазвичай не пізніше двох тижнів від народження) та більш активні стратегії ведення пацієнтів у ранньому віці, що забезпечує дітям потенціальний розвиток, порівнянний із таким у однолітків. Уроджений гіпотиреоз, як і раніше, вважається єдиною формою розумової недостатності, яку можна повністю попередити [1,3,5].

Неонатальний скринінг. Стратегії раннього виявлення випадків ВГ існують у найбільш розвинених країнах світу із 80-х років минулого сторіччя. Необхідність неонатального скринінгу ґрунтується на відносно високій частоті даного захворювання, доступності скринінгових тестів, доступності та ефективності лікування, а також очевидності ризиків при пізній діагностиці цього стану.

Для ілюстрації ефективності проведення скринінгових програм Європейська Асоціація Дитячих Ендокринологів (ESPE) наводить наступні дані: до початку скринінгу ВГ діагнос-

тували у 1 з 6700 живонароджених, а вже у 2000 році, після його запровадження, — у 1 на 3000 живонароджених [3]. Зазвичай витрати бюджету на проведення скринінгу повністю виправдовуються за рахунок коштів, які були збережені завдяки усуненню необхідності покривати лікування та догляд за пацієнтами із пізньою діагностикою ВГ.

Існують три стратегії скринінгу для виявлення ВГ: первинне вимірювання ТТГ із резервним визначенням тироксину (Т4) у дітей з високим рівнем ТТГ; первинне вимірювання Т4 з резервною оцінкою ТТГ у дітей з низьким рівнем Т4; і одночасне вимірювання рівнів Т4 і ТТГ. Кожний із методів має власні обмеження. Так, вимірювання ТТГ під час скринінгу, що використовується в Україні, як і в більшості країн світу, орієнтоване на найпоширенішу форму ВГ (первинний, або тиреогенний, гіпотиреоз), а відтак є шанси пропустити затримку підвищення ТТГ у дітей з дефіцитом тироксину зв'язуючого глобуліну (ТЗГ), центральним гіпотиреозом або гіпотироксинемією. Крім того, додаткові проблеми створює сучасна тактика щодо ранньої виписки з пологового будинку, адже постнатальне збільшення ТТГ є нормою. Незважаючи на певні недоліки, вимірювання рівня ТТГ вважається найбільш чутливим тестом для діагностики ВГ [3,5].

Вимірювання Т4 із резервною оцінкою ТТГ виявляє первинний гіпотиреоз, дефіцит ТЗГ, центральний гіпотиреоз і, потенційно, гіпертироксинемію, проте цей метод пропускає легкі форми первинного гіпотиреозу. Одночасне вимірювання ТТГ та Т4 є ідеальним підходом, але його використання обмежується високою вартістю.

ESPE, Американська тиреоїдна асоціація (ATA) та Американська академія педіатрії (AAP) вважають оптимальним часом для проведення скринінгу період від 48 до 72 годин від народження на світ. Якщо це неможливо, тестування слід проводити перед випискою або протягом семи днів після народження. Хибно-позитивні підвищення ТТГ можуть бути виявлені у зразках, зібраних через 24–48 годин після народження, а хибно-негативні результати можуть бути виявлені у важко хворих новонароджених або новонароджених після трансфузії. AAP у своїх гайдлайнах підкреслює важливість проведення скринінгу у дітей, які отримують екстрену допомогу [5].

Найбільш вагомою причиною проведення неонатального скринінгу є можливість попере-

дити розумову недостатність та забезпечити потенційно нормальний рівень інтелекту. Зараз показники неонатального скринінгу на ВГ ВООЗ, ЮНІСЕФ та МРКЙДЗ рекомендують у якості індикатора йодного забезпечення матері та плода при проведенні оцінки йодного статусу в популяції у цілому [6].

Незважаючи на те, що скринінгові програми зосереджені перш на все на важких формах ВГ, триває дискусія щодо впливу легких форм та транзиторного гіпотиреозу на розвиток дитини.

Попри наявність стандартних вимог до проведення скринінгу, існують групи особливого ризику, які потребують окремої тактики. Так, вітчизняні протоколи рекомендують проводити скринінг передчасно народженим дітям у період з 7 по 14 добу життя [1]. ESPE рекомендує стратегію «другого скринінгу» для недоношених новонароджених із гестаційним віком менше 37 тижнів; новонароджених із низькою та екстремально низькою масою тіла при народженні; хворих і недоношених новонароджених, які знаходилися у відділеннях інтенсивної терапії; у випадках, коли збір перших зразків здійснювався протягом перших 24 годин життя; для дітей, які з'явилися на світ унаслідок багатоплідної вагітності, особливо у випадках одностатевих близнюків. Повторні зразки повинні бути зібрані приблизно через 2 тижні після народження або через 2 тижні після першого скринінгового тесту [3]. Інтерпретація результатів скринінгу має враховувати результати всіх зразків. Особлива тактика у таких новонароджених зумовлена більш виразними та тривалими зсувами з боку гіпофізарно-тиреоїдної системи у період після народження, використанням медикаментозних засобів, можливістю змішування крові при багатоплідній вагітності тощо. За наявності високих показників ТТГ при проведенні другого скринінгу у новонароджених, у яких перші результати були нормальними, необхідно терміново розпочати пошук причини такого збільшення та лікування дитини, хоча частіше такий гіпотиреоз є вторинним.

У рекомендаціях ESPE запропонована наступна тактика при **оцінці результатів неонатального скринінгу** [3]:

- розпочати лікування відразу після визначення рівня ТТГ і вільного Т4, якщо концентрація ТТГ становить ≤ 40 мОд/л цільної крові. Якщо концентрація < 40 мОд/л цільної крові, клініцист може відкласти лікування, очікуючи результатів повторно-

го визначення показників у сироватці протягом 1–2 днів;

- негайно розпочати лікування, якщо концентрація вільного Т4 у сироватці нижче норми для віку, незалежно від концентрації ТТГ;
- розпочати лікування, якщо концентрація ТТГ у венозній системі постійно становить > 20 мОд/л, навіть якщо концентрація вільного Т4 у сироватці є нормальною.

При концентрації ТТГ від 6 до 20 мОд/л та вільного Т4 у межах норми для віку ESPE рекомендує провести діагностичний пошук, щоб спробувати встановити причину. Якщо концентрація ТТГ залишається високою протягом понад 3–4 тижні, пропонується починати прийом левотироксину (за згоди батьків) і провести повторне тестування на більш пізній стадії, після відміни лікування на 2 тижні [3].

Згідно з чинним в Україні протоколом надання медичної допомоги дітям, хворим на гіпотиреоз, забір капілярної крові проводиться перед випискою із пологового будинку на третю добу життя з п'яткової ділянки новонародженого немовляти з подальшим імуноферментним аналізом висушеного зразка на спеціальному паперовому диску. Абсолютною нормою вважається рівень ТТГ < 5 мОд/л. Усі результати дослідження нижче 20 мОд/л вважаються варіантом норми і не вимагають подальшого обстеження немовляти. При рівні ТТГ в межах 20–50 мОд/л проводять визначення концентрацій ТТГ і вільного Т4 у сироватці крові. При концентрації ТТГ у сироватці венозної крові понад 100 мОд/л і Т4 віл. < 120 нмоль/л негайно призначають замісну терапію L-тироксинам. При ТТГ у межах 20–50 мОд/л і Т4 віл. > 120 нмоль/л проводять повторні дослідження через 7 і 30 днів. Замісна терапія призначається при наростанні рівня ТТГ. При рівні ТТГ у капілярній крові 50–100 мОд/л вважають, що ймовірність ВГ висока, і лікування призначають, не чекаючи результатів контрольного дослідження. Якщо при контрольному тестуванні рівні ТТГ і вільного тироксину виявляються нормальними, лікування припиняють [1].

При рівні ТТГ понад 100 мОд/л негайно повідомляють у поліклініку за місцем проживання дитини про виявлення випадку ВГ. Проводять повторний забір крові для визначення рівнів ТТГ і тироксину в сироватці. Не чекаючи результатів, призначають замісну терапію левотироксинам. Якщо контрольні досліджен-

Таблиця 1

Причини вродженого гіпотиреозу (European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines, 2014)

| |
|--|
| Тиреоїдний дисгенез |
| Уявний гіпотиреоз |
| Справжній атиреоз |
| Ектопія |
| Гіпоплазія in situ |
| Геміагенез |
| Дисгормоногенез |
| NIS/SCL5A5 |
| Тиреопероксидаза (ТПО) |
| DUOX2/DUOX2 |
| Тиреоглобулін (ТГ) |
| Pendred синдром, pendrin PDS / SCL26A4 |
| Дегалогенеза (IYD/DEHAL1) |
| Транзиторний вроджений гіпотиреоз |
| Гострий надлишок йоду |
| Хронічна йодна недостатність |
| Материнські блокуючі антитіла |
| Рецептори ТТГ |

ня виявляться негативними, лікування припиняють. При підтвердженні діагнозу лікування продовжують під контролем педіатра і дитячого ендокринолога [1].

Оцінка важкості ВГ. ESPE рекомендує оцінювати ступінь важкості ВГ клінічно — на основі виразності симптомів гіпотиреозу (табл. 2); біологічно — на основі визначення сироваткових рівнів Т4 вільного (<5 пмоль/л — важкий, 5–10 пмоль/л — середньої важкості, 10–15 пмоль/л — легкий); на підставі уповільненого епіфізарного дозрівання на рентгенограмі коліна; і з точки зору етіології ВГ. Концентрація тиреоглобуліну у сироватці нижче порогу виявлення свідчить про наявність атиреозу або повного дефекту синтезу тиреоглобуліну [3].

Місце візуалізації у діагностиці ВГ. ESPE рекомендує проводити візуалізаційні дослідження (УЗД та сцинтиграфію) для визначення конкретної етіології ВГ у новонароджених із високою концентрацією ТТГ. Час проведення цих досліджень не повинен впливати на початок замісної терапії. Якщо у немовляти при первинному дослідженні візуалізується ЩЗ нормального розміру в типовому місці, необхідно повторити дослідження в динаміці [3].

Сцинтиграфія дозволяє ідентифікувати атиреоз (відсутність поглинання), гіпоплазію залози in situ, нормальну або велику залозу in situ, а також ектопію ЩЗ.

Ультразвукове дослідження може бути використане для визначення відсутності або наявності ЩЗ, вимірювання розміру, вивчення

ехогенності і структури ЩЗ, яка розташована у типовому місці. Проте цей метод не завжди може виявити лінгвальну і сублінгвальну ектопію ЩЗ, хоча використання кольорового доплера полегшує ідентифікацію тиреоїдної тканини, демонструючи помітне збільшення кровотоку. Експерти міжнародних організацій вважають, що якість ультрасонографії залежить від кваліфікації спостерігачів, а отже до висновків завжди потрібно ставитись з обережністю та переглядати результати в динаміці.

Існують також рекомендації щодо поєднання сцинтиграфії та УЗД. Це дозволяє: підвищити точність діагностики; вивчити залозу, що розташована у типовому місці, яка при ВГ може бути нормальною, збільшеною або гіпопластичною (це визначає напрями генетичних досліджень); запобігти неправильній діагностиці атиреозу в умовах відсутності поглинання на сцинтиграфії, коли ультразвук показує нормальну залозу in situ; надійно виявляти ектопію ЩЗ [3].

Про які супутні патологічні стани слід думати у дітей із ВГ. Усім новонародженим, у яких виявлена висока концентрація ТТГ, слід провести ретельне обстеження для виявлення інших вроджених вад розвитку, особливо серцево-судинної системи, а також оцінити сукупність дисморфологічних ознак для виявлення порушень нейрогенезу та/або основного дисморфічного синдрому. Такі рекомендації ґрунтуються на доказах, що поширеність вроджених вад розвитку, зокрема серцевих вад, у тому числі дефектів перегородок, ниркових аномалій та ризику розвитку нейрореактивних розладів, вища в осіб із ВГ, ніж у загальній популяції. Проте слід пам'ятати, що у дітей із вадами розвитку часто зустрічається транзиторне підвищення ТТГ, яке необов'язково пов'язане із тиреоїдною патологією [3].

Помірним підвищенням концентрації ТТГ у неонатальному періоді часто супроводжується синдром Дауна, хоча зазвичай підвищення незначне та не виявляється під час неонатального скринінгу. Pendred синдром із зобом або без нього, а також псевдогіпопаратиреоз, можуть супроводжуватися підвищенням ТТГ різного ступеня, що потребує диференційної діагностики у пацієнтів із типовим розташуванням ЩЗ [3,5].

Лікування. Рекомендації ААР, ESPE, АТА та вітчизняного протоколу єдині у ключових моментах. Терапію слід розпочати якомога раніше. Когнітивні результати залежать від термінів та адекватності лікування [1,2,3,5].

Таблиця 2

Основні симптоми та ознаки вродженого гіпотиреозу [4]

| Новонароджений | Дитина 1-го року життя |
|--|--|
| Переношеність Макросомія Велика голова Відкрите заднє тім'ячко Затримка розвитку скелету | Тривала фізіологічна жовтяниця Знижений апетит, млявість Сонливість Гіпотермія Запори Макроглюсія Хрипкий крик Пупкова грижа Суха шкіра Зоб |

«Золотим стандартом» залишається використання левотироксину перорально. Трийодтиронін не застосовується. Левотироксин призначається відразу після встановлення діагнозу шляхом повної замісної терапії у дозі 10–15 мкг/кг/день. Немовлята з важким гіпотиреозом, який проявляється дуже низькою концентрацією загального та/або вільного тироксину, можуть отримувати навіть вищі дози левотироксину. У подальшому доза коригується відповідно до динаміки змін рівнів ТТГ та вільного Т4. Соєа, клітковина і залізо можуть знижувати біодоступність левотироксину, тому їх слід уникати.

Левотироксин можна приймати вранці або ввечері, краще перед годуванням, у немовлят можна з їжею, але в один і той самий спосіб щодня. Для новонароджених і немовлят таблетки можна подрібнювати та розмішувати із невеликою кількістю рідини в ложці. Виписувати левотироксин рекомендується обов'язково брандовою або генеричною назвою, а не субстанцією.

Експерти міжнародних організацій вважають, що батькам слід надати письмові інструкції щодо лікування левотироксином, щоб зменшити вірогідність низького лікувального комплаєнсу.

Біохімічна мета терапії – нормалізація рівня загального та вільного тироксину протягом двох тижнів від початку лікування, а ТТГ –

Таблиця 3

Дози левотироксину для лікування вродженого гіпотиреозу [1]

| Вік | Добова доза, мкг/кг |
|-----------------|---------------------|
| Недоношені | 8–10 |
| 0–3 міс. | 10–15 |
| 3–6 міс. | 8–10 |
| 6–12 міс. | 6–8 |
| 1–3 роки | 4–6 |
| 3–10 роки | 3–4 |
| 10–15 роки | 2–4 |
| Старше 15 років | 2–3 |

протягом одного місяця. Якщо концентрація вільного Т4 у сироватці не збільшується до верхньої половини референтного діапазону за два тижні, або якщо концентрація ТТГ не опускається нижче 20 мОд/л протягом чотирьох тижнів, ААР рекомендує оцінити відповідність дозування та способу введення. Вищі дози левотироксину (12–17 мкг/кг) здатні підвищити рівень Т4 швидше, але слід пам'ятати про можливість передозування та підсилити контроль за ходом лікування.

Дози левотироксину, які рекомендовані для лікування ВГ в Україні Протоколом надання допомоги дітям, хворим на гіпотиреоз, у цілому збігаються з такими, які застосовуються в світі (табл. 3) [1].

Протягом перших трьох років життя дитини з ВГ слід намагатися тримати показники загального та вільного тироксину у верхній половині референтного діапазону, а рівень ТТГ у сироватці повинен становити від 0,5–2,0 мОд/л. Якщо між динамікою показників є певна невідповідність (наприклад, нормальна або підвищена концентрація Т4 у сироватці з невідповідно високим рівнем ТТГ), дозу слід титрувати, орієнтуючись на концентрацію Т4.

Спостереження. Контроль за лабораторними та клінічними ознаками ВГ має бути особливо ретельним протягом перших трьох років життя для забезпечення оптимального лікування. Для цього використовують вимірювання сироваткового Т4 і ТТГ, які ААР рекомендує проводити через два та чотири тижні після початку лікування, а потім кожні 1–2 місяці до шести місяців, кожні 3–4 місяці від шести місяців до трьох років життя, кожні 6–12 місяців до дорослості і через чотири тижні після будь-якої зміни дози. ESPE рекомендує зразки крові для лабораторної оцінки збирати принаймні через чотири години після останнього введення левотироксину. Контрольні дослідження мають виконуватися частіше, якщо існує підозра щодо недотримання режиму лікування або виявляються симптоми гіпо- чи гіпертиреозу. Вимірювання слід також проводити через 4–6 тижнів після будь-якої зміни дози левотироксину або препарату (марки) левотироксину [3].

За необхідності лікування слід коригувати відповідно до виміряних концентрацій гормонів, але зниження дози левотироксину не повинно ґрунтуватися на одній високій концентрації вільного Т4 під час лікування. Також слід враховувати метод визначення та рефе-

рентні інтервали, які використовує конкретна лабораторія.

У дітей з наявністю важкої патології слід застосовувати більш низькі дози левотироксину. Наприклад, при серцевій недостатності пропонується розпочати лікування із дози левотироксину на 50% нижче від очікуваної замісної і збільшувати її відповідно до рівнів вільного Т4 через два тижні.

Частота побічних явищ під час лікування левотироксином дуже низька.

Прогноз ВГ залежить від його причини. Якщо має місце ектопія ЩЗ або при скануванні відсутня її тканина, гіпотиреоз є перманентним та потребуватиме довічного лікування. Також на постійний характер гіпотиреозу може вказувати рівень ТТГ у сироватці крові понад 10 мОд/л у віці старше року життя. Якщо таких ознак виявлено не було, ААР пропонує припинити терапію на 30 днів після виповнення дитині трьох років. Якщо при проведенні вимірювань вільного Т4 та ТТГ через 30 днів від припинення замісної терапії результати знаходяться в межах референтних значень, може бути зроблений висновок про транзиторий характер гіпотиреозу. Якщо результати вийшли за межі референтного діапазону, лікування відновлюють. Також можливе застосування альтернативної тактики — зменшення дози на половину протягом 30 днів, при цьому рівень ТТГ вище 20 мОд/л підтверджує постійний ВГ [3].

Консультації батьків є важливим через серйозні наслідки поганого дотримання рекомендацій щодо діагностики та лікування, тому міжнародні гайдлайни присвячують цим питанням окремі розділи.

Так, ESPE наголошує, що про високу концентрацію ТТГ за результатами неонатального скринінгу необхідно повідомити сім'ю, сімейного лікаря та місцевого педіатра. Сім'ю слід повідомити по телефону або особисто якнайшвидше. Причому інформацію має передати досвідчена особа, така як член персоналу скри-

нінгової лабораторії або ендокринолог. Зв'язок може бути безпосередньо із сім'єю або через сімейного лікаря, патронажну сестру чи акушерку. Бажано оглянути дитину та провести тестування функції ЩЗ шляхом визначення ТТГ та вільного Т4 у венозній крові у день отримання інформації або не пізніше наступного дня [3].

Лікувальні заклади повинні мати відповідні інформаційні матеріали про діагностику та лікування ВГ на відповідних мовах для своєї громади [5].

Батьків слід навчати, як давати дозу левотироксину, причому перший контроль слід здійснити у присутності медичного працівника [3].

Сімейний лікар дитини та місцевий педіатр повинні бути повідомлені по телефону або листом, щоб визначити попередній діагноз та лікування. Група консенсусу радить не інформувати вихователів і педагогів про те, що дитина має ВГ, щоб запобігти «маркуванню» та стигматизації.

Профілактика. Зважаючи на гетерогенність природи ВГ, багато випадків можна попередити, якщо вживати певні заходи ще на антенатальному етапі.

ESPE рекомендує проводити антенатальну діагностику, якщо при плановому ультразвуковому дослідженні плода виявлено зоб; сімейні випадки ВГ унаслідок дисгормоногенезу (частота рецидивів 25%); якщо є інформація про дефекти генів, які беруть участь у регуляції функції або розвитку ЩЗ. Для оцінки обсягу ЩЗ плода рекомендується ультразвукове сканування у терміні вагітності від 20 до 22 тижнів для виявлення гіпертрофії ЩЗ та її потенційної дисфункції у плода. Також рекомендується кордоцентез, а не амніоцентез, як референтний метод для оцінки функції ЩЗ плода. Таке обстеження повинно проводитися, лише якщо розглядається пренатальне втручання. За перебігу вагітності на тлі гіпотиреозу, з метою лікування та профілактики зоба у плода первинним

Таблиця 4

Скринінг, профілактика та лікування гіпотиреозу плода

| |
|--|
| Адекватне споживання йоду повинне бути забезпечене для всіх вагітних жінок (250 мкг на добу) |
| Для жінок з власною або сімейною історією захворювання ЩЗ концентрації ТТГ та вільного Т4 у сироватці слід визначати до вагітності, на початку вагітності та під час вагітності |
| При проведенні УЗД у терміні 22 та 32 тижнів вагітності необхідно виміряти діаметр фетальної ЩЗ та окружність; збільшення понад 95-й перцентиль для гестаційного віку слід вважати фетальним тиреоїдним розладом |
| Якщо вагітну жінку лікують левотироксином, слід забезпечити відповідне збільшення дози протягом вагітності |
| Якщо встановлено наявність зоба у плода, слід розглянути можливість проведення кордоцентезу для визначення вмісту вільного Т4 і ТТГ у сироватці крові плода, а також призначити внутрішньоамніотичні ін'єкції левотироксину, якщо діагностовано важкий гіпотиреоз і розвивається прогресуючий гідромніон |

підходом має бути лікування вагітної жінки, а не плода. (табл. 4). При еутиреозі у матері та наявності великого зоба у плода натепер розробляються методики лікування шляхом введення левотироксину в амніотичну рідину, але остаточні висновки про співвідношення користь/ризик ще не зроблені [3].

Висновки

Сучасні стратегії діагностики та лікування ВГ ґрунтуються на проведенні неонатального скринінгу та ранньому початку лікування. Ці підходи добре відпрацьовані за останні десятиріччя та є подібними в консенсусах різних профільних асоціацій та у вітчизняних протоколах. Основна мета — раннє досягнення

еутиреозу у пацієнтів з ВГ та підтримання його протягом усього життя, що забезпечує дитині потенційно нормальний розвиток та попереджує розумову недостатність. Вроджений гіпотиреоз можна попередити у випадках, пов'язаних із йодним дефіцитом, шляхом сапліментації під час вагітності за неможливості отримати достатню кількість йоду з продуктами харчування. Розробляються стратегії профілактики і лікування гіпотиреозу плода. Подальші дослідження спрямовані на вивчення патофізіології цього гетерогенного розладу. Головне питання, яке стоїть перед вченими, — чи може знання певного дефекту розвитку або функції ЩЗ поліпшити результати його лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. МОЗ України. (2006). Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. Київ:88 с.
2. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD et al. (2014, Dec). Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. 24(12):1670—751. doi 10.1089/thy.2014.0028.
3. Leger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T et al. (2014, Feb). European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 99(2):363—84. doi 10.1210/jc.2013—189
4. Practical Paediatric Endocrinology in a Limited Resource Setting / Editor M. Zacharin. — Melbourne, Australia, 2011. — 320 p.
5. Susan R. Rose, Rosalind S. Brown. (2006, June). Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. *Pediatrics*. 117;6.
6. WHO, UNICEF, and ICCIDD. (2007). Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. Third edition. Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT: 1—98.
7. Zimmermann MB, Boelaert K. (2015). Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 3(4):286—95.

Сведения об авторах:

Маменко Марина Евгеньевна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии № 2 НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044)-412-16-70. Статья поступила в редакцию 20.11.2018 г.; принята в печать 12.03.2019 г.