

© Ю.Л. Скородок¹,
М.Ю. Афанасьева^{1,2},
Т.Е. Хесина¹, А.Б. Гекиева¹,
З.И. Муллахметова¹

¹ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России;
²СПб ГБУЗ Городская поликлиника № 4
ДПО 1

Резюме. Транзиторную гипотироксинемию недоношенных (ТГН) считают самым распространенным вариантом состояния щитовидной железы у преждевременно родившихся детей. ТГН часто сочетается с различными болезнями, снижением неврологического развития и нарушением визуальных и речевых способностей детей (особенно глубоко недоношенных). Не вполне понятно, является ли ТГН следствием соматической патологии, приводящей к психоречевым нарушениям или – эпифеноменом недоношенных новорожденных. Единое мнение о необходимости назначения терапии всем незрелым новорожденным пока отсутствует, необходимы дальнейшие контролируемые исследования.

Ключевые слова: транзиторная гипотироксинемия; недоношенные новорожденные; заместительная терапия.

УДК: 616.441-053.32

НУЖДАЮТСЯ ЛИ НЕДОНОШЕННЫЕ НОВОРОЖДЕННЫЕ С ТРАНЗИТОРНОЙ ГИПОТИРОКСИНЕМИЕЙ В ЛЕЧЕНИИ ПРЕПАРАТАМИ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ?

Транзиторную гипотироксинемию недоношенных (ТГН) определяют как снижение уровня тироксина (T_4) при нормальном уровне тиреотропного гормона (ТТГ) в критический период развития головного мозга (ГМ) (12, 23–30 недели внутриутробного развития) у недоношенных новорожденных [4]. Под ТГН часто подразумевают снижение уровня T_4 ниже 3 или 2.6 [5, 15, 41] стандартных отклонений от среднего значения этого гормона у недоношенных новорожденных. ТГН считают наиболее частым вариантом нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ) у таких детей [5, 28].

Этиология ТГН остается не вполне понятной. Такие факторы, как прекращение трансплацентарного переноса T_4 от матери [5, 13, 55], незрелость гипotalамо-гипофизарно-тиреоидной системы [5, 32, 50], недостаточность синтеза [5, 48, 49, 56] и периферического метаболизма йодтиронинов [5, 25, 38, 42], а также йодный дефицит, могут обуславливать развитие ТГН, а воздействие на них может стать альтернативой заместительной терапии тиреоидными гормонами.

Тиреоидную систему человека, которая состоит из ЩЖ, гипotalамуса и гипофиза, функционирующих по принципу отрицательной обратной связи, еще называют гипotalамо-гипофизарно-тиреоидной осью (ГГТО) [4, 19]. На протяжении первых 70 дней внутриутробного развития фетальная ЩЖ продуцирует весьма незначительные количества T_4 и трийодтиронина (T_3) [4, 17]. Эмбриогенез гипotalамуса и гипофиза заканчивается к 12-й неделе; концентрации ТТГ и свободного T_4 возрастают с 13 по 40 неделю беременности, достигая пика на 31–34 неделях [4, 23]. На протяжении первого триместра внутриутробного развития (ВУР), то есть до тех пор, пока ГГТО плода не достигнет достаточного уровня развития, плод абсолютно зависим от T_4 матери [5, 13]. Развитие ГГТО плода продолжается на протяжении всей беременности, но нет точных сведений о роли материнского T_4 для развития плода во второй половине нормальной беременности. Имеются данные, что при тяжелом врожденном гипотиреозе плода существенные количества T_4 переносятся через плаценту от матери к плоду и на поздних сроках [5, 55].

У доношенных новорожденных роды стимулируют характерное постнатальное повышение уровня ТТГ, достигающее 50–100 мЕд/л примерно через 30 минут после рождения [4, 51] с постепенным прогрессирующим снижением на протяжении порядка 24–48 часов [4, 17]. Послеродовый подъем ТТГ обусловлен перерезкой пуповины и охлаждением младенца. В результате секреция T_4 и T_3 увеличивается (в 2 и 8 раз соответственно) [4, 53], достигая максимума между 48 и 72 часами после родов с постепенным снижением (в 1,5 и 3 раза) в течение первой недели жизни [4, 17].

Недоношенные младенцы рождаются до того, как у них окончательно созревает ГГТО, вследствие чего у них отсутствуют нормальный неонатальный подъем ТТГ и достаточное повышение уровней тиреоидных гормонов (ТГ) после перерезки пуповины и послеродового охлаждения. В результате постнатальный пик ТТГ, а также уровень ТГ у недоношен-

ных новорожденных ниже, чем у доношенных, и эти изменения тем более выражены, чем на более ранних сроках рожден младенец [4, 17]. При тяжелой недоношенности отрицательная обратная связь начинает адекватно функционировать только примерно на 5-й неделе жизни, что достаточно грубо эквивалентно 30-недельному сроку беременности. Такая неспособность ГГТО ответить адекватным повышением уровня ТТГ свидетельствует о том, что глубоко недоношенные дети не могут компенсировать дефицит ТГ, вызванный прекращением поступления их от матери.

Еще одним фактором, приводящим к ТГН, считаются ограниченный функциональный резерв щитовидной железы (ЩЖ) детей, рожденных до 28-й недели беременности. Так, запасы йода и тиреоглобулина у недоношенных детей составляют 20–30% от таковых у доношенных, не увеличиваясь вплоть до 42-й недели от времени зачатия [4, 17].

Так как фетальная ЩЖ весьма чувствительна к ингибирующему эффекту йода [5, 43], то поступление значимого избытка йода в организм новорожденного может стать одной из причин транзиторного неонатального гипотиреоза [5, 8]. Это может случиться при использовании женщиной на поздних сроках беременности вагинальных свечей и растворов с повидон-йодом [5, 35, 43], при проведении новорожденному контрастных исследований [5, 9], а также при наружном применении раствора повидон-йода в качестве антисептика [5, 36]. Значительно чаще в этих ситуациях блокада ЩЖ и транзиторный гипотиреоз развиваются у недоношенных новорожденных [5, 8, 48, 51], в связи с чем во многих отделениях интенсивной терапии новорожденных повидон-йод в качестве антисептика не используют.

ТГ оказывают огромное влияние на созревание центральной нервной системы (ЦНС) плода [44] и имеют критическое значение для развития головного мозга (ГМ) [4, 10, 57]: 1 этап — I триместр — закладка мозга плода под влиянием ТГ матери; 2 этап — II триместр — активное формирование нейроцитов, закладка основ интеллекта, двигательной функции мозга, улитки мозга; 3 этап — конец беременности, 1 неделя жизни ребенка — активное созревание коры головного мозга, дифференцировка нейронов, рост аксонов и дендритов, формирование ассоциативного и абстрактного мышления.

При дефиците ТГ снижается масса ГМ и содержание в нем ДНК [2, 6]. Отсутствие или недостаток Т₄ приводят к резкой задержке психомоторного развития (ПМР). Нарушение развития ЦНС у недоношенных новорожденных встречается

часто, и недавние исследования выявили структурные аномалии ГМ, соответствующие степени незрелости к моменту родов и приводящие к нарушениям неврологического развития в дальнейшем [4, 30, 31].

В 2010 году Кэролин Делагунте, Шон Фалконер и Роберт Хьюм опубликовали результаты многолетних исследований [1] связи между ТГН и психо-речевым развитием детей. Целью первого исследования («Millennium») было изучить онтогенез ТГ. Обследовали 694 детей, рожденных на 23–42-й неделе гестации, уровень ТГ у которых измеряли в момент рождения и на 7, 14 и 28-й день жизни. Гипотироксинемией считали снижение уровня Т₄ сыворотки ниже 10 перцентиля с поправкой на гестационный возраст. ТГН выявили у 89 детей (20%), в том числе среди глубоко недоношенных (23–27 неделя) в 38%, у детей, рожденных на 28–30-й неделе — 23% и 31–34-й неделе — в 10% случаев. Во втором исследовании оценивали ПМР в возрасте 5,5 лет у 442 детей, рожденных ранее 34-й недели беременности, уровень Т₄ у которых определяли в сыворотке пуповинной крови на 7, 14, 28-й день жизни. Оценивали ПМР по шкале Маккарти с учетом влияния 26 факторов на развитие нервной системы, включая родительский интеллект, семейный анамнез, вид вскармливания и использование лекарственных средств в послеродовом периоде. В результате была получена статистически значимая разница между показателями ПМР детей с ТГН в анамнезе и дошкольников с нормальными уровнями Т₄ в периоде новорожденности. Дети с ТГН набрали достоверно меньше баллов по когнитивным и вербальным навыкам, чем недоношенные новорожденные с нормальной функцией ЩЖ (с поправкой на гестационный возраст).

Невена Симик и Жоан Ровет (2010) изучали влияние ТГН на специфический когнитивный домен головного мозга [4]. В группе детей, рожденных на 29–35-й неделях беременности, обнаружили связь между гипотироксинемией и снижением визуального внимания на 3-м месяце жизни, а также нарушением визуально-моторных способностей на 12-м и 18-м месяцах [47]. Среди детей, рожденных на 23–29-й неделях беременности, низкий уровень Т₄ на 2-й и 4-й неделях жизни был ассоциирован с повышенной распространенностью ретинопатии недоношенных. В этой же когорте пациентов низкий уровень Т₄ был сопряжен с худшими показателями по моторной шкале Bayley, визуальной внимательности на 3-м месяце жизни и контрастной чувствительности цветового зрения на 6-м месяце [46]. При обследовании детей второй

когорты в возрасте 1 года 2 месяцев оказалось, что у них, по сравнению с контрольной группой, были значимо снижены такие показатели ПМР, как общая и мелкая моторика, зрительно-пространственные способности, языковые навыки. Более того, уровень свободного T_4 на 2-й неделе жизни имел прогностическое значение в отношении развития многих из этих навыков, особенно языковых. Эти данные позволили сделать вывод о том, что ТГН связана не только с общим снижением неврологического развития, но и с нарушением развития визуальных и речевых способностей.

У недоношенных новорожденных низкий уровень ТГ ассоциирован с повышенным риском заболеваемости и смертности [4, 7, 37, 52]. Авторы исследований отмечают, что ТГ критически необходимы для нормального формирования легких [4, 22] и сердца [4, 12]. В респираторной системе ТГ ответственны за нормальные процессы синтеза сурфактанта [4, 21] и абсорбции жидкости [4, 27]. У детей с респираторным дистресс-синдромом обнаружены более низкие уровни T_3 и T_4 , чем в контрольной группе [4, 39]. На сердце ТГ оказывают положительный инотропный и хронотропный эффект [4, 33], при этом пренатальный уровень T_3 и T_4 и их постнатальное повышение имеют большое значение для сократимости и метаболизма миокарда [4, 29]. T_4 особенно сильно воздействует на работу сердца; его недостаток приводит к замедлению сердечных сокращений. У новорожденных с пороками сердца, требующих применения ИВЛ и других экстракорпоральных средств поддержания жизни, уровни циркулирующих ТГ снижаются, и, наоборот, назначение препаратов ТГ (например, внутривенное введение T_3 во время и/или после операций на сердце) приводит к повышению функциональных параметров органа [4, 29]. Отмечено также, что ТГН ассоциирована с более поздним закрытием артериального протока [4, 16].

Респираторный дистресс-синдром наиболее тяжело протекает в первые несколько дней жизни, и при этом он ассоциирован со сниженным уровнем T_4 в плазме [14, 18, 24, 26, 40, 52]. Роберт Хьюм и соавторы (2006) обследовали недоношенных новорожденных, родившихся на 23–34-й неделе беременности и показали, что постнатальный уровень T_4 у недоношенных детей без тяжелой патологии соответствовал возрасту и был выше уровня T_4 в пуповинной крови [48]. В противоположность этому, значения T_4 у недоношенных новорожденных с тяжелой патологией были ниже того уровня, которого они должны достигать в соответствующем гестационном возрасте. Таким образом, тяжесть постнатальной патологии недоношенных является важным фактором гипотироксинемии.

Начиная с 1980-х годов, ряд исследователей оценивали влияние заместительной терапии препаратами T_4 и/или T_3 на развитие недоношенных младенцев, в основном фокусируясь на неонатальной смертности и заболеваемости. Так, W. Schonberger et al. (1981) оценивали влияние тиреоидной терапии на выживаемость недоношенных (маловесных) детей, рожденных ранее 37-й недели беременности или весом менее 2200 г, половина из которых получала левотироксин в дозе 25 мкг/сут в комбинации с трийодтиронином 5 мкг/сут. Смертность среди детей, получавших препараты тиреоидных гормонов, оказалась достоверно ниже, чем у остальных (6,6% против 29%) [45].

Van Wassenaer et al. (1997) оценивали влияние тиреоидной терапии на сердечную деятельность [52]. Обследовали 2 группы детей, рожденных ранее 28-й недели беременности, первая из которых получала левотироксин в дозе 8 мкг/кг/сут, вторая — плацебо. Дети, получавшие заместительную терапию, имели стабильную среднесуточную частоту сердечных сокращений на протяжении первых 4 недель жизни [52], и у них достоверно чаще, чем у получавших плацебо, происходило заражение артериального протока. Также, в 1997 году Van Wassenaer и соавторы обследовали 200 недоношенных младенцев, рожденных ранее 30-й недели беременности, половина из которых получала левотироксин в дозе 8 мкг/кг/сут на протяжении 6 недель, половина — плацебо. Уровни ТГ определяли сразу после рождения, на 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42 и 56-й день жизни, а неврологическое развитие оценивали через 6 месяцев, 1, 2, 5, 7 и 10 лет. Хотя, статистически значимых различий в показателях ПМР между группами детей выявлено не было, выяснилось, что эффект терапии зависел от гестационного возраста недоношенных. Так, в возрасте 2 лет у детей, рожденных до 27-й недели беременности и получавших левотироксин, индекс психического развития был на 18 пунктов выше, а у рожденных на 27–30-й неделях — на 10 пунктов ниже, чем у плацебоконтролируемых. Аналогичным образом, в возрасте 5 лет, у детей, рожденных до 27-й недели беременности и получавших левотироксин, поведенческие и психические баллы были значимо выше, чем у получавших плацебо. У дошкольников, рожденных на 27–29-й неделе и получавших левотироксин, определялись лучшие показатели по двигательной шкале по сравнению с получавшими плацебо (2% против 14%), но худшие — когнитивного развития. В возрасте же 10 лет детям, рожденным до 27-й недели беременности и получавшим плацебо, в 5 раз чаще, чем получавшим левотироксин, требовалось специальное школьное обучение [20, 34, 54].

И. А. Логинова (2003) наблюдала 156 недоношенных новорожденных с различными заболеваниями, часть из которых получала левотироксин в дозе 2 мкг/кг/сут в течение 14–16 дней. Всем детям проводили стандартную терапию фоновых заболеваний. Автор отметила, что тиреоидная терапия сопровождалась достоверно меньшей частотой случаев мышечной гипотонии, гипорефлексии и запоров [3].

S. Biswas et al. (2003) провели рандомизированное исследование влияния терапии препаратами ТГ на исходы респираторных расстройств. Обследовали 253 ребенка, рожденных ранее 30-й недели беременности [11], часть из которых на протяжении первых 7 дней жизни получала трийодтиронин в дозе 6 мкг/кг/сут и гидрокортизон в виде постоянной внутривенной инфузии, другая — плацебо. Прогноз заболевания в обеих группах не различался.

В настоящее время проводится рандомизированное контролируемое исследование (TIPIT), в котором будет оценено влияние тиреоидной терапии на маркеры миелинизации и архитектонику ГМ детей, рожденных до 28-й недели беременности [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема ТГН обсуждается большинством авторов в связи с оценкой влияния гипотироксинемии на развитие ребенка и необходимости заместительного лечения препаратами тиреоидных гормонов.

ТГН считают распространенным вариантом нарушения функции щитовидной железы у недоношенных новорожденных. Между тем, сведения о частоте этого явления различны и во многом определяются подходами к диагностике гипотироксинемии. Кэролин Делагунте, Шон Фалконер и Роберт Хьюм, опираясь на собственные данные об онтогенезе ТГ, определили (с поправкой на гестационный возраст) состояние гипотироксинемии и выявили ТГН у 20% недоношенных. Причин для развития этой патологии достаточно много, главными из них называют незрелость ГГТО, снижение резервов щитовидной железы и сопутствующие недоношенности заболевания. Действительно, ТГН часто сочетается с различными болезнями (особенно у глубоко недоношенных), однако не вполне понятно, является ли она следствием соматической патологии, приводящей к психо-речевым нарушениям у детей, или является эпифеноменом недоношенных новорожденных.

Тем не менее все исследователи единодушны во мнении о негативном влиянии гипотироксинемии на ПМР недоношенных. При этом ряд авторов

отмечает не только общее снижение неврологического развития, но и нарушение визуальных и речевых способностей детей с ТГН.

Хотя ряд исследований свидетельствует о преимуществах назначения левотироксина (особенно глубоко недоношенным), все же единого мнение о необходимости назначения терапии всем незрелым новорожденным пока отсутствует. Необходимы дальнейшие контролируемые исследования, в том числе направленные на определение оптимальной дозы препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Делагунте К., Фалконер Ш., Хьюм Р. и др. Уровни гормонов щитовидной железы у недоношенных новорожденных и психомоторное развитие в 5,5 лет // Клин. эндокринол. и метаб. – 2010. – Т. 95. – С. 4898–4908.
2. Кравец Е.Б. Клинические лекции по детской эндокринологии. – Томск, 2004. – 363с.
3. Логинова И.А. Влияние корригирующей тиреоидной терапии на клиническое состояние недоношенных младенцев с различными нозологическими формами заболеваний, протекающих на фоне транзиторного неонатального гипотиреоза // Мед. журнал. – 2003. – Т. 4. – С. 27–37.
4. Сими Н., Ровет Ж. Транзиторная гипотироксинемия недоношенных // Тиронет. – 2010. – Т. 3. – С. 1–10.
5. Хьюм Р., Уильямс Ф., Виссер Т. Транзиторная гипотироксинемия и развитие головного мозга у недоношенных новорожденных // Университет Денди. Шотландия. Научный обзор. – 2006. – Т. 1(3). – С. 13–19.
6. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз – М.: РКИ Северо-пресс, 2002. – 286 с.
7. Abassi V., Merchant K., Abramson D. Postnatal triiodothyronine concentrations in healthy preterm infants and in infants with respiratory distress syndrome // Pediatr. Res. – 1977. – N 11. – P. 802–804.
8. Allemand D., Gruters A., Beyer P., Weber B. Iodine in contrast agents and skin disinfectants is the major cause for hypothyroidism in premature infants during intensive care // Horm. Res. – 1987. – N 28. – P. 42–49.
9. Ares S., Escobar-Morreale H.F., Quero J. et al. Neonatal hypothyroxinaemia: Effects of iodine intake and premature birth // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. – N 82. – P. 1704–1712.
10. Bernal J. Nunez J. Thyroid hormones and brain development // European Journal of Endocrinology. – 1995. – N 133. – P. 390–398.

11. Biswas S., Buffery J., Enoch H. et al. A longitudinal assessment of thyroid hormone concentrations in preterm infants younger than 30 weeks' gestation during the first 2 weeks of life and their relationship to outcome // Pediatrics. – 2002. – N 109. – P. 222–227.
12. Birk E., Tyndall M.R., Erickson L. et al. Effects of thyroid hormone on myocardial adrenergic g-receptor responsiveness and function late in gestation // Pediatric Research. – 1992. – N 31. – P. 468–473.
13. Calvo R.M., Jauniaux E., Gulbis et al. Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development // Journal Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – N 87. – P. 1768–1777.
14. Cuestas R.A., Engel R.R. Thyroid function in preterm infants with respiratory distress syndrome // J. Pediatr. – 1979. – N 94. – P. 643–646.
15. Den Ouden, A.L., Kok J.H., Verkerk P.H. et al. The relation between neonatal thyroxine levels and neurodevelopmental outcome at age 5 and 9 years in a national cohort of very preterm and/or very low birth weight infants // Pediatric. Research. – 1996. – N 39. – P. 142–145.
16. Ferreira A.A., Pereira M.J., Manhães A.C., Barradas P.C. Ultrastructural identification of oligodendrocyte / myelin proteins in corpus callosum of hypothyroid animals // Int. J. Devl. Neuro-science. – 2007. – N 25. – P. 87–94.
17. Fisher D.A. Thyroid system immaturities in very low birth weight premature infants // Seminars in Perinatology. – 2008. – N 32. – P. 387–397.
18. Franklin R.C., Purdie G.L., O'Grady C.M. Neonatal thyroid function: prematurity, prenatal steroids, and respiratory distress syndrome // Arch. Dis. Child. – 1986. – N 61. – P. 589–592.
19. Gillam M.P., Kopp P. Genetic regulation of thyroid development // Current Opinion in Pediatrics. – 2001. – N 13(4). – P. 358–363.
20. Golombok S.G., La Gamma E.F., Paneth N. Treatment of transient hypothyroxinemia of prematurity: a survey of neonatal practice // Journal of Perinatology. – 2003. – N 22. – P. 563–565.
21. Hadeed A.J., Asay L.K., Klein A.H., Fisher D.A. Significance of transient postnatal hypothyroxinemia in premature infants with and without respiratory distress syndrome // Pediatrics. – 1981. – N 68. – P. 494–498.
22. Hitchcock K.R. Hormones and the lung // Anal. Rec. – 1979. – N 194. – P. 15–40.
23. Hume R., Simpson J., Delahunt C. et al. Human fetal and cord serum thyroid hormones: developmental trends and inter-relationships // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – N 89. – P. 4097–4103.
24. Job L., Emery J.R., Hopper A.O. et al. Serum thyroxine concentration is not reduced in premature infants with respiratory distress syndrome // J. Pediatr. – 1997. – N 131 – P. 489–492.
25. Kester M.H.A., de Mena R.M., Obregon M.J. et al. Iodothyronine levels in the human developing brain: major regulatory roles of iodothyronine deiodinases in different areas // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004 – N 89 – P. 3117–3128.
26. Klein A.H., Foley B., Kenny F.M., Fisher D.A. Thyroid hormone and thyrotropin responses to parturition in premature infants with and without the respiratory distress syndrome // Pediatrics. – 1979 – N 63 – P. 380–385.
27. Klein I., Ijamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system // New Engl.J. Med. – 2001. – N 344. – P. 501–509.
28. La Gamma E.F. Introduction to special issue on transient hypothyroxinemia of prematurity // Seminars in Perinatology. – 2008. – N 6. – P. 377–379.
29. Legrand J. Thyroid hormones and maturation of the nervous system // Journal of Physiology. – 1998. – N 78. – P. 603–652.
30. Lucas A., Morley R., Fewtrell M. Low triiodothyronine concentration in preterm infants and subsequent intelligence quotient at 8-year follow up // British Medical Journal. – 1996. – N 312. – P. 1132–1133.
31. Lucas A., Rennie J., Baker B.A., Morley R. Low plasma triiodothyronine concentrations and outcome in preterm infants // Archives of Disease in Childhood. – 1988. – N 63. – P. 1201–1206.
32. Murphy N., Hume R., van Toor H. et al. The hypothalamic-pituitarythyroid axis in preterm infants; responsiveness to birth over the first 24 hours of life // Journal Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – N 89. – P. 2824–2836.
33. Nagawena T. Delayed closure of ductus arteriosus in premature infants with transient hypothyroidism // Lancet. – 1993. – N 341. – P.839.
34. Ng S.M., Turner M.A., Gamble C. et al. TIPIT: A randomised controlled trial of thyroxine in pre-term infants under 28 weeks' gestation // Trials. – 2008. – N 9. – P. 1–13.
35. Novaes M. Jr., Biancalana M.M., Garcia S.A. et al. Elevation of cord blood TSH concentration in newborn infants of mothers exposed to acute povidone iodine during delivery // J. Endocrinol. Invest. – 1994. – N 17. – P. 805–808.
36. Parravicini E., Fontana C., Paterlini G.L. et al. Iodine, thyroid function, and very low birth weight infants // Pediatrics. – 1996. – N 98. – P. 730–734.
37. Paul D.A., Leef K.H., Stefano J.L. et.al. Low serum thyroxine on initial newborn screening is associated

- with intraventricular hemorrhage and death in very low birth weight infants // Pediatrics. – 1998. – N 101. – P. 903–907.
38. Pavelka S., Kopecky P., Bendlova B. et al. Tissue metabolism and plasma levels of thyroid hormones in critically ill very premature infants // Pediatr. Res. – 1997. – N 42. – P. 812–818.
39. Portman M.A. Thyroid hormone regulation of perinatal cardiovascular function // Seminars in Perinatology. – 2008. – N 32. – P.419–422.
40. Redding R.A., Pereira C. Thyroid function in respiratory distress syndrome (RDS) of the newborn // Pediatrics. – 1974. – N 295. – P. 297–302.
41. Reuss M.L., Paneth N., Pinto-Martin J.A. et al. The relation of transient hypothyroxinemia in preterm infants to neurologic development at two years of age // New English Journal Med. – 1996. – N 334. – P. 821–827.
42. Richard K., Hume R., Kaptein E. et al. Ontogeny of type I and type III iodothyronine deiodinases in human liver // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1998. – N 83. – P. 2868–2874.
43. Roti E., Vagenakis A.G. Effects of excess iodine: clinical aspects // In: Braverman L.E., Utiger R.D., editors. Werner's and Ingbar's The Thyroid. Philadelphia: Lippincott-Raven. – 2000. – P. 316–329.
44. Rovet J., Brown R. Congenital hypothyroidism: Genetic and biochemical influences on brain development and neuropsychological functioning // In: Mazzocco MMM, Ross JL, eds. Neurogenetic developmental disorders. Variation of manifestation in childhood. Cambridge MA: MIT Press. – 2007. – P. 265–296.
45. Schonberger W., Grimm W., Emmrich P., Gempf W. Reduction of mortality rate in premature infants by substitution of thyroid hormones // Pediatrics. – 1981. – N 135. – P. 245–253.
46. Simic N., Asztalos E.V., Rovet J. Impact of neonatal thyroid hormone insufficiency and medical morbidity on infant neurodevelopment and attention following preterm birth // Thyroid. – 2009. – N.19. – P. 395–401.
47. Simic N., Westall C., Asztalos E., Rovet J. Visual abilities at 6-months in preterm infants: Impact of thyroid hormone deficiency and neonatal medical morbidity // Submitted. – 2008.
48. Simpson J., Williams F.L.R., Delahunty C. et al. Serum thyroid hormones in preterm infants and relationships to indices of severity of intercurrent illness // Journal Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – N.21. – P. 2004–2091.
49. Thorpe-Beeston J.G., Nicolaides K.H., Felton C.V. et al. Maturation of the secretion of thyroid hormone and thyroid-stimulating hormone in the fetus // N. Engl. J. Med. 1991. – N 324. – P. 532–536.
50. Vanhole C., Aerssens P., Naulaers G. et al. L-thyroxine treatment of preterm newborns: clinical and endocrine effects // Ped. Res. – 1997. – N 42. – P. 87–92.
51. Van de Hove M.F., Beckers C., Devlieger H. et al. Hormone synthesis and storage in the thyroid of human preterm and term newborns: Effect of thyroxine treatment // Biochimie. – 1999. – N 81. – P. 563–570.
52. Van Wassenaer A.G., Kok J.H., Dekker F.W., de Vijlder J.J. Thyroid function in very preterm infants: influences of gestational age and disease // Pediatr. Res. – 1997. – N 42. – P. 604–609.
53. Van Wassenaer A.G., Kok J.H. Hypothyroxinaemia and thyroid function after preterm birth // Seminars in Neonatology. – 2004. – N. 9. – P. 3–11.
54. Van Wassenaer A.G., Westera J., Houtzager B.A., Kok J.H. Ten-year follow-up of children born at <30 weeks' gestational age supplemented with thyroxine in the neonatal period in a randomized, controlled trial // N. Engl. Journal Med. – 2005. – N. 353 (1). – P. 21–26.
55. Vulsmo T., Gons M.H., de Vijlder J.J.M. Maternal-fetal transfer of thyroxine in congenital hypothyroidism due to a total organification defect or thyroid agenesis // New Engl. J. Med. – 1989. – N 321. – P. 13–16.
56. Williams F.L., Simpson J., Delahunty C. et al. Developmental trends in cord and postpartum serum thyroid hormones in preterm infants // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – N 89 (5). – P. 5314–5320.
57. Zoeller R.T., Rovet J. Timing of thyroid hormone action in the developing brain: clinical observations and experimental findings // J. Neuroendocrinology. – 2003. – N 16 (10). – P. 809–818.

NEED BORN PREMATURELY NEWBORN WITH TRANSIENT HYPOTHYROXIEMIA IN TREATMENT PREPARATION HORMONE OF THE THYROID GLAND?

Skorodok I.L., Khesina T.E., Afanasieva M.Y., Gegkiyeva A.B., Mullakhmetova Z.I.

◆ **Resume.** Transient hypothyroxinemia born prematurely (TGN) consider the most widespread variant of the condition of the thyroid gland beside prematurely been born infants. In connection with negative influence hypothyroxinemia on PMR born prematurely infants, many researchers are biased to purpose treatment. TGN often matches with different disease, reduction of the neurological development, and breach visual and speech abilities children (particularly, deeply born prematurely). Not wholly understandable, is TGN effect to somatic pathology, bring about nut-speech breaches or – an apyphenomenon

born prematurely newborn. The United opinion about need of the purpose therapy all unripe newborn while is absent, necessary further controlled studies.

◆ **Key words:** transient hypothyroxinemia; born prematurely newborn; treatment.

◆ Информация об авторах

Скородок Юлия Леонидовна – канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии, эндокринологии и абилитологии ФП и ДПО. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: skorodok@yandex.ru.

Хесина Тамара Евгеньевна – клинический ординатор кафедры педиатрии, эндокринологии и абилитологии ФП И ДПО СПбГПМУ. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: khessina@inbox.ru.

Афанасьева Мария Юрьевна – заочный аспирант кафедры педиатрии, эндокринологии и абилитологии ФП и ДПО СПбГПМУ. СПб ГБУЗ Городская поликлиника № 4 ДПО 1. 199226, Санкт-Петербург, ул. Кораблестроителей, д. 21/2. E-mail: maria_afanasieva80@mail.ru.

Муллахметова Зухра Ильдусовна – клинический интерн кафедры педиатрии, эндокринологии и абилитологии ФП и ДПО СПбГПМУ. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: sophiae.mentis@gmail.com.

Гегкиева А.Б. – клинический ординатор кафедры педиатрии, эндокринологии и абилитологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: agunda.gegkiewa@mail.ru.

Skorodok Iuliia Leonidovna – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics, Endocrinology and Abilitology Faculty of Postgraduate Education. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya st., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: skorodok@yandex.ru.

Khesina Tamara Evgenievna – Resident Doctor, Department of Pediatrics, Endocrinology and Abilitology Faculty of Postgraduate Education. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya st., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: khessina@inbox.ru.

Afanasieva Maria Yurevna – Resident Doctor, Department of Pediatrics, Endocrinology and Abilitology Faculty of Postgraduate Education, Postgraduate Student. SPB GBUZ Polyclinic N 4 DPO 1. 21/2, Korablenstroiteley St., St. Petersburg, 199226, Russia. E-mail: maria_afanasieva80@mail.ru.

Mullakhmetova Zukhra Ildusovna – Resident Doctor, Department of Pediatrics, Endocrinology and Abilitology Faculty of Postgraduate Education, Intern. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya st., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: sophiae.mentis@gmail.com.

Gegkiewa A.B. – Resident Doctor, Department of Pediatrics, Endocrinology and Abilitology Faculty of Postgraduate Education. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya st., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: agunda.gegkiewa@mail.ru.