

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова»  
Минздрава России

# ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

УЧЕБНО – МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

Москва  
2026

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика  
И.И. Дедова» Минздрава России

# **Врожденный гипотиреоз у детей**

Под редакцией профессора О.Б. Безлепкиной

Учебно-методическое пособие

Москва  
2026

# ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---

УДК 616.441-008.61-053.1  
ББК 57.334.151.4  
В 82

ISBN 978-5-906399-30-4

## Рецензенты:

**Петрайкина Елена Ефимовна**, д. м. н., директор Российской детской клинической больницы (филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России), заведующая кафедрой детской эндокринологии Института материнства и детства ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог Центрального федерального округа, главный внештатный специалист детский эндокринолог Департамента здравоохранения г. Москвы

**Башнина Елена Борисовна**, д. м. н., профессор кафедры эндокринологии им. академика В.Г. Баранова ФГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, главный внештатный специалист эндокринолог Северо-Западного федерального округа

**Врожденный гипотиреоз у детей:** учеб.-метод. пособие / А.М. Артемова, Т.А. Вадина, Ю.О. Главатских, М.В. Дегтярев и др.; под ред. профессора О.Б. Безлепкиной. – М., 2026. – 48 с.

ISBN 978-5-906399-30-4

В пособии представлены данные по диагностике, лечению и наблюдению детей с врожденным гипотиреозом. Описаны современные подходы к диагностике и лечению врожденного гипотиреоза у детей. Подробно освещены вопросы этиологии, патогенеза и диагностики, организации неонатального скрининга, интерпретации его результатов, а также стартовой и длительной заместительной терапии. Материал предназначен для студентов, ординаторов, педиатров, детских эндокринологов и врачей общей практики.

УДК 616.441-008.61-053.1  
ББК 57.334.151.4

Брошюра издана при поддержке программы «Альфа-Эндо», которая проводится Благотворительным фондом «Культура благотворительности» совместно с ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России.

ISBN 978-5-906399-30-4

© Коллектив авторов, 2026

---

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---

### Авторский коллектив:

**Артемова Алла Михайловна**, заведующая кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России

**Вадина Татьяна Алексеевна**, к. м. н., врач – детский эндокринолог отдела клинических исследований ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России

**Главатских Юлия Олеговна**, клинический ординатор Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России

**Дегтярев Михаил Владимирович**, к. м. н., врач-радиолог, заведующий отделением радионуклидной диагностики ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России

**Малиевский Олег Артурович**, д. м. н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог Приволжского федерального округа

**Нагасва Елена Витальевна**, д. м. н., заведующая отделением тиреологии, соматического и репродуктивного развития Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России

**Трухин Алексей Андреевич**, к. т. н., медицинский физик отделения радионуклидной терапии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России

**Чичулаева Ольга Александровна**, к. м. н., ведущий научный сотрудник отделения тиреологии, соматического и репродуктивного развития Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России

**Шеремета Марина Сергеевна**, д. м. н., заведующая отделением радионуклидной терапии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России

**Ширяева Татьяна Юрьевна**, к. м. н., ведущий научный сотрудник отделения тиреологии, соматического и репродуктивного развития Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России

**Шрёдер Екатерина Владимировна**, к. м. н., врач – детский эндокринолог ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации

## СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений .....	5
Введение .....	6
Этиология .....	9
Патогенез .....	22
Диагностика.....	23
Неонатальный скрининг на врожденный гипотиреоз .....	24
Основные принципы проведения неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз.....	28
Динамическое наблюдение за пациентами с врожденным гипотиреозом .....	34
Визуализация щитовидной железы .....	35
Лечение врожденного гипотиреоза .....	37
Хирургическое лечение.....	39
Транзиторный гипотиреоз новорожденных .....	39
Лечение транзиторного гипотиреоза.....	40
Прогноз .....	41
Экономическая эффективность неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз .....	42
Вопросы для самоконтроля.....	45
Список литературы .....	46

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКТГ – адренкортикотропный гормон

ВГ – врожденный гипотиреоз

ГР – гормон роста

ЛГ – лютеинизирующий гормон

ПРЛ – пролактин

T<sub>3</sub> – трийодтиронин

T<sub>4</sub> – тироксин

ТГН – транзиторный гипотиреоз новорожденных

ТРГ – тиреотропин-рилизинг гормон

ТТГ – тиреотропный гормон

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

ЦНС – центральная нервная система

ЩЖ – щитовидная железа

### ВВЕДЕНИЕ

Врожденный гипотиреоз – одно из наиболее часто встречающихся врожденных заболеваний ЩЖ у детей.

В последние годы после широкого введения скрининга на ВГ во многих странах выявлено закономерное увеличение частоты случаев ВГ. Это связано с несколькими причинами: прежде всего, с увеличением охвата новорожденных скринингом, снижением порогового значения уровня ТТГ, увеличением материнского возраста, повышением числа недоношенных и многоплодных беременностей. При этом заболеваемость ВГ может варьировать в различных этнических группах даже внутри одной страны. В ряде европейских стран (Италия, Франция) рост заболеваемости ВГ связывают с увеличением количества новорожденных, в том числе случаев недоношенных и многоплодных беременностей. В азиатских странах отмечается достаточно высокая заболеваемость по сравнению со странами Европы: Пакистан 1:1 000, Китай – 1:1 136, Индия 1:1 400. Существуют расовые и этнические различия в распространенности ВГ, а также различия заболеваемости в зависимости от пола. Так, в Финляндии распространенность ВГ – 1 случай на 2 783 новорожденных, при этом соотношение выявленных случаев у мальчиков и девочек равно 1:2. В США распространенность ВГ среди афроамериканцев достаточно редка и варьирует в различных штатах от 1:6 843 (Техас) до 1:10 844 в Калифорнии, а среди испаноговорящего населения распространенность ВГ достаточно высока: 1 случай на 2 841

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---

в Калифорнии и 1 случай на 2 379 в Техасе. Среди белых американцев заболеваемость ВГ близка к среднеевропейским показателям – 1:4 172 (Калифорния) и 1:3 377 (Техас).

В основе заболевания лежит полная или частичная недостаточность тиреоидных гормонов, приводящая при отсутствии своевременно начатого лечения к задержке развития всех органов и систем организма. Больше других от недостатка тиреоидных гормонов у ребенка страдает центральная нервная система. Низкий уровень тиреоидных гормонов, особенно в первые месяцы жизни, приводит к задержке процессов миелинизации нервных волокон, снижению накопления липидов и гликопротеидов в нервной ткани, что в конечном итоге вызывает морфофункциональные нарушения в мембранах нейронов проводящих путей мозга. Необратимость повреждений ЦНС при врожденном гипотиреозе в условиях отсутствия лечения связана с особенностями роста и созревания головного мозга новорожденного. В период максимального роста и активного нейрогенеза, который приходится на первые 6 месяцев жизни ребенка, мозг оказывается особенно чувствителен к неблагоприятным воздействиям, в том числе и к недостатку тироксина. Поэтому тиреоидная недостаточность в критическом периоде наиболее быстрого развития ЦНС задерживает ее созревание, приводя к необратимой умственной отсталости.

Установлена тесная корреляционная взаимосвязь между сроками начала заместительной терапии и индексом интеллектуального развития ребенка в долгосрочном прогнозе, а наи-

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---

более благоприятный прогноз в отношении умственного развития требует максимально ранней диагностики заболевания и начала заместительной терапии. Внедрение неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз позволило сократить сроки диагностики заболевания и начала терапии.

Впервые скрининг на ВГ организовали и осуществили в Квебеке (Канада) в 1974 году Жан Дюссо и Клод Лаберже, которые применили иммуноферментный анализ для исследования уровня  $T_4$  в образцах пятен высушенной крови на фильтровальной бумаге.

Позже в связи с высокой частотой ложноотрицательных результатов определение общего  $T_4$  заменили на определение ТТГ в крови на 5-й день жизни.

В настоящее время неонатальный скрининг на врожденный гипотиреоз – рутинный и эффективный метод обследования новорожденных с целью ранней диагностики заболевания. Скрининг на врожденный гипотиреоз позволяет диагностировать заболевание в первые дни жизни ребенка, а наличие высокоэффективных форм для заместительной терапии (препараты левотироксина) дает возможность проводить заместительную терапию в максимально физиологическом режиме и оптимальной дозировке.

### ЭТИОЛОГИЯ

Врожденный гипотиреоз – гетерогенная по этиологии группа заболеваний, обусловленных патологией щитовидной железы, гипоталамо-гипофизарной системы или периферического действия тиреоидных гормонов.

Система гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа работает по принципу обратной связи. Этот механизм заключается в изменении чувствительности клеток аденогипофиза к стимулирующему действию тиреотропин-рилизинг-гормона в зависимости от уровня циркулирующих в крови тиреоидных гормонов.

*Гипоталамо-гипофизарная система плода* развивается независимо от материнского влияния. Гипофиз в виде самостоятельного образования выявляется уже на 4–5-й неделе эмбрионального развития, дифференцировка его клеточного состава заканчивается к 20–21-й неделе эмбриональной жизни. К 12-й неделе внутриутробного развития щитовидная железа плода способна накапливать йод и синтезировать йодтиронины. Гипофиз плода к этому времени может секретировать некоторое количество тиреотропного гормона.

ТТГ синтезируется базофильными клетками передней доли гипофиза. Тиреотрофы составляют 3–5 % клеток этой доли. ТТГ представляет собой гликопротеид с молекулярной массой 25 000 дальтон и состоит из  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединиц. ТТГ биологически активен за счет  $\beta$ -субъединицы. Период его полураспада составляет 40–60 минут, для ТТГ характерен суточный ритм

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---

секреции. Уровень ТТГ плода постепенно возрастает с увеличением срока гестации и к моменту рождения составляет около 10 мЕд/л. Циркадный ритм секреции ТТГ появляется спустя 1–1,5 месяца после рождения и сохраняется на протяжении всей жизни.

Содержание тироксина в крови плода увеличивается, начиная с середины беременности к моменту родов. Уровень трийодтиронина у плода до 20-й недели беременности относительно невысок, а затем значительно возрастает, достигая около 60 нг/дл к концу беременности. Через плацентарный барьер проходит примерно 30 % материнского тироксина, который способствует развитию плода, особенно его мозга. Данное влияние преимущественно осуществляется в первые недели беременности до начала синтеза собственных тиреоидных гормонов плода.

Плод, развивающийся в условиях гипофункции щитовидной железы, имеет повышенный риск развития патологии центральной нервной системы, при этом «гипотиреоидный» плод частично защищен в течение беременности материнским тироксином.

При рождении и в первые минуты жизни у новорожденного имеет место значительный выброс ТТГ – до 70 мЕд/л к 30-й минуте после рождения у доношенных новорожденных. Затем наблюдается постепенное снижение уровня ТТГ до 10 мЕд/л к концу 2–3-го дня жизни. Такое повышение уровня ТТГ сопровождается значительным возрастанием уровней трийодти-

ронины и тироксина в течение первых часов жизни ребенка, при этом трийодтиронин в значительной степени образуется на периферии за счет процессов конверсии.

В подавляющем большинстве случаев врожденный гипотиреоз является первичным и обусловлен дисгенезией ЩЖ. Гораздо реже встречается центральный врожденный гипотиреоз (вторичный или третичный), в подавляющем большинстве случаев в составе множественного дефицита гормонов аденогипофиза.

В связи с активным развитием молекулярно-генетических методов исследования в последние годы значительно изменились взгляды на этиологию врожденного гипотиреоза. На сегодняшний день идентифицирован ряд генов, мутации в которых приводят к нарушению закладки, миграции, дифференцировки ЩЖ и/или дефектам синтеза тиреоидных гормонов.

Ниже представлена классификация врожденного гипотиреоза и известные мутации, ассоциированные с развитием врожденного гипотиреоза.

### **Классификация врожденного гипотиреоза**

#### **I. По этиологии:**

##### **1. Первичный гипотиреоз**

###### **А. Дисгенезия щитовидной железы:**

- агенезия (аплазия);
- гипоплазия;
- дистопия (эктопия);
- гемиагенезия.

### **Б. Дисгормоногенез (нарушение синтеза тиреоидных гормонов):**

- дефект транспорта йода (мутации генов *SLC5A5*, *SLC26A4*);
- дефект пероксидазной системы (мутации генов *DUOX2*, *DUOXA2*, *TPO* и др.);
- дефект синтеза тиреоглобулина (мутации гена *TG*);
- дефект дейодирования (мутации гена *IYD*).

### **2. Центральный гипотиреоз (вторичный, третичный гипотиреоз)**

- Гипотиреоз, вызванный недостаточностью факторов транскрипции, вовлеченных в процессы развития или функционирования гипофиза (мутации генов *HESX1*, *LH3*, *LH4*, *Pit1*, *PROPI*)
- Изолированная недостаточность ТТГ (мутации гена, кодирующего  $\alpha$ -субъединицу ТТГ)
- Недостаточность ТРГ (изолированная, синдром повреждения гипофизарной ножки, повреждение гипоталамуса)
- Резистентность к ТРГ (мутации гена рецептора ТРГ)

### **3. Периферический гипотиреоз**

- Резистентность к тиреоидным гормонам (мутации гена *THRB*)
- Нарушение транспорта тиреоидных гормонов
- Дефект гена рецептора ТТГ (мутации гена *TSHR*)

- Псевдогипопаратиреоз типа 1а (мутации гена *GNAS*)

### 4. Синдромальные формы гипотиреоза

- Синдром Пендреда (мутации гена *SLC26A4*, *TPO* и др.)
- Синдром Бамфорда – Лазаруса (гипотиреоз, расщелина мягкого нёба, волосы с острыми прядями) – мутации гена *FOXE1* (*TTF2*)
- Синдром Кохера – Дебре – Семиланжа (мышечная псевдогипертрофия, гипотиреоз)
- Эктодермальная дисплазия, гипогидроз, гипотиреоз, цилиарная дискинезия
- Хореоатетоз, гипотиреоз, респираторный дистресс-синдром – мутации гена *NKX2-1* (*TTF1*);
- Неонатальный сахарный диабет, врожденный гипотиреоз, врожденная глаукома, фибром печени – мутации гена *GLIS3*

### 5. Транзиторный гипотиреоз

- Прием матерью во время беременности антитиреоидных препаратов
- Трансплацентарный перенос блокирующих антител к рецептору ТТГ
- Дефицит или избыток йода у матери в период беременности
- Гомозиготные/компаунд-гетерозиготные мутации гена *DUOX2*

- Гетерозиготные мутации гена *DUOXA2*
- Врожденная гемангиома или гемангиоэндотелиома печени

### II. По степени тяжести:

- **латентный** (субклинический) гипотиреоз – повышенный уровень ТТГ при нормальном уровне свободного  $T_4$ ;
- **манифестный гипотиреоз** – повышенный уровень ТТГ в сочетании со сниженным уровнем свободного  $T_4$ , наличие клинических проявлений;
- **осложненный гипотиреоз** – при котором клиническая картина может сопровождаться сердечной недостаточностью, выпотом в серозные полости, развитием вторичной аденомы гипофиза.

### III. По степени компенсации:

- компенсированный гипотиреоз;
- декомпенсированный гипотиреоз.

В табл.1–3 суммированы данные о молекулярно-генетических вариантах, приводящих к различным вариантам врожденного гипотиреоза, фенотипах щитовидной железы и сопутствующих состояниях/заболеваниях.

# ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

**Таблица 1.** Гены, связанные с дисгенезией щитовидной железы

Ген <i>OMIM</i>	Название гена	Роль белка	Фенотип ЩЖ	Тип наследования	Сопутствующие состояния
<i>TSHR</i> 603372	Thyroid Stimulating Hormone Receptor – рецептор к ТТГ	Рецептор, связанный с G-белком	<b>Аплазия, ЩЖ in situ</b> Полная/частичная резистентность к ТТГ Ижесть гипотиреоза различна	АД АР	–
<i>PAX8</i> 167415	Paired box gene 8 ген парного гомеодомена	Ядерный фактор транскрипции	<b>Различный:</b> аплазия, эктопия, гипоплазия	АД	Патология мочевыводительной системы: подковообразная почка, агенезия почек, аномалии мочеточников, яичек
<i>FOXE1</i> ( <i>TTF-2</i> ) 602617	Forkhead box E1 – фактор транскрипции 2, вилкообразный домен	Ядерный фактор транскрипции	Аплазия, выраженная гипоплазия	АР	Расщелина неба, агрезия хоан и волосы «торчком» (с. Вамфорга – Лазаруса)
<i>NKX2-1</i> ( <i>TTF-1</i> ) 600635	NK2 homeobox 1 ген NK2 гомеобокса 1	Ядерный фактор транскрипции	Различный: аплазия, эктопия, гипоплазия	АД	Респираторный дистресс, хореоатетоз (с. мозг – легкие – щитовидная железа)
<i>NKX2-5</i> 600584	NK2 homeobox 5 ген NK2 гомеобокса 5	Ядерный фактор транскрипции	ЩЖ in situ	Неизвестен	Врожденные пороки сердца
<i>GLIS3</i> 610192	GLIS Family Zinc Finger GL1-подобный протеин цинкового пальца	Ядерный фактор транскрипции	Различный: аплазия, гипоплазия, ЩЖ in situ	АР	Неонатальный СД, поликистоз почек, врожденная глаукома, фиброз печени, агрезия хоан, краниосиностоз

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

<i>TBXI</i> 602054	T-Box Transcription Factor 1 фактор транскрипции Т домена	Ядерный фактор транскрипции	ЩЖ in situ	АД	Синдром Ди Джоржа с врожденными пороками сердца
<i>NTN1</i> 601614	Netrin 1 gene – ген, кодирующий синтез нетрина	Синтез нетрина 1	Эктопия	Неизвестен	Артрогрипоз
<i>JAG1</i> 601920	Jagged 1 – лиганд для рецептора Notch	Рецептор Notch лиганда	Гипоплазия	АД	Различные врожденные пороки сердца, холестаза
<i>CDC48/ BOREALIN</i> 609977	Cell Division Cycle associated 8 – цикл клеточного деления 8	Участие в клеточном делении (митозе), бореолин	Эктопия, гемаигенезия	АД, АР	Единичные случаи
<i>TUBB1</i> 612901	Tubulin $\beta$ 1 – тубулин $\beta$ 1 протеин класса VI	Синтез белка тубулин $\beta$ -семейства	Дистенезия ЩЖ	АД	Образование макрогормоцитов и гиперагрегация тромбоцитов
<i>TRPC4AP</i> 608430	Возможно, контролирует экспрессию <i>МКХ2-1</i> , <i>РАХ8</i> , <i>TRP</i> , <i>NIS</i> и <i>IG</i> . Экспрессируется в головном мозге, зачатке щитовидной железы и почках	Участие в синтезе белков: Е-кадгерина и $\beta$ -катенина	Гипоплазия	АД	–
<i>GBPI</i> 600411	Guanylate-binding protein 1 белок	Участие в синтезе белков: Е-кадгерина и $\beta$ -катенина	Дистенезия ЩЖ in situ	АД, АР	–

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

Таблица 2. Гены, связанные с дисгормоногенезом

Ген ОМIM	Название гена	Роль белка	Фенотип ШЖ	Тип наследования	Сопутствующие состояния
<i>DUOX1</i> 606758	Dual Oxidase 1 (двойная оксидаза 1)	Процессы органификации йода	<b>Зоб</b> <b>Высокий</b> <b>уровень ТТ</b> Транзиторный/ постоянный гипотиреоз разной степени тяжести	АД АР	—
<i>DUOX2</i> 606759	Dual Oxidase 2 (двойная оксидаза 2)			АР	—
<i>DUOX42</i> 612772	Dual Oxidase maturation factor 2 двойной оксидазный фактор созревания 2			АР	—
<i>TYD/DEHAL1</i> 612025	Iodotyrosine Deiodinase Йодтирозин-деиодиназа (йодтирозин-дегалогеназа)	Дефект белка, катализирующего окисление и дейодирование моно/дидиодтирозина	<b>Зоб, высокий</b> <b>уровень ТТ</b> , тяжесть гипотиреоза различна, высокий уровень моно/ дидиодтирозинов	АР	—
<i>TG</i> 188450	Thyroglobulin ген тиреоглобулина	Нарушается синтез тиреоглобулина	<b>Зоб, низкий</b> <b>уровень ТТ</b> , тяжесть гипотиреоза различна	АР	—
<i>TPO</i> 606765	Thyroid Peroxidase ген тиреопероксидазы	Органификация йода	<b>Зоб, высокий</b> <b>уровень ТТ</b> , тяжелый гипотиреоз	АР	—

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

<i>SLC26A4/PDS</i> 605646	Solute Carrier Family 26 Member 4 ген анионного транспортера	Анионный транспортер йода и хлора (пендрин)	<b>Зоб, высокий уровень ТТ,</b> тяжесть гипотиреоза различна	АР	Глухота нейросенсорная
<i>SLC5A5/NIS</i> 601843	Solute Carrier family 5 Member 5 Sodium iodide symporter	Анионный транспорт йода и натрия	<b>Зоб,</b> тяжесть гипотиреоза различна, низкий захват йода	АР	—
<i>SLC26A7</i> 608479	Solute Carrier family 26 Member 7 ген анионного транспортера	Анионный транспорт сульфата	<b>Зоб, высокий уровень ТТ,</b> тяжесть гипотиреоза различна	АР	—
<i>GNAS</i> 139320	Guanine Nucleotide binding protein Alpha Stimulating (ген α-стимулирующего гуанинового и нуклеотидсвязывающего белка)	α-субъединица G-белка	Частичная резистентность к ТТ, легкий гипотиреоз	Наследование по женской линии	Псевдогипо- паратиреоз

**Таблица 3. Гены, связанные с центральным гипотиреозом**

Ген <i>OMIM</i>	Роль белка	Тиреоидный фенотип	Тип наследования	Комментарии/ сопутствующие состояния
<b>Изолированный центральный гипотиреоз</b>				
<i>TSHβ</i> 188540	Hormone subunit	Неонатальный ТТГ – низкий	АР	Высокий уровень субъединицы α-гликопротеина и нормальный уровень ПРЛ в сыворотке крови, гиперплазия гипофиза (обратима на заместительной терапии)
<i>TRHR</i> 188545	GPCR – G-protein coupled receptor, связанный с G-белком	Нормальный уровень ТТГ и низкий уровень ПРЛ в сыворотке, низкий ответ ТТГ и ПРЛ на ТРГ	АР	У мальчиков описаны случаи с задержкой роста и избыточной массой тела в детстве; у девочек – длительная неонатальная желтуха
<i>TBLX</i> 300196	Ядерный фактор транскрипции	Легкий изолированный центральный ВГ у мальчиков с нормальным уровнем в сыворотке крови и нормальным ответом на тест стимуляции ТРГ	Х-сцепленный	Дефект слуха
<i>IRS4</i> 300904	Ядерный фактор транскрипции	Легкий изолированный центральный ВГ у мальчиков с нормальным уровнем ТТГ в сыворотке и сниженным ответом ТТГ на ТРГ	Х-сцепленный	–

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

Множественный дефицит гормонов гипофиза					
<i>IGSF1</i> 300137	Белок плазматической мембраны с неизвестной функцией	Нормальный уровень ТТГ в сыроворотке и сниженный ответ на тест с ТРГ; встречается преимущественно у мальчиков	X-сцепленный	Низкий уровень ПРЛ, дефицит ГР, возможен гипокортицизм; позднее адrenaрхе и медленное повышение уровня тестостерона у мужчин, не связанное с ростом яичек, макрорхизм	
<i>PROPI</i> 601538	Ядерный фактор транскрипции	Возраст манифестации различный	АР	Дефицит ГР, ПРЛ, ЛГ/ФСГ, позже АКТГ, гипофиз от гипоплазии до большого объема	
<i>POUIFI</i> 173110	Ядерный фактор транскрипции	Возраст манифестации различный	АР, АД	Дефицит ГР и ПРЛ, выступающий лоб, гипоплазия средней части лица, вдавненный нос	
<i>HESX1</i> 601802	Ядерный фактор транскрипции	Центральный гипотиреоз	АР, АД	Гипопитуитаризм, связанный с сетто-оптической дисплазией	
<i>SOX3</i> 313430	Ядерный фактор транскрипции	Центральный гипотиреоз	X-сцепленный	Гипоплазия передней доли гипофиза с эктопией задней доли гипофиза, персистирующий кранио-фарингеальный проток, трудности в обучении	
<i>OTX2</i> 600037	Ядерный фактор транскрипции	Центральный гипотиреоз	АД	Гипоплазия передней доли гипофиза с эктопической задней долей и дефектами глаз (ано-/микрофтальмия/дистрофия сетчатки)	
<i>LHX3</i> 600577	Ядерный фактор транскрипции	Центральный гипотиреоз	АР	Гипопитуитаризм с дефицитом АКТГ (различной выраженности), размеры гипофиза от гипоплазии до гиперплазии, короткий и ригидный шейный отдел позвоночника и различные дефекты слуха	

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

<i>LHX4</i> 602146	Ядерный фактор транскрипции	Центральный гипотиреоз	АР, АД	Вариабельный гипопитуитаризм, гипоплазия передней доли гипофиза с эктопией задней доли гипофиза, синдром Арнольда – Киари, гипоплазия мозолистого тела
<i>LEPR</i> 601007	Цитокиновый рецептор	Центральный гипотиреоз	АР	Гиперфагия, ожирение в сочетании с центральным гипотонадизмом
<i>SOX2</i> 184429	Ядерный фактор транскрипции	Центральный гипотиреоз	АД	Вариабельный гипопитуитаризм, гипофизарная гипоплазия, микрофтальм, различные трудности в обучении

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---

**Основными показаниями для проведения молекулярно-генетического обследования у ребенка являются:**

- сочетание ВГ с глухотой, неврологическими нарушениями (гипотония, хореоатетоз, нарушение интеллекта), заболеваниями легких (синдром дефицита сурфактанта), расщелиной нёба;
- признак наследственной остеодистрофии Олбрайта, наличие дисгормоногенеза у сибса, дисгенезия щитовидной железы как минимум у одного члена семьи, случаи синдромального ВГ у членов семьи, необъяснимые отклонения уровней  $T_4$ ,  $T_3$  или ТТГ у членов семьи;
- при отягощенном анамнезе: пороки развития почек, глухота у родителей, необъяснимое нарушение интеллекта несмотря на адекватное лечение ВГ у членов семьи; признаки наследственной остеодистрофии Олбрайта у членов семьи.

### ПАТОГЕНЕЗ

В основе любой формы врожденного гипотиреоза лежит полная или частичная недостаточность тиреоидных гормонов. Гипотироксинемия приводит к снижению скорости протекания окислительных процессов, активности ферментативных систем, повышению трансмембранной клеточной проницаемости, накоплению в тканях недоокисленных продуктов обмена. Дефицит тиреоидных гормонов грубо нарушает процессы роста, дифференцировки всех тканей и систем организма.

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---

Больше других от недостатка тиреоидных гормонов у ребенка страдает центральная нервная система, это связано с особенностями развития мозга новорожденного. Самый быстрый рост развивающегося мозга происходит в первые 6 месяцев жизни, на протяжении 2–3-го года жизни скорость его роста замедляется. Именно в период быстрого роста и активного нейрогенеза мозг оказывается наиболее чувствителен к неблагоприятным воздействиям, в том числе к недостатку тироксина. В связи с этим тиреоидная недостаточность в критический период максимального роста мозга задерживает его созревание, обуславливая необратимые процессы, приводящие к разной степени умственной отсталости.

Особой формой гипотиреоза является транзиторный гипотиреоз. Транзиторный гипотиреоз новорожденных (ТГН) определяется как состояние временной гипотироксинемии, сопровождающееся повышением ТТГ, которое спонтанно излечивается в первые несколько месяцев или лет жизни.

На начальном этапе скрининга практически невозможно различить врожденный и транзиторный гипотиреоз. Разграничение этих состояний необходимо проводить позднее, при определении концентраций ТТГ и свободного  $T_4$  в сыворотке.

## ДИАГНОСТИКА

До начала эры скрининга на врожденный гипотиреоз и широкого внедрения в клиническую практику радиоиммунологических методов определения гормонов в сыворотке крови диагноз

## **ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ**

---

ВГ ставился на основании клинических данных, что приводило к позднему началу заместительной терапии.

Учитывая распространенность врожденного гипотиреоза, невыраженные клинические проявления в первые дни и недели жизни, серьезные последствия поздней диагностики заболевания, с середины 1970-х годов во многих развитых странах мира внедрены государственные системы неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз. Экономическая эффективность неонатального скрининга за прошедшие десятилетия доказана и не вызывает сомнений.

## **НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ НА ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ**

На сегодняшний день неонатальный скрининг на ВГ – рутинное и эффективное обследование с целью ранней диагностики врожденного гипотиреоза. С момента внедрения скрининга прошло свыше 50 лет, за это время в мире накоплен большой опыт проведения скрининга, значительно увеличен охват скринингом новорожденных, а время установления диагноза сокращено до первых дней жизни.

В нашей стране скрининг на ВГ начал внедряться в 1994 году, начиная с отдельных регионов, охватив к концу 1990-х годов все субъекты Российской Федерации. Основным документом, регламентирующим организацию и проведение скрининга, в те годы был Приказ Минздрава России № 316 «О дальнейшем развитии медико-генетической службы Мини-

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---

стерства здравоохранения Российской Федерации» от 30 декабря 1993 года, согласно которому неонатальный скрининг проводился на два заболевания – врожденный гипотиреоз и фенилкетонурию. С 2006 года и по настоящее время в Российской Федерации скрининг новорожденных проводится в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития России № 185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания» от 22 марта 2006 года. Программа скрининга в 2006 году была расширена до пяти наследственных заболеваний – врожденный гипотиреоз, фенилкетонурия, адреногенитальный синдром, галактоземия, муковисцидоз.

В 2023 году неонатальный скрининг в Российской Федерации был расширен до 36 нозологий (Приказ Минздрава России № 274н от 21 апреля 2022 года «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями»). В данном документе сокращены сроки и правила забора образцов крови: так, забор крови рекомендовано осуществлять не позднее 48 часов после рождения (у недоношенных детей – на 7-й день жизни) на два фильтровальных бумажных тест-бланка (один бланк для неонатального скрининга на пять заболеваний, второй – для расширенного неонатального скрининга).

С момента внедрения скрининга на ВГ в Российской Федерации охват новорожденных скринингом значительно увеличился и составляет в последние годы 96–98 %. В табл. 4 представлены совокупные данные за последние 15 лет

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---

(2010–2024 годы) о распространенности ВГ в различных федеральных округах Российской Федерации.

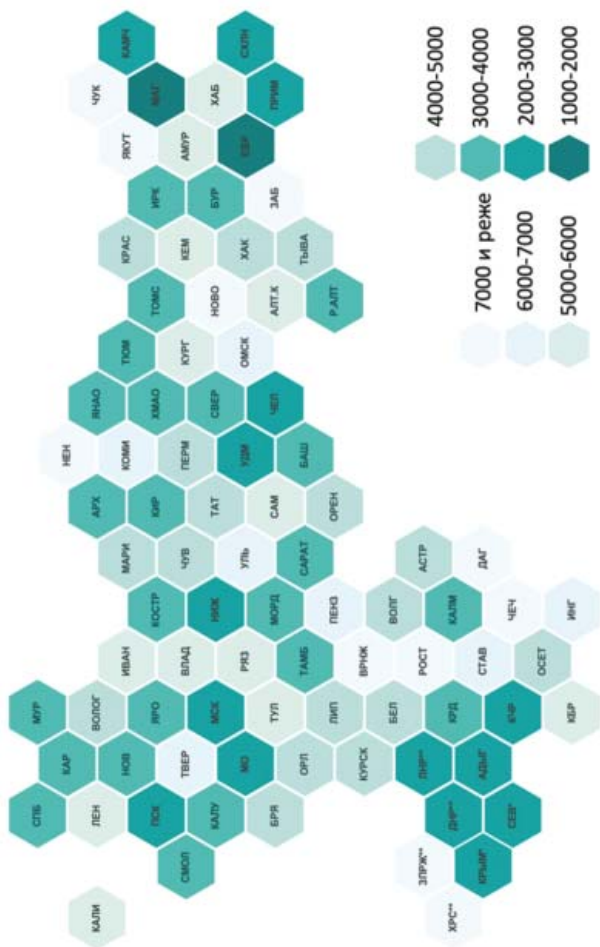
**Таблица 4.** Распространенность ВГ по федеральным округам (2010–2024 годы)

Федеральный округ	Распространенность
Уральский	1:2 950
Центральный	1:3 120
Приволжский	1:3 230
Дальневосточный	1:3 360
Южный	1:3 370
Сибирский	1:3 400
Северо-Западный	1:3 700
Северо-Кавказский	1:4 700
Всего по РФ	1:3 450

Таким образом, за более чем 30-летний период после внедрения скрининга на врожденный гипотиреоз в РФ наблюдается постепенный рост распространенности заболевания, связанный прежде всего с увеличением охвата новорожденных скринингом.

На рис. 1 представлена «тепловая» карта распространенности врожденного гипотиреоза в Российской Федерации.

# ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ



**Рис. 1.** Распространенность врожденного гипотиреоза в Российской Федерации (по данным неонатального скрининга 2010–2024 годов)

\* По данным неонатального скрининга 2014–2024 гг.

\*\* 2024 г.

### **Основные принципы неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз**

Основная цель скрининга на ВГ – максимально раннее выявление всех новорожденных с повышенным уровнем ТТГ в крови. Дети с высоким уровнем ТТГ требуют углубленного обследования для окончательной диагностики заболевания.

Пренатальный скрининг осуществляется в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», утвержденным Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 октября 2020 года № 1130н, и при необходимости – в медико-генетических консультациях (центрах).

Неонатальный скрининг и алгоритм наблюдения проводится в три этапа:

- I этап – родильный дом (реже – стационар или детская поликлиника);
- II этап – медико-генетическая консультация (центр);
- III этап – детская поликлиника или медико-генетическая консультация (центр).

В настоящее время скрининг проводят в соответствии с Приказом Минздрава России № 274н от 21 апреля 2022 года «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями».

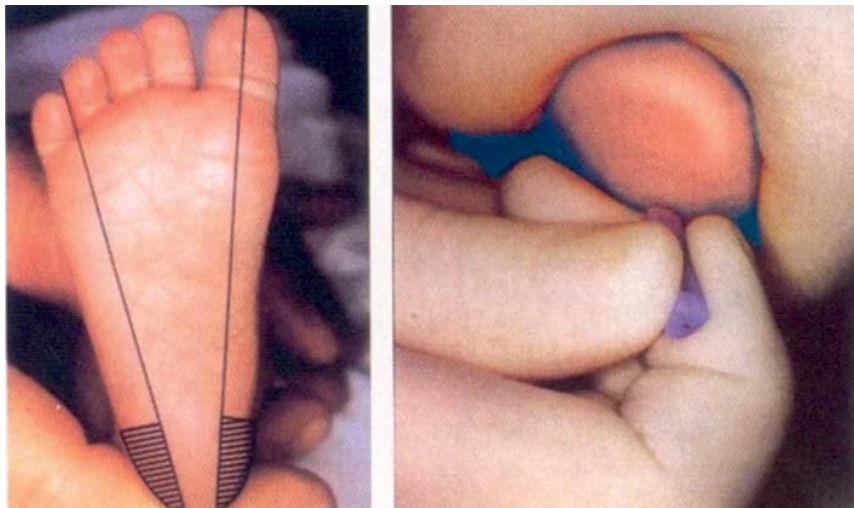
## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---

**I этап (преаналитический этап)** – родильный дом, стационар, детская поликлиника.

У всех доношенных новорожденных анализ крови на скрининг (капиллярная кровь из пятки) берут через 24–48 часов после рождения (рис. 2), у недоношенных детей – на 7-й день жизни. Для лабораторного исследования образцов крови новорожденных используются тест-бланки с пятью пятнами крови для неонатального скрининга на врожденные и (или) наследственные заболевания и с тремя пятнами крови для расширенного скрининга (рис. 3).

Тест-бланки с образцами крови (пять и три пятна) доставляются из медицинской организации, осуществившей забор образцов крови, в медико-генетическую консультацию (центр).



**Рис. 2.** Место взятия крови из пятки новорожденного

**II этап (аналитический)** – медико-генетическая консультация (центр).

В лаборатории медико-генетической консультации проводят определение концентрации ТТГ в сухих пятнах крови. Пороговые значения ТТГ зависят от применяемых тест-систем.

Анализ должен выполняться в течение 72 часов после поступления тест-бланка в лабораторию.



**Рис. 3.** Взятие пятен крови на специальные бланки

**Интерпретация уровней ТТГ** (согласно клиническим рекомендациям по врожденному гипотиреозу у детей 2024 года, однако, учитывая более ранние сроки забора крови, показатели могут быть пересмотрены индивидуально):

1. ТТГ капиллярной крови менее 9 мЕд/л у доношенного ребенка 4–14 суток жизни и менее 11 мЕд/л до 3 суток жизни считается нормой.
2. При уровне ТТГ капиллярной крови 9–11 мЕд/л у доношенного ребенка 4–14 суток жизни и уровне ТТГ 9–40 мЕд/л у доношенного ребенка до 3 суток жизни: повторно определяют ТТГ из того же образца крови, при получении аналогичного результата проводят срочное уведомление поликлиники и забор венозной крови для

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---

определения ТТГ и свободного  $T_4$  в сыворотке или ретестирование (повторный забор капиллярной крови).

**Интерпретация результатов ретестирования в капиллярной крови:**

- ТТГ капиллярной крови менее 11 мЕд/л (для ребенка до 3 суток жизни), менее 9 мЕд/л (от 4 до 14 суток жизни) и менее 5 мЕд/л (старше 14 суток жизни) – ребенок здоров;
- ТТГ капиллярной крови более 11 мЕд/л (для ребенка до 3 суток жизни), более 9 мЕд/л (от 4 до 14 суток жизни) и более 5 мЕд/л (для детей старше 14 дней) – уточняющая диагностика.

**Интерпретация результатов исследования венозной крови (уточняющая диагностика):**

- ТТГ в сыворотке менее 6 мЕд/л, свободный  $T_4$  в пределах нормальных значений: ребенок здоров;
- ТТГ в сыворотке от 6 до 20 мЕд/л при нормальном уровне свободного  $T_4$  для соответствующего возраста у ребенка старше 3 недель (21 дня):
  - а) проведение диагностических исследований с целью визуализации ЩЖ или
  - б) обсуждение с семьей двух возможных вариантов ведения ребенка:
    - 1) немедленное начало терапии левотироксином натрия с последующим ретестированием тиреоидной функции (определе-

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---

ние ТТГ и свободного  $T_4$  в сыворотке) в более старшем возрасте на фоне отмены лечения или

2) воздержание от терапии до получения результатов повторного определения ТТГ и свободного  $T_4$  в сыворотке, которое должно быть проведено через 2 недели;

- ТТГ в сыворотке менее 20 мЕд/л, свободный  $T_4$  ниже нормальных значений по возрасту (менее 10 пмоль/л): лечение левотироксином натрия начинается незамедлительно;
- ТТГ в сыворотке выше 20 мЕд/л, даже при нормальных значениях свободного  $T_4$  незамедлительно назначается терапия левотироксином натрия.

3. ТТГ капиллярной крови более 40,0 мЕд/л: в лаборатории повторно определяют ТТГ из того же образца крови, при получении аналогичного результата – проводят срочное уведомление поликлиники и забор венозной крови для определения ТТГ и свободного  $T_4$  в сыворотке. При невозможности получения результатов в день забора крови, не дожидаясь результатов, назначается заместительная терапия левотироксином натрия. Если полученные результаты окажутся в пределах нормальных значений, терапия будет отменена.

**III этап** – детская поликлиника или медико-генетическая консультация (центр).

На этом этапе за детьми с ВГ, выявленным по результатам неонатального скрининга, ведется динамическое наблюдение врачом – детским эндокринологом.

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

На рис. 4, 5 представлены алгоритмы диагностики врожденного гипотиреоза.

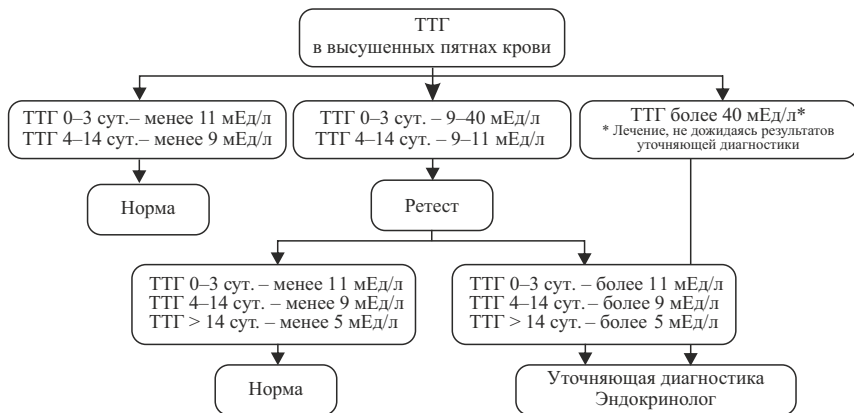


Рис. 4. Алгоритм диагностики врожденного гипотиреоза (неонатальный скрининг)

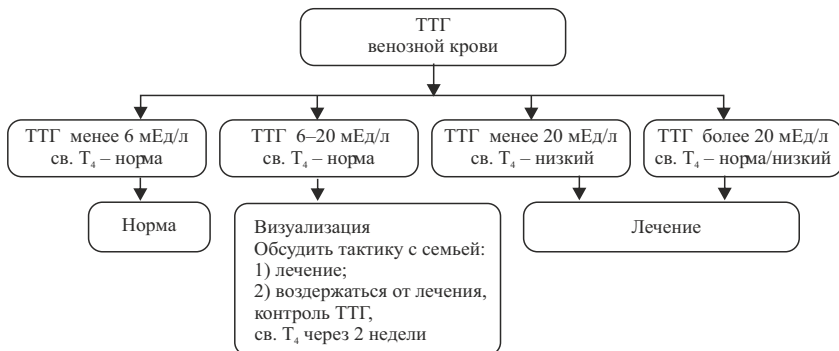


Рис. 5. Алгоритм диагностики врожденного гипотиреоза (уточняющая диагностика)

### ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ВРОЖДЕННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Всем детям с ВГ для оценки адекватности назначенной дозы левотироксина натрия исследование уровня тиреотропного гормона и свободного  $T_4$  в крови проводится через 2 недели и 1,5 месяца после начала лечения, затем на первом году жизни контрольное исследование уровня ТТГ в крови и свободного  $T_4$  сыворотки крови не реже 1 раза в 2–3 мес. Рекомендуется проводить контрольное исследование уровня ТТГ в крови через 2 мес. после каждого изменения дозировки левотироксина натрия.

В возрасте после 1 года (в большинстве стран после 2–3 лет) в сомнительных случаях проводится уточнение диагноза – для этого терапию левотироксином натрия следует прекратить на 3–4 недели и оценить функцию щитовидной железы после прекращения лечения. Если уровень свободного  $T_4$  остается в пределах референсного диапазона, а показатель ТТГ в норме либо незначительно повышен, но не превышает 10 мЕд/л, – рекомендуется дальнейшее наблюдение (без лечения) и повторная оценка с определением ТТГ и свободного  $T_4$  через 4 недели. При получении нормальных показателей ТТГ и свободного  $T_4$  лечение не возобновляется, а контрольные осмотры с определением уровня гормонов в сыворотке крови проводятся через 2 недели, 1 и 6 месяцев после прекращения лечения.

Предиктором транзиторной формы врожденного гипотиреоза являются: суточная доза левотироксина натрия 25 мкг и менее, или снижение дозы без повышения ТТГ.

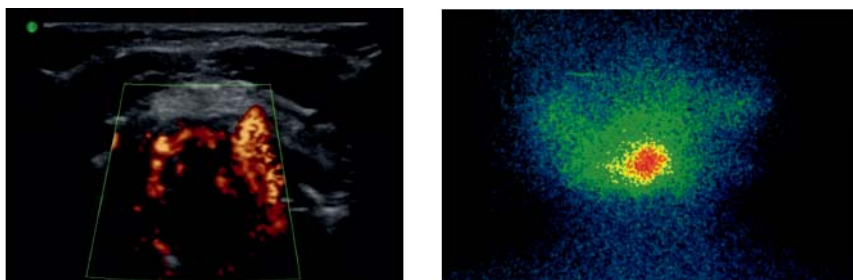
### ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В рутинной практике с целью определения наличия/отсутствия ткани щитовидной железы, определения размеров и выявления узловых образований при врожденном зобе выполняют УЗИ щитовидной железы (рис. 6–8).

Для диагностики эктопии ЩЖ результаты УЗИ малоинформативны, повышают информативность использование цветового и энергетического доплеровского картирования, поиск и оценка мест возможной эктопии.

При отсутствии щитовидной железы в типичном месте рекомендуется определение тиреоглобулина, его концентрация нормальная или умеренно снижена при ее эктопическом расположении, в отличие от истинной аплазии, когда уровень тиреоглобулина практически не определяется.

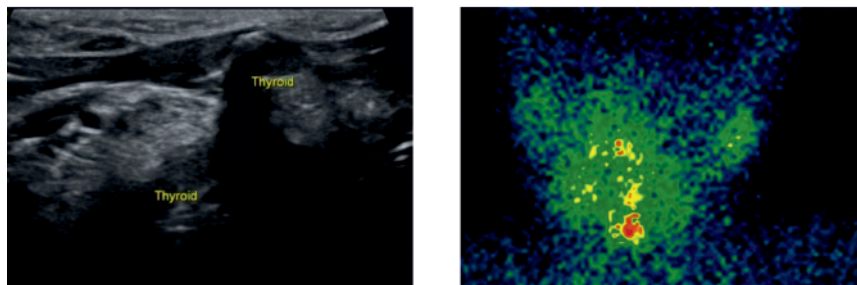
С целью подтверждения аплазии ЩЖ и определения дистопии (эктопии) ЩЖ рекомендуется проводить сцинтиграфию щитовидной железы с натрия пертехнетатом [ $^{99m}\text{Tc}$ ] (см. рис. 6–8).



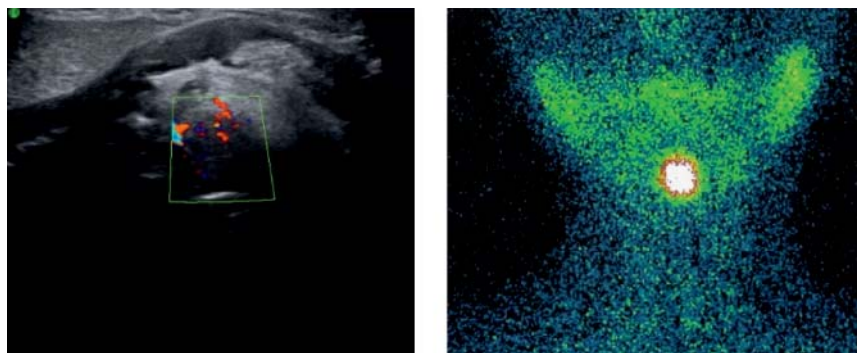
**Рис. 6.** Эктопия щитовидной железы в корень языка: слева данные УЗИ, справа – сцинтиграфии

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---



**Рис. 7.** Двойная эктопия в корень языка и подязычную область: слева данные УЗИ, справа – скintiграфии



**Рис. 8.** Эктопия в подязычную область: слева данные УЗИ, справа – скintiграфии

Установлено, что рудиментарная ткань щитовидной железы при ее дистопии способна достаточно длительно продуцировать тиреоидные гормоны, однако ее функциональная активность снижается после 10-летнего возраста.

В литературе описаны различные варианты дистопии щитовидной железы в корне языка или по ходу тиреоглоссального протока, при этом может наблюдаться различная степень тяжести врожденного гипотиреоза – от легких до крайне тяжелых случаев заболевания.

### ЛЕЧЕНИЕ ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА

Сразу же после установления диагноза, а также в сомнительных случаях должна быть начата заместительная терапия препаратами левотироксина натрия. Лечение следует начинать не позднее 14-го дня жизни.

Препаратом для лечения врожденного гипотиреоза является левотироксин натрия. Препарат выпускается в различных формах (жидкая форма, таблетки) и дозировках. На наличие различных дозировок препарата в таблетированном виде обязательно следует обращать внимание родителей и указывать дозу не только в частях таблетки, но и в микрограммах.

Левотироксин совершенно идентичен естественному гормону человека тироксину. Кроме того, после приема левотироксина в крови создается «депо» этого препарата, которое расходуется по мере необходимости путем дейодирования тироксина и превращения его в  $T_3$ .

Наиболее удобно, особенно у грудных детей и детей раннего возраста, использовать жидкую форму левотироксина натрия. Принимать препарат рекомендуется утром, при этом при применении жидкой формы не требуется выдерживать паузу перед кормлением. Вся суточная доза левотироксина натрия принимается однократно, в случае таблетированных форм – с небольшим количеством жидкости, желательно за 30–40 мин. до завтрака.

Начальная суточная дозировка левотироксина натрия у доношенных новорожденных составляет 10,0–15,0 мкг/кг/сут.,

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---

или 150–200 мкг/м<sup>2</sup>, у недоношенных новорожденных 8,0–10,0 мкг/кг/сут. В табл. 5 приведены ориентировочные дозы левотироксина натрия для детей с врожденным гипотиреозом.

**Таблица 5.** Ориентировочные дозы левотироксина в сутки для детей с ВГ

Возраст	мкг/кг/сут.	мкг/сут.
Недоношенные новорожденные	8,0–10,0	
0–3 мес.	10,0–15,0	15,0–50,0
3–6 мес.	8,0–10,0	15,0–50,0
6–12 мес.	6,0–8,0	50,0–75,0
1–3 года	4,0–6,0	75,0–100,0
3–10 лет	3,0–4,0	100,0–150,0
10–15 лет	2,0–4,0	100,0–150,0
Старше 15 лет	2,0–3,0	100,0–200,0

Критерии адекватности лечения ВГ:

- уровень свободного Т<sub>4</sub> в пределах референсных значений (нормализуется через 1–2 недели после начала лечения);
- уровень ТТГ в пределах референсных значений (нормализуется через 3–4 недели после начала лечения);
- показатели физического развития в пределах нормальных значений (SDS роста, SDS скорости роста, SDS ИМТ);
- психомоторное развитие ребенка, соответствующее возрасту;
- нормальные показатели костного созревания (соответствие костного возраста паспортному).

## **ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ**

---

Не вызывает сомнения факт, что чем раньше начата заместительная терапия, тем благоприятнее будет прогноз, хотя в ряде случаев желаемого эффекта достичь не удастся даже при достаточно раннем начале лечения. В связи с этим в настоящее время ведутся разработки с целью пренатальной диагностики ВГ (определение уровня ТТГ в амниотической жидкости, уровня  $\alpha$ -фетопротеина в сыворотке крови матери).

### **Хирургическое лечение**

Рекомендуется проводить хирургическое лечение пациентам с ВГ и зобом при компрессионном синдроме, загрудинном зобе, злокачественном образовании ЩЖ.

## **ТРАНЗИТОРНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ НОВОРОЖДЕННЫХ**

Транзиторный гипотиреоз новорожденных – состояние временной (преходящей) гипотироксинемии, сопровождающееся повышением уровня ТТГ в крови. Транзиторное повышение уровня ТТГ в большинстве случаев связано с функциональной незрелостью гипоталамо-гипофизарной системы в постнатальном периоде.

Данное состояние чаще всего встречается в следующих случаях:

- у новорожденных, чьи матери во время беременности находились в состоянии дефицита или избытка йода;
- у новорожденных с низкой массой тела при рождении

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---

(< 1 500 г) и недоношенных детей (гестационный возраст < 37 недель);

- у детей с внутриутробной (и постнатальной) гипотрофией;
- у детей, рожденных от матерей с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (возможная трансплacentарная передача антител, блокирующих рецептор к ТТГ);
- у детей, матери которых получали во время беременности большие дозы анти тиреоидных препаратов по поводу болезни Грейвса. У таких детей, как правило, при рождении имеется зоб, по мере выведения лекарственных препаратов из крови ребенка наблюдается тенденция к его уменьшению;
- у детей с внутриутробными вирусно-бактериальными инфекциями.

Предикторы транзиторного гипотиреоза:

- исходно нормальный уровень свободного  $T_4$ ;
- ТТГ капиллярной крови менее 30 мЕд/л на этапе скрининга;
- низкая доза левотироксина натрия в течение первого года жизни.

### Лечение транзиторного гипотиреоза

С учетом тяжелых осложнений ВГ при отсутствии раннего лечения необходимо начинать терапию левотироксином

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---

натрия в максимально ранние сроки в соответствующих возрасту дозах с постоянным контролем гормонального профиля. Транзиторная гипотироксинемия может проходить самостоятельно при исчезновении вызвавшей ее причины.

В сомнительных случаях в возрасте после 1 года проводится уточнение диагноза.

Ребенку на 3–4 недели отменяют левотироксин и на «чистом фоне» определяют уровни ТТГ и свободного  $T_4$  в сыворотке.

При получении показателей ТТГ и свободного  $T_4$  в пределах референсных значений лечение не возобновляют, контрольные осмотры с определением концентраций ТТГ и свободного  $T_4$  в сыворотке проводят через 2 недели, 1 и 6 месяцев после прекращения лечения.

Если диагноз ВГ подтверждается, лечение продолжают с постоянным контролем за адекватностью терапии левотироксином натрия.

## ПРОГНОЗ

Прогноз врожденного гипотиреоза в отношении нейropsychического развития зависит от множества факторов. Большинство исследователей считают, что определяющим фактором являются сроки начала заместительной терапии. Хотя ряд авторов указывают, что даже при раннем начале лечения те или иные нарушения интеллекта все же сохраняются. Очень важный фактор – адекватность лечения на первом году жизни. Худшие результаты были получены у детей, плохо леченных в течение первого года жизни.

## **ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ**

---

ни, вне зависимости от тяжести исходного гипотиреоза. Анализ нескольких международных исследований позволяет заключить, что отсутствуют различия в исходе тяжелого и умеренного гипотиреоза в случае рано начатого лечения с назначением адекватных доз левотироксина натрия.

Таким образом, за немногим исключением, дети с врожденным гипотиреозом при раннем и адекватном лечении имеют возможность достичь оптимального интеллектуального развития.

В заключение следует заметить, что возможны варианты гипотиреоза с более поздним подъемом уровня ТТГ уже после взятия крови по скрининг-программе. Кроме того, нельзя забывать о редких вариантах врожденного гипотиреоза, при которых уровень ТТГ в крови нормальный (вторичный гипотиреоз, гипотиреоз, связанный с резистентностью тканей к тиреоидным гормонам).

Учет всех этих факторов, исключение возможных ошибок позволит максимально оптимизировать программу по выявлению новорожденных с врожденным гипотиреозом.

## **ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НА ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ**

Для того чтобы оценить экономическую эффективность неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз, необходимо учитывать затраты на проведение скрининга, включая затраты на выявление одного случая заболевания, а также пред-

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---

отвращенные потери, обусловленные инвалидностью вследствие врожденного гипотиреоза.

Стоимость проведения неонатального скрининга оценивается в соответствии с инструкциями по расчету стоимости медицинских услуг, проводится расчет прямых и косвенных расходов независимо от источника финансирования, при этом учитываются расходы как лаборатории неонатального скрининга, так и вспомогательных служб. К прямым расходам относятся затраты, непосредственно связанные с проведением неонатального скрининга: оплата труда и начисления на оплату труда основного персонала; материальные затраты (реактивы, медикаменты, перевязочные средства, одноразовые медицинские принадлежности); износ мягкого инвентаря медицинского и прочего оборудования, используемого непосредственно при проведении скрининга; коммунальные услуги. Косвенные (непрямые) расходы включают затраты, необходимые для деятельности лаборатории, но не потребляемые непосредственно при проведении скрининга.

На первом этапе рассчитываются затраты на выявление одного случая врожденного гипотиреоза, затем проводятся расчеты по оценке экономических потерь, предотвращенных благодаря ранней диагностике и предупреждению инвалидизации пациентов. Экономические потери от инвалидизации населения рассчитываются как сумма упущенной выгоды в производстве внутреннего валового продукта из-

## ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

---

за выбытия человека из сферы производства в связи с инвалидностью.

На заключительном этапе экономического анализа рассчитывается экономическая эффективность по методу «затраты – выгода». В данном случае под затратами подразумеваются затраты на выявление одного больного с ВГ, а под выгодой – предотвращенные экономические потери.

Проведенный экономический анализ неонатального скрининга на ВГ в Республике Башкортостан свидетельствует о безусловном экономическом эффекте: на каждый рубль, вложенный в программу неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз, предотвращаются экономические потери в сумме 11,87 рублей. То есть экономическая эффективность скрининга на ВГ составляет 1:11.

### ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Что лежит в основе проведения неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз?
2. Какова распространенность врожденного гипотиреоза в РФ?
3. В какие оптимальные сроки необходимо начать терапию врожденного гипотиреоза?
4. Какова тактика врача при ТТГ капиллярной крови менее 9 мЕд/л?
5. Что необходимо предпринять при ТТГ капиллярной крови от 9 до 40 мЕд/л?
6. Что необходимо предпринять при ТТГ капиллярной крови более 40 мЕд/л у новорожденного?
7. Как определить стартовую дозу левотироксина натрия для доношенного новорожденного с выявленным врожденным гипотиреозом?
8. По каким параметрам оценивается адекватность терапии?
9. Какое дополнительное инструментальное исследование необходимо выполнить при отсутствии щитовидной железы в типичном месте и местах возможной эктопии, доступных методу УЗИ?

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Padilla, C.D., Therrell, B.L. Newborn screening in the Asia Pacific region. *J Inherit Metab Dis* 30, 490–506 (2007). <https://doi.org/10.1007/s10545-007-0687-7>
2. Chen J, Lin S, Zeng G, et al. Epidemiologic characteristics and risk factors for congenital hypothyroidism from 2009 to 2018 in Xiamen, China. *Endocr Pract.* 2020;26(6):585-594. <https://doi.org/10.4158/EP-2019-0491>
3. Kaur G, Thakur K, Kataria S, et al. Current and future perspective of newborn screening; an Indian scenario. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2016;29(1):5-13. <https://doi.org/10.1515/jpem-2015-0009>
4. Danner E, Niuro L, Huopio H, et al. Incidence of primary congenital hypothyroidism over 24 years in Finland. *Pediatr Res.* 2023;93(3):649-653. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02118-4>
5. Fisher DA, Burrow GN, Dussault JH, et al. Recommendations for screening programs for congenital hypothyroidism. Report of a committee of the American Thyroid Association. *Am J Med.* 1976;61(6):932-934. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(76\)90417-4](https://doi.org/10.1016/0002-9343(76)90417-4)
6. Dussault JH, Coulombe P, Laberge C, Letarte J, Guyda H, Khoury K. Preliminary report on a mass screening program for neonatal hypothyroidism. *J Pediatr.* 1975;86(5):670-674. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(75\)80349-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(75)80349-0)
7. Синнаи Г. Детская тиреология. // Г. Синнаи : [перевод с англ. под ред. В.А. Петерковой] – М., 2016.
8. Клинические рекомендации «Врожденный гипотиреоз у детей» // В.А. Петеркова, О.Б. Безлепкина, Е.В. Нагаева [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреология. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 48–68. <https://doi.org/10.14341/ket12799>
9. Клинические рекомендации «Врожденный гипотиреоз у детей», разработанные Российской ассоциацией эндокринологов / Год утверждения 2024. – Режим доступа: [[https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/712\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/712_2)]. – (Дата обращения: 11.02.2026).
10. Screening of Newborns for Congenital Hypothyroidism Guidance for Developing Pro-grammes International Atomic Energy Agency, Vienna, 2005, 122 P. ISBN: 92-0-109905-3.
11. Screening for inborn errors of metabolism. Report of a WHO Scientific Group. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1968; 401:1-57.
12. Van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, et al. Congenital Hypothyroidism: A 2020-2021 Consensus Guidelines Update-An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. *Thyroid.* 2021;31(3):387-419. <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0333>
13. Скрининг на врожденный гипотиреоз в Российской Федерации / И.И. Дедов, О.Б. Безлепкина, Т.А. Вагина [и др.] // Проблемы эндокринологии. 2018;64(1):14–20. <https://doi.org/10.14341/probl8752>
14. Приказ Минздрава России № 808н от 27.12.2022 «Об утверждении перечней федеральных государственных медицинских организаций и государственных медицинских организаций, относящихся к ведению субъектов Российской Федерации, осуществляющих расширенный неонатальный

скрининг, а также осуществляющих проведение подтверждающей биохимической, и (или) молекулярно-генетической, и (или) молекулярно-цитогенетической диагностики, и прикрепленных к ним субъектов Российской Федерации».

15. Приказ Минздрава России № 274н от 21.04.2022 «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями».
16. Шрёдер Е.В., Вадина Т.А., Конюхова М.Б. [и др.]. Эктопия щитовидной железы: особенности клиники и диагностики у детей // Проблемы эндокринологии. 2022;68(3):76–85. <https://doi.org/10.14341/probl12876>
17. Шрёдер Е.В., Вадина Т.А., Солодовникова Е.Н. [и др.]. Патогенные варианты гена *TSHR* у детей с дисгенезией щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. 2023;69(1):76–85. <https://doi.org/10.14341/probl13210>
18. Макрецькая Н.А. Молекулярно-генетические основы врожденного гипотиреоза: анализ с применением методов высокоэффективного параллельного секвенирования // автореферат канд. диссертации – М., 2018. – 28 с.
19. Справочник детского эндокринолога / И.И. Дедов, В.А. Петеркова. М.: Литтера, 2020. – С. 91–103.
20. Шрёдер Е.В., Ширяева Т.Ю., Нагаева Е.В. [и др.], Клинические рекомендации по врожденному гипотиреозу Европейского общества детских эндокринологов (ESPE) и Европейского эндокринологического общества (ESO): основные положения и комментарии // Клиническая и экспериментальная тиреодология. 2021;17(2):4–12. <https://doi.org/10.14341/ket12703>
21. Вадина Т.А. Врожденный гипотиреоз: эпидемиология, структура и социальная адаптация // автореферат. канд. диссертации – М., 2011. – 26 с.
22. Климентьева М.М. Эффективность ранней диагностики и реабилитации детей с врожденным гипотиреозом // диссертация канд. мед. наук. – Пермь, 2006.
23. «Инструкция по расчету стоимости медицинских услуг», утвержденная Минздравом России (10.11.1999 № 01-23/4-10) и Российской академией медицинских наук (10.11.1999 № 01-02/41).
24. Приказ Минэкономразвития России, Минздравоохранения России, Минфина России, Росстата от 10.04.2012 № 192/323н/45н/113 «Об утверждении Методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения».
25. Вялков А.И. Оценка эффективности деятельности учреждений здравоохранения / А.И. Вялков // Главврач. – 2005. – № 3. – С. 25–33.

## **ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ**

---

Для заметок

ISBN 978-5-906399-30-4



9 785906 399304