

О.О. Хижняк

**ВРОДЖЕНИЙ ГІПОТИРЕОЗ: КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ**

ДУ "Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського АМН України", Харків

Захворювання, обумовлені порушенням функції щитоподібної залози (ЩЗ), є найбільш розповсюдженими ендокринопатіями у дитячому та підлітковому віці. З найбільшою частотою реєструється дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ), надто у дівченок-підлітків. Це зумовлено як особливостями гормональної перебудови організму у період пубертату, так і негативними чинниками довкілля — відносним йодним дефіцитом, що зберігається у багатьох регіонах України попри вживані превентивні заходи, зниженим надходженням в організм дитини інших нутрієнтів внаслідок індивідуальних особливостей харчування, погіршенням загальної екологічної ситуації у світі. Усі ці негативні умови можуть бути і передумовою для порушення формування тиреоїдної системи дитини у пренатальний період із розвитком такого тяжкого захворювання, як вроджений гіпотиреоз, частота якого у популяції хоча й невисока (1 : 4000/5000 новонароджених), але, тим не менше, вимагає серйозної уваги дитячих ендокринологів і педіатрів.

Вроджений гіпотиреоз (ВГ) — клінічний симптомокомплекс, що виникає за цілковитої або часткової недостатності тиреоїдних гормонів або браку їх біологічної дії на тканинному рівні.

Як і інші форми гіпотиреозу різної **етиології**, ВГ можна класифікувати за патогенетичною ознакою:

- первинний (тиреогенний);
- вторинний (гіпофізарний);
- третинний.

Безумовно, найчастіше етіологією ВГ є первинне ураження ЩЗ у ході ембріонального розвитку: вроджена гіпоплазія або аплазія, дизгенезія ЩЗ, тяжка йодна недостатність, дефекти синтезу трийодтироніну ( $T_3$ ) та/або тироксину ( $T_4$ ) чи конверсії  $T_4$  у  $T_3$ , значно рідше — у казуїстичних випадках — зниження чутливості тканин до дії тиреоїдних гормонів, за цих умов рівні тиреотропного гормону (ТТГ) і тиреоїдних гормонів зберігаються у межах норми. ВГ може розвинути у дітей, народжених матерями, які під час вагітності зазнали впливу надміру йоду або тиреостатичних препаратів.

Отже, у 85-90% випадків вроджений гіпотиреоз є первинним і пов'язаний із дизгенезією щитоподібної залози. У 5-10% випадків первинний ВГ обумовлено дизгормоногенезом: дефектом ре-

цепторів ТТГ, порушенням транспорту йодидів, пероксидазної системи або синтезу тиреоглобуліну. Цей варіант ВГ генетично детерміновано, він часто має аутосомно-рецесивний характер і супроводжується збільшенням щитоподібної залози.

Вкрай рідко (у 3-4% випадків) ВГ може бути наслідком ураження гіпоталамо-гіпофізарної системи, тобто вторинним або третинним. Таке ураження ендокринної системи рідко буває ізольованим і зазвичай супроводжується дисфункцією інших ланок гіпоталамо-гіпофізарної гормональної регуляції.

У неонатології окремо розглядається транзиторний гіпотиреоз новонароджених. Останній може бути пов'язаним із прийманням вагітною тиреостатичних препаратів (пропіцил, мерказоліл) або індукованим материнськими антитілами до щитоподібної залози. Найчастіше цей стан розвивається у недоношених і незрілих новонароджених, надто у йододефіцитних регіонах. У табл. 1 наведено найбільш розповсюджені форми ВГ та їх етіологію.

**Патогенез тиреоїдної дисфункції за ВГ**

Основним регулятором функції ЩЗ є тиреотропний гормон, що синтезується базофільними клітинами аденогіпофіза, — глікопротеїн, складений з двох нековалентно зв'язаних субодниць:  $\alpha$  (2 вуглеводних залишки, кодується у 6-й хромосомі) і  $\beta$  (1 вуглеводний залишок, кодується у 1-й хромосомі). Секреція ТТГ регулюється гіпоталамічним тироліберіном, який справляє позитивний, стимулюючий вплив, і негативною (супресивною) дією соматостатину. І гіпоталамічна, і гіпофізарна ланки регуляції чутливі (за механізмом зворотного зв'язку) до рівня тиреоїдних гормонів, тобто за підвищення вмісту  $T_3$  і  $T_4$  у плазмі крові знижується продукція ТТГ і тироліберину. Високі концентрації у плазмі тироксину та, надто, трийодтироніну діють на ядерні рецептори тиреотропів, блокуючи генетичні програми біосинтезу ТТГ.

За первинного гіпотиреозу, у тому числі й за нелікованого ВГ, низька продукція тиреоїдних гормонів спричинює постійну гіперсекрецію ТТГ і (як наслідок тривалої гіперстимуляції) гіпертрофію тиретрофів гіпофіза. Концентрація ТТГ у крові нарост-

## Етіологія вродженого гіпотиреозу

Групи	ЗК, ммоль/л	ВК, ммоль/л
А. Дизгенезія ЩЗ		
• ектопія	45	Генетично детерміновані у <3% (мутація генів <i>TTF-1</i> , <i>TTF-2</i> , <i>PAX-8</i> )
• агенезія або гіпогенезія	25	Ідіопатичні (мутації інш. генів)?
В. Тиреоїдний дизгормоногенез:		
• ТТГ резистентність	20	Дефект (мутація) гена <i>TSHR</i>
• порушення транспорту йоду		Мутація гена тиреопероксидази
• дефект органіфікації йоду		Мутація гена <i>TG</i>
• дефект синтезу тиреоглобуліну		Мутація гена йодтирозин-дейодинази
• дефект йодтирозин-дейодинази		
С. Транзиторний гіпотиреоз новонароджених	4	Йодний дефіцит (у регіонах, ендемічних за йодом) Материнські антитіла до рецепторів ТТГ Приймання матір'ю під час вагітності тиреостатичних препаратів, аміодарону, великих доз препаратів органічного йоду
Д. Транзиторна ідіопатична гіпертиреотропіємія	<1	Може бути наслідком блокування рецепторів антитілами до ТТГ
Е. Дефекти гіпоталамо-гіпофізарної системи	5	Мутації генів <i>SHH</i> , <i>SIX-3</i> , <i>ZIC-2</i> , <i>HESX-1</i> , <i>PROP-1</i> , <i>Pit-1</i>

тає, що у свою чергу призводить до патологічної гіперсекреції тироліберину та відносного зниження синтезу соматостатину. Внаслідок тривалої стимуляції та гіпертрофії тиреотрофів гіпофіза шляхом лабораторного дослідження може виявлятися загальне збільшення розмірів гіпофіза, що імітує пухлину. Паралельно активується продукція близьких за будовою до ТТГ гонадотропних гормонів, а також — внаслідок гіперсекреції тироліберину — і синтез пролактину. Характерно, що в умовах такого гормонального дисбалансу у хворих спостерігається зниження секреції СТГ та АКТГ. Із нормалізацією функції тиреоїдної системи ці гормональні зсуви внаслідок своєї зворотності, як правило, минають.

Головний метаболічний ефект ТТГ практично опосередковано ЩЗ. Для щитоподібної залози ТТГ є стимулятором захоплення йоду, синтезу тиреоїдних гормонів та їх вивільнення у кров. В експериментах доведено, що в умовах виключення впливу ТТГ на тиреоцити відбувається інволюція ЩЗ, її фолікулярний епітелій сплющується та припиняє оновлюватися. У період ембріонального розвитку за відсутності або порушення дії ТТГ може розвинути вроджений атиреоз.

Біологічна дія ТТГ здійснюється через комплексне зв'язування цього гормону з поверхневим клітинним рецептором, що є білково-галіозид-

ним комплексом і належить до родини рецепторів, асоційованих із G-білками. Ефекти на пострецепторному рівні пов'язано з активацією аденілатциклази та цАМФ-протеїнкіназних механізмів у клітинах-мішенях.

Розвиток ЩЗ починається на 4-му тижні ембріонального розвитку з випинання вентральної стінки глотки з I та II зябрових заглибин. З ендодермального епітелію цього зачатка формуються фолікулярні тиреоцити — А-клітини ЩЗ, а також близькі до них за будовою В-клітини Ашкеназі, що містять також і серотонін. А- і В-клітини можуть трансформуватися одна в одну та здійснюють синтез тироксину і трийодтироніну. Крім цього, у ЩЗ у період ембріонального розвитку відбувається закладка і третього типу клітин із похідних V пари зябрових заглибин — ультимомбранхіальних тілець, що врастають в ембріональну залозу. Це парафолікулярні С-клітини, що належать до АПУД-системи і є джерелом тиреокальцитоніну та поліпептиду, асоційованого з геном кальцитоніну (кокальцигеніну).

Щитоподібна залоза плода починає самостійно накопичувати йод і синтезувати йодтироніни до 14-16-го тижня внутрішньоутробного розвитку. До цього терміну розвитку плода вже й гіпофіз здатен секретувати деяку кількість ТТГ. Остаточне дифе-

ренціювання клітин гіпофіза завершується до 20-го тижня внутрішньоутробного розвитку. Секреція ТТГ гіпофізом плода поступово наростає зі збільшенням терміну гестації і на момент народження складає близько 10 мОд/л. У період новонародженості, впродовж 1-1,5 міс., встановлюється характерний для дорослих циркадіанний ритм секреції ТТГ, який потім зберігається впродовж усього життя.

До 20-го тижня гестації у крові плода реєструється вже достатній рівень тироксину, який поступово наростає до моменту пологів. Що до  $T_3$ , то його рівень впродовж усього періоду внутрішньоутробного розвитку невисокий, але різко підвищується до моменту пологів, досягаючи 60 нг/дл. У перші тижні вагітності формування плода, надто його мозку, контролюється материнським тироксином, що надходить крізь плацентарний бар'єр. Адекватний рівень тиреоїдних гормонів матері є вкрай необхідним для нормального розвитку ембріона. Про це слід пам'ятати акушерам-гінекологам і у випадку розвитку дифузного збільшення ЩЗ, що свідчить про напруження гіпофізарно-тиреоїдної системи у жінок у період вагітності, надто на її ранніх стадіях, в обов'язковому порядку проводити дослідження тиреоїдного статусу та, за відсутності протипоказань, призначати препарати калію йодиду та/або L-тироксину. Це вкрай важливо, адже плід, який розвивається в організмі матері з гіпофункцією щитоподібної залози, має високий ризик формування патології центральної нервової системи.

Наразі найбільші переваги серед препаратів для компенсації відносної йодної недостатності у жінок під час вагітності та у наступний після пологів період вигодовування груддю має Йдомарин 200 (Berlin-Chemie Menarini Group), безпечність якого доведено багаторічними клінічними спостереженнями.

На момент пологів і у перші години по тому у новонародженого відбувається значний викид ТТГ, у доношених дітей його пік досягає 70 мОд/л вже до 30-ї хвилини після народження. Потім впродовж 2-3 діб відбувається поступове зниження рівня ТТГ, який приблизно до 3-го дня по народженні досягає 10 мОд/л. Наслідком такого гострого підвищення вмісту ТТГ є значне зростання рівня тиреоїдних гормонів у цей час. Активація гіпофізарно-тиреоїдної системи є однією з ланок загальної "гормональної кризи" новонароджених, за якої реєструється також значний викид інших гіпофізарних гормонів.

Роль тиреоїдних гормонів в організмі різноманітна. Їх недостатність, що за ВГ відзначається

вже у період внутрішньоутробного розвитку, призводить до дисметаболических проявів, зниження швидкості окислювальних процесів, активності ферментних систем, накопичення у тканинах недоокислених продуктів обміну, підвищення проникності плазматичних мембран. За дефіциту тиреоїдних гормонів порушуються процеси росту, диференціювання усіх тканин і систем. Найбільш уразливою за таких умов є нервова система дитини. На рисунку наведено основні етапи розвитку центральної нервової системи плода на різних термінах гестації та участь у цих процесах тиреоїдних гормонів.

Низький рівень тиреоїдних гормонів у період ембріонального розвитку призводить до порушення диференціювання різних відділів мозку, у ранній постнатальний період — до затримки мієлінізації нервових волокон, зниження накопичення глікопротеїнів і ліпідів у нервовій тканині, що врешті рещт спричинює морфофункціональні порушення у нейронах і провідних шляхах. За відсутності лікування ВГ дефіцит тиреоїдних гормонів у ранній постнатальний період і період раннього дитинства призводить до незворотних уражень ЦНС і формування розумової відсталості. Це пов'язано ще й з особливостями розвитку мозку у період новонародженості: саме у цей час, у перші 6 місяців, відбувається максимальний ріст мозку, завершується формування провідних нервових шляхів і мієлінізація нейронів. Саме у цей період максимального росту мозок дитини найчутливіший до дії несприятливих чинників, одним з яких і є гіпотиреоз.

#### **Клінічна картина та діагностика вродженого гіпотиреозу**

Клінічні симптоми захворювання не завжди допомагають у ранньому встановленні діагнозу. Лише приблизно у 5-10% новонароджених із ВГ діагноз можна встановити за клінічними ознаками. У ранній постнатальний період типовими клінічними ознаками ВГ є:

- переносна вагітність (понад 40 тижнів);
- велика маса тіла на момент народження;
- ознаки незрілості за умов доношеності за терміном вагітності;
- пізні відходження пупкового канатика, погана епітелізація пупкової ранки;
- пізні відходження меконія;
- триваліша (>7 днів) гіпербілірубінемія (жовтяниця новонароджених);
- набряклі обличчя, губи, повіки, напіввідкритий рот із широким "розпластаним" язиком;
- локалізовані набряки у вигляді щільних "по-

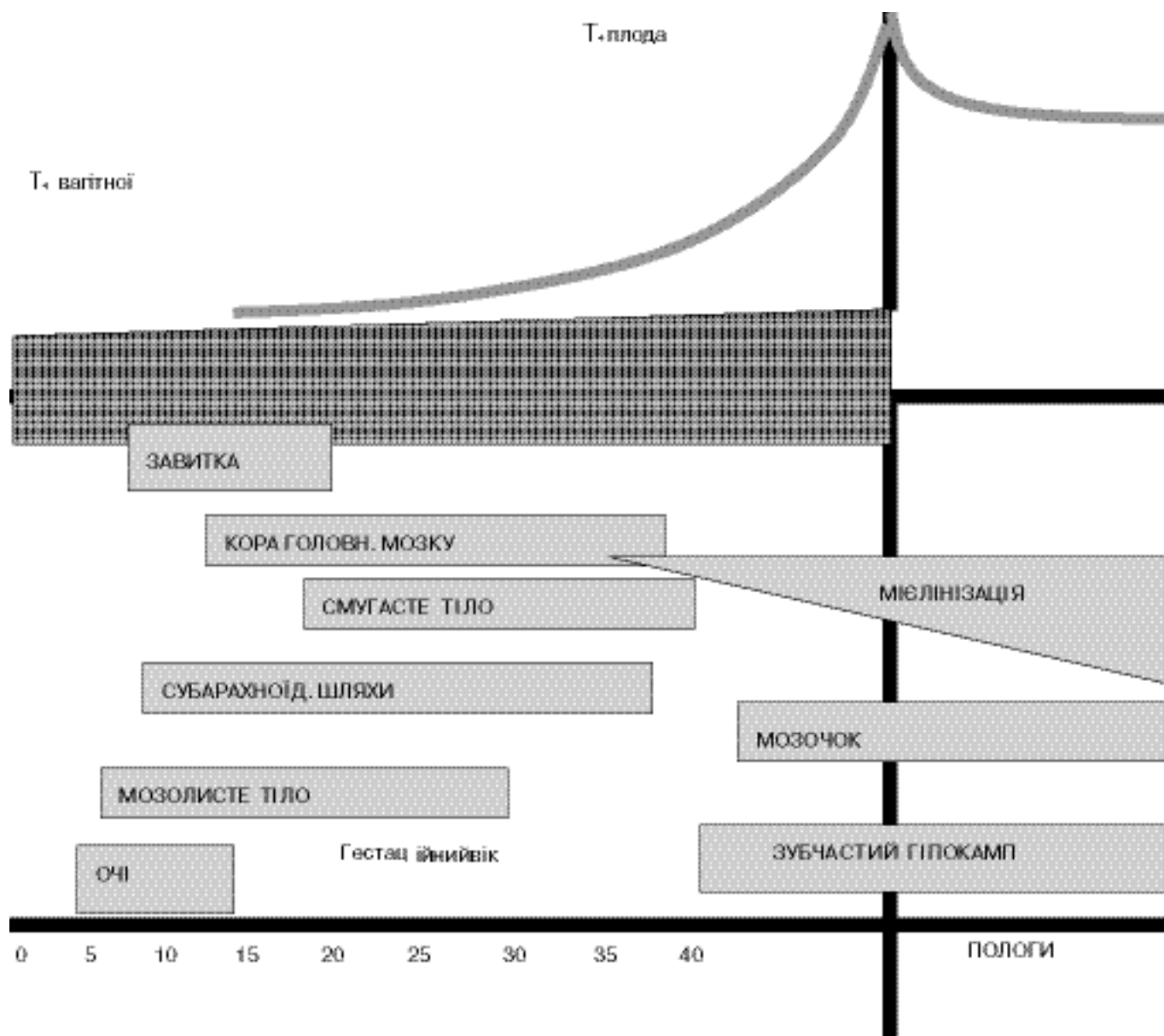


Рис. Основні етапи розвитку нервової системи плода та потреба у тиреоїдних гормонах на різних термінах вагітності.

душечок" у надключичних ямках, на тильній поверхні кистей, стоп;

— низький грубий голос під час плачу, крику.

**Клінічна симптоматика первинного гіпотиреозу на 3-4-му місяці постнатального життя:**

- знижений апетит, погана прибавка у масі тіла;
- метеоризм, закрепи;
- сухість, блідість, лущення шкірних покривів;
- гіпотермія (холодні кисті, стопи);
- ламке, сухе, тьмяне волосся;
- м'язова гіпотонія;
- затримка психомоторного розвитку.

### Скринінг вродженого гіпотиреозу

Середина 70-х років XX сторіччя ознаменувалася визначною подією, що набула надалі величезного медико-соціального значення. Через відсутність характерних клінічних симптомів гіпофункції ЩЗ у більшості новонароджених діагностувати її на ранніх стадіях було практично неможливо. Коли ж маніфестувала симптоматика, ураження мозку вже мало незворотний характер. Дитина залишалася психічно неповноцінною незважаючи на наступну замісну терапію L-тироксинам, що забезпечував нормальний фізичний розвиток. Клінічний досвід

свідчив, що призначення замісної терапії у перші дні після народження дитини здатне забезпечити її нормальний психомоторний розвиток. Натомість на той час не було можливості раннього виявлення цієї патології через необхідність великої кількості крові для визначення рівня  $T_4$  і ТТГ у сироватці крові методом радіоімунного аналізу (RIA). Масове визначення цих параметрів у новонароджених складало значні труднощі. Молодий канадський лікар Jean Dussault, який очолював тиреоїдологічну лабораторію на медичному факультеті університету Лавала у м. Квебек, 1973 року звернув увагу на технологію забирання крові для проведення скринінгу на фенілкетонурію (ФКУ). Для цього брали фільтрувальний папір, на який наносили кров, отриману з проколу п'ятки новонародженого, висушені плями дали обробляти. Така технологія була малоінвазивною та економічно вигідною. Доктор Dussault зі співробітниками запропонували цей метод і для проведення скринінгу на ВГ. Було розроблено метод RIA для визначення  $T_4$ , який дозволяв використовувати дуже малу кількість висушеної крові. Потім було розроблено такий же метод для визначення ТТГ. Ця насправді геніальна знахідка дозволила вирішити проблему ранньої діагностики та лікування вродженого гіпотиреозу.

У США та Канаді скринінг на ВГ проводять із використанням як первинний маркер рівня  $T_4$ , визначення якого є дешевшим і дає стабільніші результати. Вміст ТТГ визначають лише в тих пробах, де концентрація  $T_4$  виявляється нижчою від характерної для здорових новонароджених. У більшості європейських країн, у тому числі і в Україні, скринінг на ВГ здійснюють за вмістом ТТГ, а у випадках його підвищення додатково визначають концентрацію  $T_4$ . Обидва підходи до первинної діагностики ВГ мають свої переваги та недоліки. Так, за визначення ТТГ як первинного маркера ВГ неможливо виявляти вторинний і третинний гіпотиреоз, недостатність ТСГ, відзначається висока частота хибно позитивних результатів, якщо кров у новонародженого забирають у першу добу. Недоліком методу скринінгу за рівнем  $T_4$  є неможливість виявлення випадків ВГ із підвищеним вмістом ТТГ, але нормальним  $T_4$ , частіше виникає необхідність у повторному забиранні крові за виявлення низьких рівнів тироксину. Тим не менше, у більшості випадків первинна діагностика ВГ ґрунтується на виявленні високого рівня ТТГ —  $>9$  мОд/л. У 90% новонароджених із ВГ вміст ТТГ у крові перевищує 50 мОд/л, і у 84% випадків концентрація тироксину нижча від 84 нмоль/л. У приблизно 20% новонароджених концентрація  $T_4$  складає 85-165 нмоль/л

(6,5-13 мкг/дл) за помірно підвищеного рівня ТТГ ( $>30$  мОд/л). У 3-5% випадків може реєструватися  $T_4$  у нормально низькому діапазоні (84-165 нмоль/л) із помірним підвищенням ТТГ (9-30 мОд/л) у поєднанні із запізненням підвищення ТТГ у перші години після народження. У таких дітей обов'язково необхідно проводити повторний скринінг і поглиблене клінічне обстеження для уточнення діагнозу.

В Україні проведення скринінгу на ВГ регламентовано Законом України "Про охорону дитинства", Наказом МОЗ України № 641/84 від 31.12.2003 р. "Про удосконалення медико-генетичної допомоги в Україні" і здійснюється за кошти державного бюджету. Наразі, наприклад, у Харківській області до 99% новонароджених обстежують на ВГ. Ця робота проводиться у медико-генетичному центрі. За позитивного результату первинного обстеження дитина для наступної верифікації діагнозу та призначення замісної терапії переходить під нагляд дитячого ендокринолога, який і здійснює подальше диспансерне спостереження дитини.

Неонатальний скринінг проводиться у три етапи.

**I етап — пологовий будинок.** Не раніше від 72 годин після народження у доношеного новонародженого (на 7-й день у недоношеного) з п'ятки беруть 6-8 крапель капілярної крові та наносять на спеціальний фільтрувальний папір. Усі висушені взірці надсилаються до спеціалізованої медико-генетичної лабораторії. В обмінній картці дитини на момент виписки з пологового будинку обов'язково роблять позначку про проведений скринінг на ВГ.

**II етап — медико-генетична лабораторія.** У лабораторії проводять визначення рівня ТТГ у сухих плямах крові. Результат залежить від методу визначення, і пороговий рівень встановлюється окремо для кожної лабораторії залежно від застосованого імуноферментного набору. Пороговий рівень може складати 20 мОд/л і 30 мОд/л залежно ще й від терміну забирання крові.

Усі взірці крові, концентрація ТТГ у яких перевищує пороговий рівень, мають перевірятися у лабораторії повторно. За виявлення рівня ТТГ понад 50 мОд/л можна запідозрити ВГ, а за показника понад 100 мОд/л діагноз ВГ можна встановити з високою ймовірністю. Після отримання позитивного результату скринінгу дані про дитину негайно передаються до дитячої поліклініки за місцем її мешкання.

**III етап — дитяча поліклініка.** На цьому етапі здійснюється остаточна верифікація діагнозу та диспансерний нагляд за дитиною. У випадках відсутності у штаті поліклініки дитячого ендокрино-

**Дози L-тироксину для лікування дітей  
із вродженим гіпотиреозом (Петеркова В.А, Безлепкина О.Б., 2006)**

Вік	L-тироксин	
	мкг/добу	мкг/кг/добу
0-3 міс. недоношені	15-50	10-15 8-10
3-6 міс.	25-50	8-10
6-12 міс.	50-75	6-8
1-3 роки	75-100	4-6
3-10 років	100-150	3-4
10-15 років	100-150	2-4
понад 15 років	100-200	2-3

лога дитину необхідно направити для подальшого обстеження до спеціалізованого ендокринологічного центру.

#### Алгоритм діагностики та замісної терапії

1. За результатами повторного обстеження у медико-генетичній лабораторії рівень ТТГ склав 20-50 мОд/л, а вміст тироксину виявився нижчим від 120 нмоль/л — показано призначення тироксину (наприклад, у вигляді препарату L-тироксин, Berlin-Chemie Menarini Group).

2. За рівня ТТГ понад 50 мОд/л лікування починають одразу, не очікуючи перевірки результатів, і відмінюють, якщо результати не підтверджуються повторним обстеженням. Контрольне дослідження ТТГ і  $T_4$  проводять через 2 тижні та через 1-1,5 місяця від початку терапії, що дозволяє диференціювати справжній ВГ від транзиторного.

3. У випадках встановлення діагнозу ВГ дітям віком до 1 року проводять уточнення діагнозу: L-тироксин відмінюють на 2 тижні і потім визначають концентрацію у крові ТТГ і  $T_4$ . За отримання нормальних показників лікування не відновлюють.

Усім дітям із ВГ для встановлення етіології захворювання необхідно виконати УЗД і/або радіоізотопне сканування щитоподібної залози. Замісна терапія тироксином (L-тироксин, Berlin-Chemie Menarini Group) проводиться у вихідній дозі 25-50 мкг/добу або 10-12 мкг/кг/добу. У перерахунку на площу поверхні тіла доза препарату для новонароджених складає 150-200 мкг/м<sup>2</sup>, для дітей після 1 року — 100-150 мкг/м<sup>2</sup>. Дози L-тироксину для лікування дітей із ВГ різного віку наведено у таблиці 2.

Уся добова доза дається зранку, за 30 хв. перед сніданком, із невеликою кількістю рідини. У тяжких випадках лікування починають із мінімальної дози у 25 мкг/добу, збільшуючи її кожні 7-10 днів і доводя-

чи до оптимальної. Критерієм ефективності терапії, що проводиться, є відсутність симптомів захворювання, адекватні психомоторний розвиток дитини та вміст ТТГ і  $T_4$ , а у дітей першого року життя — рівень  $T_4$  у крові. Нормалізація концентрації  $T_4$  відбувається через 1-2 тижні після початку терапії, вмісту ТТГ — через 3-4 тижні.

В Україні диспансерний нагляд дітей із ВГ здійснюється довічно. Таким хворим у більшості випадків дається група інвалідності "інвалід дитинства" за класом захворювань МКБ10 E03.0 (вроджений гіпотиреоз із дифузним зобом); E03.1 (вроджений гіпотиреоз без зоба); E03.9 (не уточнений гіпотиреоз).

Згідно з рекомендаціями Американської педіатричної академії, спостереження хворих із ВГ здійснюється за такою схемою:

1. Визначення  $T_4$  і ТТГ через 2 і 4 тижні від початку лікування.

2. Визначення  $T_4$  і ТТГ:

— на першому році життя — кожні 1-2 місяці;

— у віці 1-3 роки — кожні 2-3 місяці;

— у віці 3 роки і більше (до завершення росту) — кожні 3 місяці.

3. Визначення  $T_4$  і ТТГ через 2 і 4 тижні після кожної зміни дози L-тироксину.

4. Якщо через 2 тижні рівень  $T_4$  у крові не перевищує 100 мкг на 100 мл, це свідчить або про порушення всмоктування (наприклад, використання соєвих сумішей або залізовмісних препаратів), або про порушення схем лікування, або про недостатність дози L-тироксину.

Відповідно до Наказу МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "дитяча ендокринологія", диспансерне обстеження дітей із ВГ здійснюється за таким планом (табл. 3).

Таблиця 3

**План диспансерного  
обстеження дітей із гіпотиреозом**

<b>Діагностичні дослідження та консультації</b>	
<b>Дослідження, спеціаліст</b>	<b>Частота</b>
Ендокринолог	1 раз на 6 міс.
Загальний аналіз крові, сечі	1 раз на 3-6 міс.
Ліпідний профіль крові	1 раз на 6 міс.
Глюкоза крові	1 раз на рік
УЗД щитоподібної залози	1 раз на рік
ТТГ, T <sub>4</sub>	1 раз на 6 міс.
ЕКГ	1 раз на рік
ЕхоКГ	за необхідності
Окуліст, невролог	1 раз на рік і за необхідності

**Прогноз.** Прогноз щодо нейропсихічного розвитку дитини залежить у більшості випадків від терміну початку та адекватності замісної терапії L-тироксином, надто на першому році життя. Лише свідомо співучасть батьків, координовані зусилля неонатологів, генетиків, педіатрів, дитячих ендокринологів як у ранній діагностиці, так і у подальшому диспансерному спостереженні здатні забезпечити дітям із вродженим гіпотиреозом нормальний фізичний та інтелектуальний розвиток.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Болезни щитовидной железы.* Пер. с англ. / Под ред. Л.И.Бравермана. — М.: Медицина, 2000. — С. 78-90.
2. *Петеркова В.А., Безлепкина О.Б. Врожденный гипотиреоз (пособие для врачей) / М., 2006. — 22 с.*
3. *Delange F.* Neonatal screening for congenital hypothyroidism: Results and perspective // *Horm. Res* — 1997. — Vol.48. — P. 51-61.
4. *La Franchi S.* Congenital hypothyroidism: Etiologies, diagnosis and management // *Thyroid.* — 1999. — Vol.7. — P. 735-740.

5. *Salerno M., Militeri R., Bravaccio C., Micillo M., Capalbo D., DiMaio S., Tenore A.* Effect of different starting doses of levothyroxine on growth and intellectual outcome at four years of age in congenital hypothyroidism // *Thyroid.* — 2002. — Vol.12. — P. 45-52.
6. *Connelly J.F., Rickards A.L., Coakley J.C., Price G.J., Francis I., Mathur K.S., Wolfe R.* Newborn screening for congenital hypothyroidism, Victoria, Australia, 1977, Part 2 Treatment progress and outcome // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2001. Vol.14. — P. 1611-1634.
7. *Macchia P.E., De Felice M., Di Lauro R.* Molecular genetics of congenital hypothyroidism // *Curr. Opin. Gen. Devel.* — 1999. — Vol.9. — P. 289-294.
8. *Oakley G.A., Muir T., Ray M., Girdwood R.W.A., Kennedy R., Donaldson M.D.C.* Increased incidence of congenital malformations in children with transient thyroid-stimulating hormone elevation on neonatal screening // *J. Pediatr.* — 1998. — Vol.132. — P. 726-730.
9. *Fisher D.* The importance of early management in optimizing IQ in infants with congenital hypothyroidism (Letter) // *J. Pediatr.* — 2000. — Vol.126. — P. 273-274.

#### РЕЗЮМЕ

##### **Врожденный гипотиреоз: клиника, диагностика, лечение**

##### **О.О. Хижняк**

В лекции подробно описаны этиология, распространенность, клинические проявления, подходы к диагностике, диспансерному наблюдению и лечению детей с врожденным гипотиреозом.

**Ключевые слова:** врожденный гипотиреоз, этиология, диагностика, лечение.

#### SUMMARY

##### **Congenital hypothyroidism: clinical manifestation, diagnostics, treatment**

##### **O. Hizhnyak**

Lecture article covers etiology, clinical manifestation, diagnostics, observation and treatment of children with congenital hypothyroidism.

**Key words:** congenital hypothyroidism, etiology, diagnostics, treatment.

Дата надходження до редакції 20.06.2009 р.