

УДК 612.43.067:612.8.062]-053.3

М.Є. Маменко¹, Г.О. Шлєєнкова²

Вплив функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи на нервово-психічний розвиток дітей раннього віку

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

²Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

Modern Pediatrics.Ukraine.2020.3(107):23-28; doi 10.15574/SP.2020.107.23

For citation: Mamenko ME, Shlieienkova HO. (2020). The influence of the functional state of the pituitary-thyroid system in the neuropsychological development of young children. Modern Pediatrics. Ukraine. 3(107): 23-28; doi 10.15574/SP.2020.107.23

Дефіцит продукції тиреоїдних гормонів (ТГ) у період новонародженості та раннього дитинства вкрай небезпечний для росту та розвитку дитини. Особливо чутливим до нестачі ТГ є мозок.

Мета: вивчити функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи (ГТС) та його вплив на нервово-психічний розвиток дітей раннього віку.

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходилось 123 дитини, які перебували на вихованні у будинку дитини. Дослідження здійснювалося після одержання висновку етичної комісії, згоди органів місцевої влади та опікунів. Проводили оцінку неврологічного статусу та психомоторного розвитку. Для більш детальної оцінки рівня нервово-психічного розвитку дітей використовували тест «Графік нервово-психічної оцінки малюка» («ГНОМ»), з визначенням коефіцієнта нервово-психічного розвитку (КНР). Функціональний стан ГТС вивчали за допомогою визначення рівня ТТГ, вільного тироксину та вільного трийодтироніну у сироватці крові методом конкурентного твердофазового хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу.

Результати. Вивчення функціонального стану ГТС дозволило встановити, що показники ТТГ знаходилися в інтервалі 2,0–4,0 мОд/л у (44,1±4,5%) обстежених. Рівень тиреотропіну у сироватці крові більше 4,0 мОд/л спостерігався у (27,1±4,1%) дітей. Максимальний рівень ТТГ був 8,6 мОд/л. Рівень Т₄ та Т₃ під час проведення обстеження був у межах референтних значень. У дітей раннього віку, що мали напружений стан функціонування ГТС, клінічні симптоми ураження нервової системи спостерігалися достовірно частіше, ніж у дітей з оптимальним станом функціонування ГТС. При проведенні кореляційного аналізу за Спірменом між рівнем ТТГ та КНР було встановлено помірний зворотний зв'язок ($\rho = -0,436$, $p < 0,001$).

Висновки. У 27,1% дітей мала місце мінімальна тиреоїдна дисфункція. Напружене функціонування ГТС негативно впливало на нервово-психічний розвиток та проявлялося у зниженні КНР.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: гіпофізарно-тиреоїдна система, нервово-психічний розвиток, діти раннього віку.

The influence of the functional state of the pituitary-thyroid system in the neuropsychological development of young children

M.E. Mamenko¹, H.O. Shlieienkova²

¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

²V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine

Insufficient thyroid hormones (THs) in the early childhood can lead to severe impairments in the development of the central nervous system because THs are critical to central nervous system development.

Materials and methods. Target group: 123 children from orphanage. The study was carried out after obtaining the opinion of the ethics commission, the consent of local authorities and guardians. Methods: psychomotor development accession; thyroid status by TSH, TT4, TT3 serum-based measuring (IMA)

Results. One third of surveyed children proved to have minimal thyroid dysfunction (TSH levels over 4.0 mU/L in 27.1±4.1% of cases). The maximum TSH level was 8.6 mU/L. The level of T₄ and T₃ during the survey was within the reference values. In young children with a severe state of pituitary-thyroid system function, clinical symptoms of nervous system damage were observed significantly more often than in children with an optimal function state. Negative linear correlation by PPMCC between TSH levels and coefficients of neuro-psychological development was detected ($\rho = -0.436$, $p < 0.001$).

Conclusions. Minimal thyroid dysfunction was detected in 27.1±4.1% children. Reduced activity of the pituitarythyroid axis has a negative impact on the neuropsychological development of the child, reflecting the negative correlation ($\rho = -0.436$, $p < 0.001$) between TSH and ratio of mental development.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: neuropsychological development, pituitary-thyroid system, young children.

Влияние функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы на нервно-психическое развитие детей раннего возраста

M.E. Mamenko¹, A.A. Шлєєнкова²

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

²Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

Дефицит продукции тиреоидных гормонов (ТГ) в период новорожденности и раннего детства негативно влияет на рост и развитие ребенка. Особенно чувствительна к недостатку ТГ нервная система.

Цель: изучить функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы (ГТС) и его влияние на нервно-психическое развитие детей раннего возраста.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 123 воспитанника дома ребенка. Исследование осуществлялось после получения заключения этической комиссии, согласия органов местной власти и опекунов. Проводили оценку неврологического статуса и психомоторного развития. Для более детальной оценки уровня нервно-психического развития детей использовали тест «График нервно-психической оценки малыша» («ГНОМ»), с определением коэффициента нервно-психического развития (КНР). Функциональное состояние ГТС изучали с помощью определения уровня ТТГ,

свободного тироксина и свободного трийодтиронина в сыворотке крови методом конкурентного твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа.

Результаты. Изучение функционального состояния ГТС позволило установить, что показатели ТТГ находились в интервале 2,0–4,0 мЕд/л у (44,1±4,5%) обследованных. Уровень тиреотропина в сыворотке крови более 4,0 мЕд/л наблюдался у (27,1±4,1%) детей. Максимальный уровень ТТГ был 8,6 мЕд/л. Уровень Т₄ и Т₃ при проведении обследования был в пределах референтных значений. У детей раннего возраста с напряженным состоянием функционирования ГТС, клинические симптомы поражения нервной системы наблюдались достоверно чаще, чем у детей с оптимальным состоянием функционирования ГТС. При проведении корреляционного анализа по Спирмену между уровнем ТТГ и КТР была установлена умеренная обратная связь ($r = -0,436$, $p < 0,001$).

Выводы. У 27,1% детей при исследовании была выявлена минимальная тиреоидная дисфункция. Снижение функциональной активности ГТС негативно влияло на нервно-психическое развитие и проявлялось низкими показателями КТР.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: гипотизарно-тиреоидная система, нервно-психическое развитие, дети раннего возраста.

Вступ

Дефіцит продукції тиреоїдних гормонів (ТГ) у період новонародженості та раннього дитинства вкрай небезпечний для росту та розвитку дитини. Особливо чутливим до нестачі ТГ є мозок, оскільки формування його структур продовжується у перші 2–3 роки життя та безпосередньо залежить від тиреоїдного статусу [13]. В ембріональному періоді розвитку ТГ впливають на процеси нейрогенезу, міграції нейронів, дозрівання аксонів та беруть участь у рості дендритів [9]. Достатній рівень цих гормонів після народження потрібен для нормального функціонування головного мозку, забезпечення своєчасної мієлінізації та формування достатньої кількості синаптичних зв'язків. Тиреоїдний статус дитини залежить як від функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи (ГТС) матері під час вагітності, так і від функціонального стану власної ГТС [7].

Протягом перших трьох місяців вагітності (стадія первинної нейруляції, вентральної індукції та початок нейрональної проліферації) материнські ТГ забезпечують формування найбільш значущих структур головного мозку плода (кори, підкіркових ядер, мозолястого тіла, субарахноїдальних шляхів), равлика слухового аналізатора, очей. Із другої половини вагітності, коли щитоподібна залоза (ЩЗ) плода починає активно функціонувати, під впливом власних ТГ відбуваються процеси симпатогенезу та мієлінізації нервових волокон, формуються асоціативні зв'язки та провідникова система ЦНС, що в подальшому визначає здібності дитини до абстрактного мислення та її інтелектуальний потенціал [11]. Крім того, на ранніх етапах внутрішньоутробного існування ТГ регулюють експресію низки генів, що забезпечують розвиток ЦНС та синтез специфічних білків. Одним із таких білків є нейрогліан, вміст якого в головному мозку при

дефіциті ТГ зменшується, внаслідок чого на будь-якому етапі формування мозку можуть статися незворотні зміни. Гормони ЩЗ відіграють роль своєрідного «таймера», який забезпечує чітку послідовність у процесах формування, дозрівання та функціонування нервової системи [4].

Дискутабельним залишається питання впливу коливань тиреотропних гормонів (ТТГ) у вагітних жінок та немовлят на подальший розвиток дитини. Так, у сучасних дослідженнях було проаналізовано взаємозв'язок між рівнем ТТГ у жінок під час вагітності та нейропсихічним розвитком дитини. Середній рівень IQ дітей, що народились у жінок з підвищеним ТТГ за наявності нормальних показників Т₄ був нижчим, ніж у контрольній групі [10]. У дослідженні вагітних з Китаю Su та співавт. знайшли зв'язок між субклінічним гіпотиреозом на ранніх стадіях вагітності (до 20 тижня) та порушенням зорового розвитку, а також затримкою розвитку нервової системи [12]. Натомість у дослідженні вчених з Нідерландів не виявлено взаємозв'язку між рівнем материнського ТТГ на ранніх строках вагітності та когнітивним розвитком дітей у віці від 18 до 30 місяців. Однак у цієї ж групи було виявлено зв'язок між рівнем материнського ТТГ та поведінковими порушеннями у дітей [6]. У дослідженні вчених з Іспанії також не було виявлено зв'язку між рівнем ТТГ у матерів під час вагітності та нервово-психічним розвитком дітей [8]. Незважаючи на те, що загальноприйнятою вважається думка, що оптимальний рівень гормонів ЩЗ є критичним для розвитку мозку дитини у віці до трьох років, відсутні якісні дослідження, що вивчають вплив субклінічного гіпотиреозу (СГ) на розвиток нервової системи у цієї групи дітей. Так, за даними дослідників з Туреччини, у дітей з СГ когнітивні функції не відрізнялися від таких у дітей з нормальним функціональним станом ГТС, проте

виявлено зниження уваги [5]. Наявність суперечливих фактів спонукає до подальшого вивчення взаємозв'язку між функціональним станом ГТС та нервово-психічним розвитком дитини.

Мета: вивчити функціональний стан ГТС та його вплив на нервово-психічний розвиток дітей раннього віку.

Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 123 дитини віком від 2,5 до 3,5 місяців, які прибули на виховання до будинку дитини як діти, позбавлені батьківського піклування. Дослідження здійснювалося після одержання висновку етичної комісії, згоди органів місцевої влади та опікунів. Після виключення дітей із вродженими вадами розвитку (5/123, 4,1±1,7%) під спостереженням залишилось 118 вихованців будинку дитини: 56 (47,5±4,6%) дівчаток та 62 (52,5±4,6%) хлопчики.

Оцінку неврологічного статусу проводили на підставі неврологічного огляду згідно із класифікацією уражень нервової системи у дітей та підлітків (В.Ю. Мартинюк, 2001) [2]. Психомоторний розвиток дітей оцінювали згідно з наказом МОЗ України № 149 «Про затвердження Клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років» [3]. Для більш детальної оцінки рівня нервово-психічного розвитку дітей використовували тест «Графік нервово-психічної оцінки малюка» — «ГНОМ» (Г.В. Козловська, 2007). «ГНОМ» — стандартизований тест, який використовується для визначення коефіцієнта нервово-психічного розвитку (КПР) дітей раннього віку (від 0 до 3 років) [1]. Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи вивчали за допомогою визначення рівня ТТГ, вільного тироксину (віл. Т₄) та вільного трийодтироніну (віл. Т₃) у сироватці крові методом конкурентного твердофазового хемілюмінесцентного іму-

ноферментного аналізу. Статистична обробка отриманих даних проводилася із розрахунком параметричних та непараметричних критеріїв за допомогою стандартних засобів Microsoft Excel 2007 та пакету прикладних програм Statistica 7.0.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами аналізу наявних антенатальних даних вдалося встановити, що усі діти (100%) були народжені від незапланованої вагітності, (61,9±4,4)% (73/118) матерів зловживали алкоголем, (70,3±4,1)% (83/118) мали тютюнову залежність, (5,9±2,2)% (7/118) страждали на психічні захворювання, (16,1±3,4)% (19/118) під час вагітності перенесли анемію, (6,7±2,2)% (8/118) мали хвороби нирок. Усі жінки були із соціально дезадаптованих родин та не отримували під час вагітності достатньої кількості макро- і мікроелементів, у тому числі мікроелементів, що могло призвести до порушень розвитку дітей та негативно вплинути на процеси подальшої адаптації. Профілактика йододefіциту та аналіз функціонального стану ГТС під час вагітності не проводились.

При первинному огляді вихованців будинку дитини показники нервово-психічного розвитку відповідали віку лише у (4,2±1,7)% (5/118) випадків. Відставання появи навиків на один місяць спостерігалось у (29,6±4,2)% (35/118) дітей. З високим ступенем достовірності домінувало відставання на два місяці: у (66,2±4,4)% (78/118) випадків ($p < 0,001$). Достовірної різниці між хлопчиками та дівчатками не спостерігалось.

Вивчення функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної вісі дозволило встановити, що рівень ТТГ у сироватці крові, який є оптимальним (0,3–2,0 мОд/л), визначався лише у (28,8±4,1)% (34/118) дітей. Найчастіше показники ТТГ знаходилися в інтервалі 2,0–4,0 мОд/л — у (44,1±4,5)% (52/118) обсте-

Таблиця 1

Функціональний стан ГТС при первинному обстеженні

Рівень ТТГ, мОд/л	Т ₄ , нмоль/л		Т ₃ , нмоль/л	
	Me	25%;75%	Me	25%;75%
0,3–2,0 мОд/л	156,5	151,0; 182,0	3,8	2,9; 4,5
2,0–4,0 мОд/л	153,0	143,0; 179,0	3,8	3,2; 4,4
Більше 4,0 мОд/л	137,5	128,0; 166,0	3,7	3,3; 4,2
rk-w1-2	0,851		0,847	
rk-w2-3	0,057		0,612	
rk-w1-3	0,049		0,536	

Примітки: rk-w1-2 — статистична значущість між показником дітей із рівнем ТТГ 0,3–2,0 мОд/л та із рівнем ТТГ 2,0–4,0 мОд/л; rk-w2-3 — статистична значимість між показником дітей із рівнем ТТГ 2,0–4,0 мОд/л та із рівнем ТТГ більше 4 мОд/л; rk-w1-3 — статистична значимість між показником дітей із рівнем ТТГ 0,3–2,0 мОд/л та із рівнем ТТГ більше 4 мОд/л.

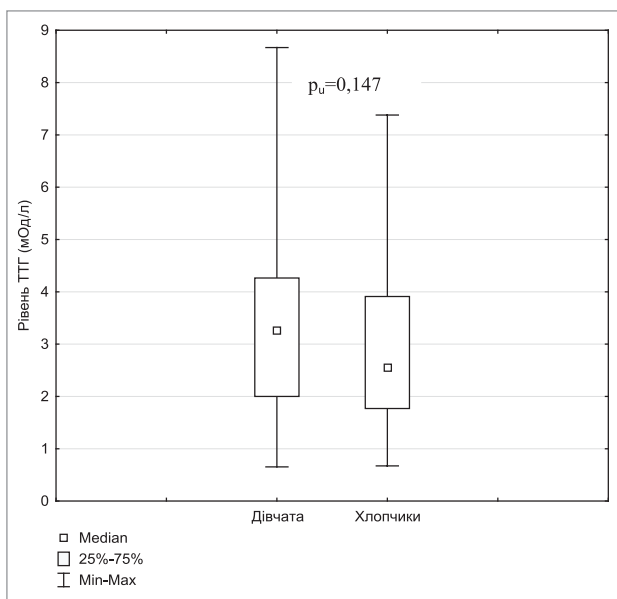


Рис.1. Рівень ТТГ у дітей

жених. Рівень тиреотропіну у сироватці крові перевищував позначку 4,0 мОд/л у (27,1±4,1)% (32/118) дітей. Максимальний рівень ТТГ на момент надходження до будинку дитини був 8,6 мОд/л. Жодного випадку вродженого або транзиторного гіпотиреозу під час первинного обстеження (ТТГ понад 20 мОд/л) не виявлено.

Рівень Т₄ та Т₃ під час проведення обстеження був у межах референтних значень. Однак при рівні ТТГ вище 4,0 мОд/л була виявлена тенденція до зниження рівня Т₄ (табл. 1).

При мінімальній тиреоїдній дисфункції концентрація Т₄ була статистично меншою, ніж при оптимальному функціональному стані ГТС: 137,5 нмоль/л [QR: 128,0; 166,0] проти 156,5 нмоль/л [QR: 151,0; 182,0], $r_{k-w}=0,049$, однак за рахунок компенсаторних механізмів залишався у межах референтних значень. Суттєвих коливань рівнів Т₃ не спостерігалось.

Під час аналізу функціонального стану ГТС було з'ясовано, що рівень ТТГ у дівчаток був дещо вищим, ніж у хлопчиків. Так, у дівчаток медіана тиреотропіну склала 3,3 мОд/л [QR: 2,0; 4,3] проти 2,6 мОд/л [QR: 1,8; 3,8] у хлопчиків такого самого віку ($p_u=0,147$) (рис. 1).

Клінічно у дітей із рівнем ТТГ більше 4,0 мОд/л достовірно частіше, ніж у вихованців із показниками ТТГ від 2,0 мОд/л до 4,0 мОд/л та в межах від 0,3 мОд/л до 2,0 мОд/л, спостерігались зміни моторних функцій: у (59,3±8,6)% (19/32) випадків проти (13,5±4,6)% (7/52, $r_{\chi^2}=0,000$) та (5,8±4,0)% (2/34, $r_{\chi^2}=0,000$) відповідно. Отже, шанси на виникнення порушень моторних функцій у дітей із рівнем ТТГ понад

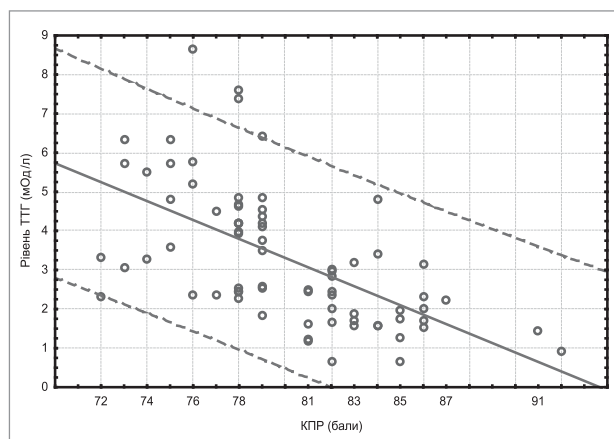


Рис.2. Кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ та КПР

4,0 мОд/л були у 9 разів вищими, ніж у дітей із показниками ТТГ у межах від 2,0 мОд/л до 4,0 мОд/л (OR=9,40; 95 CI: 3,10–24,75, $p=0,000$), та у 23 рази вищими, ніж у дітей з рівнем ТТГ від 0,3 мОд/л до 2,0 мОд/л (OR=23,38; 95 CI: 4,35–80,98, $p=0,000$). Міміка та дрібна моторика були порушені у дітей із високими значеннями ТТГ у (43,7±8,6)% (14/32) випадків порівняно з пацієнтами з нормально високими показниками ТТГ — (9,5±4,0)% (5/52, $r_{\chi^2}=0,001$), (OR=7,31; 95 CI: 2,21–20,72, $p=0,000$), та з оптимальними значеннями тиреотропіну (8,7±4,7)% (3/34, $r_{\chi^2}=0,003$), (OR=8,04; 95 CI: 1,92–25,90, $p=0,003$). Частота порушень в емоційно-вольовій сфері статистично не відрізнялася.

При проведенні кореляційного аналізу за Спірменом між рівнем ТТГ та КПР було встановлено помірний зворотний зв'язок ($r=-0,436$, $p<0,001$) (рис. 2).

Діти з показниками ТТГ понад 4,0 мОд/л мали рівень КПР нижче 80 балів у (37,5±5,6)% (12/32) випадків проти (15,4±6,3)% (8/52, $r_{\chi^2}=0,003$) у дітей із показниками ТТГ від 2,0 мОд/л до 4,0 мОд/л та проти (2,9±2,8)% (1/34, $r_{\chi^2}=0,000$) у дітей із рівнем ТТГ у діапазоні від 0,3 мОд/л до 2,0 мОд/л. Підвищення рівня ТТГ понад 2,0 мОд/л збільшувало шанси зниження КПР у 3,3 разу (OR=3,30; 95 CI: 1,15–8,82, $p=0,040$), а вміст тиреотропіну у сироватці крові понад 4,0 мОд/л — майже у 20 разів (OR=19,80; 95 CI: 2,29–80,79, $p=0,001$).

Під час дослідження було встановлено, що серед дітей раннього віку при показниках ТТГ понад 4,0 мОд/л достовірно частіше, ніж у вихованців із рівнем ТТГ у межах 2,0–4,0 мОд/л та у дітей із оптимальним функціональним станом ГТС (0,3–2,0 мОд/л), спостерігались клінічні симптоми уражен-

Таблиця 2

Розподіл симптомів ураження нервової системи з урахуванням рівня ТТГ в сироватці крові

Клінічні прояви	Загальна кількість дітей (n=118)		Діти з рівнем ТТГ >4,0 мОд/л (n=32)			Діти з рівнем ТТГ 2,0–4,0 мОд/л (n=52)			Діти з рівнем ТТГ 0,3–2,0 мОд/л (n=34)		
	n	%	n	%	$p\chi^2$	n	%	$p\chi^2$	n	%	$p\chi^2$
Непокоїний сон	54	45,7±4,5	27	50,0±6,7	$p_1 < 0,001$	18	33,4±6,3	$p_1 = 0,235$ $p_2 < 0,001$	9	16,6±5,1	$p_1 = 0,026$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,376$
Мармуровість шкірних покривів	27	22,8±3,8	19	70,4±8,7	$p_1 < 0,001$	6	22,2±7,9	$p_1 = 0,130$ $p_2 < 0,001$	2	7,4±5,0	$p_1 = 0,048$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,614$
Періодичне зригування	19	16,1±3,3	11	57,9±11,2	$p_1 = 0,041$	6	31,6±10,5	$p_1 = 0,589$ $p_2 = 0,024$	2	10,5±7,0	$p_1 = 0,215$ $p_2 = 0,009$ $p_3 = 0,614$
Тремор підборіддя та кінцівок	69	58,5±4,5	28	40,5±5,8	$p_1 = 0,004$	35	50,7±6,0	$p_1 = 0,358$ $p_2 = 0,069$	6	8,8±3,4	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Позитивний симптом Грефе	12	10,2±2,7	8	66,6±13,5	$p_1 = 0,058$	2	16,7±10,6	$p_1 = 0,281$ $p_2 = 0,010$	2	16,7±10,6	$p_1 = 0,739$ $p_2 = 0,980$ $p_3 = 0,085$
Спонтанний рефлекс Моро	19	16,1±3,3	13	68,4±10,6	$p_1 = 0,006$	5	26,3±10,0	$p_1 = 0,379$ $p_2 = 0,002$	1	5,3±5,0	$p_1 = 0,087$ $p_2 = 0,001$ $p_3 = 0,450$
М'язова дистонія	23	19,5±3,6	17	73,8±9,1	$p_1 < 0,001$	4	17,4±7,8	$p_1 = 0,087$ $p_2 < 0,001$	2	8,8±5,8	$p_1 = 0,104$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,912$
Підвищений м'язовий тонус	25	21,2±3,7	7	28,0±8,9	$p_1 = 0,874$	13	52,0±9,9	$p_1 = 0,726$ $p_2 = 0,950$	5	20,0±8,0	$p_1 = 0,554$ $p_2 = 0,663$ $p_3 = 0,381$
Знижений м'язовий тонус	5	4,2±1,7	5	100	$p_1 = 0,059$	–	–	$p_1 = 0,311$ $p_2 = 0,014$	–	–	$p_1 = 0,500$ $p_2 = 0,053$ –
Підвищені сухожильні рефлекси	54	45,7±4,5	13	24,1±5,7	$p_1 = 0,750$	23	42,6±6,7	$p_1 = 0,986$ $p_2 = 0,922$	18	33,3±6,3	$p_1 = 0,587$ $p_2 = 0,450$ $p_3 = 0,569$
Знижені сухожильні рефлекси	29	24,6±3,9	19	65,4±8,7	$p_1 < 0,001$	8	27,5±8,2	$p_1 = 0,256$ $p_2 < 0,001$	12	6,9±4,6	$p_1 = 0,032$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,317$

Примітки: p_1 – достовірність різниці з показником по вибірці у цілому; p_2 – достовірність різниці з показником дітей із рівнем ТТГ вище 4,0 мОд/л; p_3 – достовірність різниці з показником дітей із рівнем ТТГ 2,0–4,0 мОд/л.

ня ЦНС (табл. 2): мармуровість шкірних покривів (70,4±8,7)% (19/27), неспокійний сон (50,0±6,7)% (27/54), м'язова дистонія (73,8±9,1)% (17/23), зниження сухожильних рефлексів (65,4±8,7)% (19/29), тремор підборіддя та кінцівок (40,5±5,8)% (28/69), збіжна косоокість (73,8±10,0)% (14/19), зниження обсягу активних та пасивних рухів (76,8±11,6)% (10/13), позитивний симптом Грефе (66,6±13,5)% (8/12), спонтанний рефлекс Моро (68,4±10,6)% (13/19), періодичне зригування (57,9±11,2)% (11/19), ністагм (75,0±21,5)% (3/4), ($p\chi^2 < 0,001$).

Таким чином, у дітей раннього віку, що мають напружений стан функціонування ГТС,

клінічні симптоми ураження нервової системи спостерігаються достовірно частіше, ніж у дітей з оптимальним станом гіпофізарно-тиреоїдної вісі.

Висновки

1. Рівень ТТГ у сироватці крові, який є оптимальним для формування структур ЦНС (0,3–2,0 мОд/л), визначався лише у 28,8±4,1% обстежених дітей.

2. Найчастіше показники ТТГ знаходились в інтервалі 2,0–4,0 мОд/л – у 44,1±4,5% обстежених. Рівень тиреотропіну у сироватці крові перебільшував позначку 4,0 мОд/л у 27,1±4,1% дітей.

3. Клінічно у дітей із рівнем ТТГ більше 4,0 мОд/л достовірно частіше, ніж у вихованців із показниками тиреотропіну в межах 0,3–2,0 мОд/л та з рівнем ТТГ 2,0–4,0 мОд/л, мали місце симптоми ураження ЦНС та симптоми затримки нервово-психічного розвитку ($r^2=0,000$).

4. При проведенні кореляційного аналізу за Спірменом між рівнем ТТГ та КПП було встановлено помірний зворотний зв'язок ($r=-0,436$, $p<0,001$).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Kozlovska HV. (2007) «ГНОМ». Metodychnyi posibnyk. Moskva: 152 [Козловська ГВ. (2007) «ГНОМ». Методичний посібник. Москва: 152].
- Martyniuk Vlu. (2001). Klyasyfikatsiia urazhen nervovoi systemy u ditei ta pidlitkiv: metodychnyi posibnyk. Kyiv: Feniks: 190 [Мартинюк ВЮ. (2001). Класифікація уражень нервової системи у дітей та підлітків: методичний посібник. Київ: Фенікс: 190].
- MOZ Ukrainy. (2008). Klinichniy protokol medychnoho dohliadu za zdorovoiu dytynoiu vikom do 3 rokov. Nakaz MOZ Ukrainy vid 31.03.2008 №149. Kyiv: 45 [МОЗ України. (2008). Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років. Наказ МОЗ України від 31.03.2008 №149. Київ: 45].
- Biondi B, Cooper DS. (2008). The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev.*29: 76–131.
- Ergur AT, Taner Y, Ata E, Melek E et al. (2012). Neurocognitive functions in children and adolescents with subclinical hypothyroidism. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.*4: 21–24.
- Henrichs J, Bongers-Schokking JJ, Schenk JJ, Ghassabian A et al. (2010). Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning in early childhood: the generation R study. *J Clin Endocrinol Metab.*95: 4227–4234.
- Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD et al. (2014, Dec). Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid.* 24(12): 1670–751. doi: 10.1089/thy.2014.0028
- Julvez J, Alvarez-Pedrerol M, Rebagliato M, Murcia M et al. (2013). Thyroxine levels during pregnancy in healthy women and early child neurodevelopment. *Epidemiology.*24: 150–157.
- Leger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T et al. (2014, Feb). European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 99(2): 363–84. Doi 10.1210/jc.2013–189
- Li Y, Shan Z, Teng W, Yu X et al. (2010). Abnormalities of maternal thyroid function during pregnancy affect neuropsychological development of their children at 25–30 months. *Clin Endocrinol (Oxf).* 72: 825–829.
- Rapa A, Monzani A, Moia S, Vivenza D et al. (2009). Subclinical hypothyroidism in children and adolescents: a wide range of clinical, biochemical, and genetic factors involved. *J Clin Endocrinol Metab.*94: 2414–2420.
- Su PY, Huang K, Hao JH, Xu YQ et al. (2011). Maternal thyroid function in the first twenty weeks of pregnancy and subsequent fetal and infant development: a prospective population-based cohort study in China. *J Clin Endocrinol Metab.*96: 3234–3241.
- Zacharin M. (Editor). (2011). *Practical Paediatric Endocrinology in a Limited Resource Setting.* Melbourne, Australia: 320.

Відомості про авторів:

Маменко Марина Євгенівна – д.мед.н., проф. каф. педіатрії №2 НМАПО імені П.Л. Шуплика. Адреса: г. Київ, вул. Богатирська, 30; тел. (044)-412-16-70. <http://orcid.org/0000-0001-7487-2993>

Шлесенкова Ганна Олександрівна – к.мед.н., асистент каф. педіатрії №2 Харківського національного університету імені В.М. Каразіна. Адреса: м. Харків, пл. Свободи, 4. <http://orcid.org/0000-0001-9775-4324>

Стаття надійшла до редакції 03.01.2020 р.; прийнята до друку 11.04.2020 р.