

# Залежність нервово-психічного розвитку та неврологічного статусу дітей раннього віку від функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи



Г.О. Шлеєнкова

Харківська медична академія післядипломної освіти

**Мета роботи** — вивчити взаємозв'язок між рівнем нервово-психічного розвитку дитини, характером ураження нервової системи та функціональним станом гіпофізарно-тиреоїдної осі.

**Матеріали та методи.** На базі будинку дитини обстежено 123 пацієнтів віком від 2 до 12 місяців. Оцінювали неврологічний статус та коефіцієнт психічного розвитку (КПР), визначали рівень тиреотропного гормона (ТТГ) та загального тироксину ( $T_4$ ).

**Результати та обговорення.** Обстежені вихованці будинку дитини мали високу частоту неврологічних розладів —  $(94,1 \pm 2,2) \%$ . У структурі неврологічних порушень домінував синдром затримки статокінетичного, психічного і передмовленневого розвитку  $((49,2 \pm 4,7) \%; p < 0,001)$ . У третині обстежених спостерігалася напруга у функціонуванні гіпофізарно-тиреоїдної системи, рівень ТТГ перевищував  $4,0$  мОд/л  $((27,1 \pm 4,1) \%)$ . Найбільш вираженими ці зміни були в пацієнтів із синдромом затримки статокінетичного, психічного й передмовленневого розвитку  $((32,7 \pm 6,1) \%; p < 0,05)$ .

**Висновки.** Характер і виразність неврологічних змін залежать від функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи. Гіпертиреотропіємія найчастіше супроводжує клінічні вияви синдрому затримки статокінетичного, психічного та передмовленневого розвитку. Між рівнем ТТГ та КПР спостерігається виражений зворотний кореляційний зв'язок  $(r = -0,68)$ , а між рівнем загального  $T_4$  та КПР — помірний прямий кореляційний зв'язок  $(r = 0,52)$ .

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

Нервово-психічний розвиток дитини залежить від багатьох чинників. До провідних належить стан функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи. Найкритичніші — порушення тиреоїдного гомеостазу протягом антенатального періоду та перших років життя. Гормони щитоподібної залози відіграють роль своєрідного «таймера», який забезпечує чітку послідовність у процесі формування, дозрівання та функціонування нервової системи. У розвитку ЦНС дитини, з позиції впливу тиреоїдних гормонів (ТГ), виокремлюють три періоди: перший — до 10–12 тижнів вагітності; другий — із 12-го тижня вагітності до пологів і третій — постнатальний період [1, 5].

У перший період плід повністю залежний від материнських ТГ. У цей час відбувається нейрогенез, саме ТГ регулюють експресію генів, які забезпечують розвиток ЦНС плода та синтез специфічних білків. До таких білків належить нейрогранін, що функціонує як третій меседжер у каскаді протеїнкінази С, яка забезпечує ремодулювання нейронів. У разі дефіциту ТГ рівень нейроаргініну в головному мозку зменшується, що може призвести до незворотних змін і в майбутньому зумовити затримку інтелектуального й моторного розвитку дитини.

На постнатальному етапі рівень забезпеченості дитини ТГ залежить лише від активності власної

Стаття надійшла до редакції 13 листопада 2015 р.

Шлеєнкова Ганна Олександрівна, аспірант кафедри підліткової медицини  
61000, м. Харків, вул. Корчагинців, 58  
Тел.: (057) 711-35-56, (057) 711-80-25  
E-mail: shleen@mail.ru

щитоподібної залози, під контролем гормонів якої продовжуються процеси дозрівання нейронів, гліогенез, мієлінізація. При цьому мозок залишається дуже чутливим до дефіциту ТГ протягом перших 2—3-х років життя [2, 10].

Підвищуючи рівень обмінних процесів, посилюючи енергетичний обмін та забезпечуючи пресорний катехоламіновий ефект, ТГ активізують функціональну активність ЦНС, інтелектуальну працездатність, здібність до навчання на всіх етапах життя людини. Саме тому зниження рівня ТГ завжди негативно впливає на інтелектуальні здібності дитини.

**Мета роботи** — вивчити взаємозв'язок між рівнем нервово-психічного розвитку дитини, характером ураження нервової системи та функціональним станом гіпофізарно-тиреоїдної осі.

### Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 123 дитини віком від 2 до 12 міс, які надійшли на виховання до будинку дитини як діти, позбавлені батьківського піклування (безперервна суцільна вибірка). Дослідження здійснювали після одержання висновку етичної комісії, згоди органів місцевої влади та опікунів. Діти із вродженими аномаліями розвитку (5/123,  $(4,1 \pm 1,7)$  %) були вилучені з дослідження, отже, під спостереженням залишилося 118 вихованців будинку дитини: 56 ( $(47,5 \pm 4,6)$  %) дівчаток і 62 ( $(52,5 \pm 4,6)$  %) хлопчики.

Неврологічний статус пацієнтів визначали на підставі неврологічного огляду згідно із класифікацією уражень нервової системи в дітей та підлітків (В.Ю. Мартинюк, 2001) [6]. Психомоторний розвиток дітей оцінювали відповідно до наказу МОЗ України № 149 про затвердження Клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3-х років [7]. Для поглибленого вивчення нервово-психічного розвитку та визначення психічного статусу використовували графік нервово-психічної оцінки малюка (тест «ГНОМ», Г.В. Козловська, 2007) [4].

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи вивчали за допомогою визначення рівня тиреотропіну (ТТГ), загального тироксину ( $T_4$ ) у сироватці крові методом конкурентного твердофазового хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з розрахунком параметричних і непараметричних критеріїв за допомогою стандартних засобів Microsoft Excel 2007 та пакета прикладних програм Statistica 7.0.

### Результати та обговорення

Шляхом первинного огляду та за результатами клінічного неврологічного обстеження вияв-

лено, що  $(94,1 \pm 2,2)$  % (111/118) вихованців будинку дитини мали симптоми ураження нервової системи. У структурі неврологічних порушень відновного періоду домінував синдром затримки стато-кінетичного, психічного та передмовленневого розвитку: його ознаки встановлено у  $(49,2 \pm 4,7)$  % (58/118) обстежених дітей (1-ша група). Синдром рухових порушень був у  $(26,3 \pm 4,1)$  % (31/118;  $p < 0,001$ ) вихованців дитячого будинку (2-га група). Вияви синдрому підвищеної нервово-рефлекторної збудливості спостерігали у  $(18,6 \pm 3,6)$  % (22/118) випадків ( $p < 0,001$ ) (3-тя група). Не виявлено порушення з боку ЦНС лише у  $(5,9 \pm 2,2)$  % (7/118) обстежених вихованців будинку дитини (4-та група).

Оцінка нервово-психічного розвитку за допомогою методики «ГНОМ» показала, що коефіцієнт психічного розвитку (КПР) нижче 80 балів мали  $(17,8 \pm 3,5)$  % (21/118) обстежених; КПР в межах 80—90 балів —  $(73,6 \pm 4,1)$  % (87/118) дітей. Лише у  $(8,6 \pm 2,6)$  % (10/118) випадків КПР перевищував 90 балів. Клінічні вияви психічних змін залежали від характеру ураження нервової системи.

Рівень ТТГ у сироватці крові від 0,3 до 2,0 мОд/л визначався лише у  $(28,8 \pm 4,1)$  % обстежених (34/118), 2,0—4,0 мОд/л — у  $(44,1 \pm 4,5)$  % (52/118), перебільшував 4,0 мОд/л у 32/118 ( $(27,1 \pm 4,1)$  %) вихованців будинку дитини.

Статистично частіше підвищення рівня ТТГ понад 4,0 мОд/л спостерігали в дітей із синдромом затримки статокінетичного та передмовленневого розвитку: у  $(39,6 \pm 6,3)$  % випадків (23/58) порівняно із  $(19,3 \pm 7,1)$  % (6/31) вихованців із синдромом рухових порушень ( $p = 0,087$ ) та  $(13,5 \pm 7,2)$  % (3/22) — із синдромом підвищеної нервово-рефлекторної збудливості ( $p = 0,051$ ).

У групі дітей із синдромом затримки стато-кінетичного та передмовленневого розвитку медіана тиреотропіну становила 3,5 мОд/л [QR: 2,6; 4,7] порівняно з 3,1 мОд/л [QR: 1,9; 3,9] у дітей із синдромом рухових порушень, 2,83 мОд/л [QR: 1,82; 3,70] у пацієнтів із синдромом підвищеної нервово-рефлекторної збудливості та 2,1 мОд/л [QR 0,8; 3,1] у дітей без порушень функціонування нервової системи (рис. 1).

Рівень  $T_4$  у дітей раннього віку із синдромом затримки статокінетичного та передмовленневого розвитку був нижчим, ніж у дітей з іншими синдромами ураження нервової системи. Медіана  $T_4$  становила 133 нмоль/л [QR: 119; 163] порівняно із 154 нмоль/л [QR: 136; 186] у дітей із синдромом рухових порушень, 159 нмоль/л [QR: 136; 188] у пацієнтів із синдромом підвищеної нервово-рефлекторної збудливості та 163 нмоль/л [QR: 149; 198] у дітей без порушень функціонування нервової системи (рис. 2).

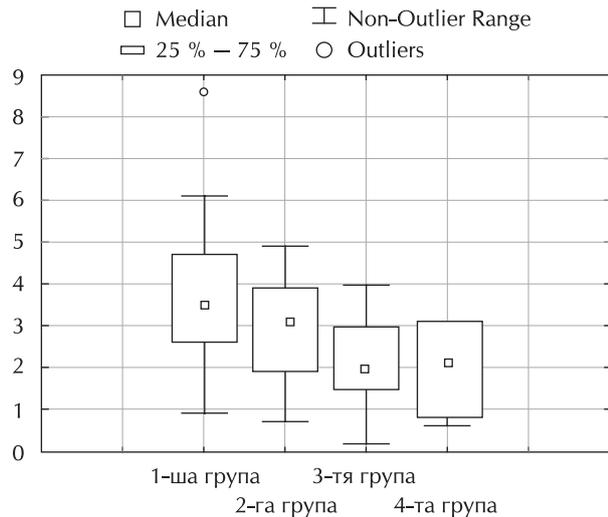


Рис. 1. Рівень ТТГ у дітей раннього віку залежно від характеру клінічних виявів ураження нервової системи

\*Примітка. 1-ша група — діти із синдромом рухових порушень; 2-га група — діти із синдромом затримки статокінетичного та передмовленневого розвитку; 3-тя група — діти без неврологічної патології; 4-та група — діти із синдромом підвищеної нервово-рефлекторної збудливості.

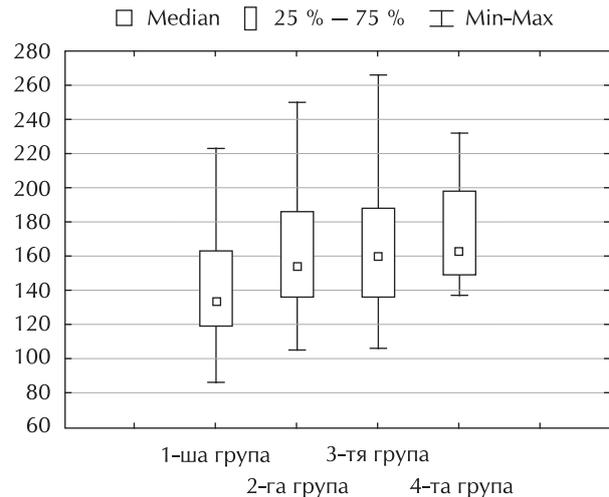


Рис. 2. Рівень Т<sub>4</sub> у дітей раннього віку залежно від характеру клінічних виявів ураження нервової системи

Таблиця

Показники функціонування гіпофізарно-тиреїдної осі при ураженнях нервової системи

Показники	Синдром затримки статокінетичного та передмовленневого розвитку (n = 58)		Синдром рухових порушень (n = 31)		Синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості (n = 22)		Відсутність неврологічної патології (n = 7)	
	Медіана [QR]	p	Медіана [QR]	p	Медіана [QR]	p	Медіана [QR]	p
ТТГ, мОд/л	3,5 [2,6; 4,7]	p <sub>1</sub> = 0,023	3,1 [1,9; 3,9]	p <sub>1</sub> = 0,076 p <sub>2</sub> = 0,421	2,8 [1,8; 3,7]	p <sub>1</sub> = 0,692 p <sub>2</sub> = 0,064 p <sub>3</sub> = 0,263	2,1 [0,8; 3,1]	p <sub>1</sub> = 0,012 p <sub>2</sub> = 0,054 p <sub>3</sub> = 0,674 p <sub>4</sub> = 0,534
Т <sub>4</sub> , нмоль/л	133 [119; 163]	p <sub>1</sub> = 0,026	154 [136; 186]	p <sub>1</sub> = 0,603 p <sub>2</sub> = 0,030	159 [136; 188]	p <sub>1</sub> = 0,382 p <sub>2</sub> = 0,034 p <sub>3</sub> = 0,739	163 [149; 198]	p <sub>1</sub> = 0,195 p <sub>2</sub> = 0,021 p <sub>3</sub> = 0,329 p <sub>4</sub> = 0,500

Примітка.

p<sub>1</sub> — достовірність різниці з показником по вибірці в цілому;

p<sub>2</sub> — достовірність різниці з показником дітей із синдромом затримки статокінетичного і передмовленневого розвитку;

p<sub>3</sub> — достовірність різниці з показником дітей із синдромом рухових порушень;

p<sub>4</sub> — достовірність різниці з показником дітей із синдромом підвищеної нервово-рефлекторної збудливості.

Таким чином, вираженіше напруження гіпофізарно-тиреїдної осі спостерігалось у групі дітей із синдромом затримки статокінетичного та передмовленневого розвитку (таблиця).

Клінічно у дітей із рівнем ТТГ більше 4,0 мОд/л достовірно частіше, ніж у вихованців з показниками ТТГ в межах 0,3–2,0 мОд/л та 2,0–4,0 мОд/л, спостерігалися зміни моторних функцій: у (59,3 ± 8,6) % (19/32) випадків порівняно з (5,8 ± 4,0) % (2/34; p < 0,001) і (13,5 ± 4,6) % (7/52; p < 0,001) відповідно. Міміка та дрібна моторика порушені в дітей із високими значеннями ТТГ у (43,7 ± 8,6) % (14/32) випадків порівняно з пацієнтами з оптимальними значеннями ТТГ ((8,7 ± 4,7) %, 3/34; p = 0,003) та з нормально високими показниками ТТГ

((9,5 ± 4,0) %, 5/52; p = 0,001). Частота порушень в емоційно-вольовій сфері статистично не відрізнялася.

Кореляційний аналіз за Спірменом рівня ТТГ і коефіцієнта нервово-психічного розвитку показав сильний зворотний зв'язок між показниками (ρ = -0,68; p < 0,001). Між рівнем Т<sub>4</sub> і КТР, навпаки, встановлено прямий кореляційний зв'язок (ρ = 0,52; p < 0,001). Отже, при напруженому функціонуванні гіпофізарно-тиреїдної системи спостерігаються порушення нервово-психічного розвитку, що об'єктивно відображає знижений КТР. Отримані результати збігаються з даними інших авторів щодо негативного впливу гіпотироксинемії на розвиток та функціональну активність ЦНС [11].

## Висновки

Більшість дітей, що потрапляють на виховання до будинку дитини, мають неврологічні порушення та відставання в нервово-психічному розвитку. Їх характер і виразність залежать від функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи. Гіпертиреотропінемія найчастіше супроводжує синдром

затримки статокінетичного, психічного та передмовленневого розвитку. Між рівнем тиреотропіну та коефіцієнтом психічного розвитку спостерігається виражений зворотний кореляційний зв'язок ( $p = -0,68$ ), а між рівнем загального тироксину та коефіцієнтом психічного розвитку — прямий кореляційний зв'язок помірного ступеня ( $p = 0,52$ ).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреодология: Учеб. пособ. — М.: Медицина, 2007. — 816 с.
2. Белих Н.А., Маменко М.Є., Єрохіна О.І. Вплив гіпофізарно-тиреоїдної дезадаптації плода на розвиток та стан здоров'я дітей грудного віку // Современная педиатрия. — 2011. — № 1 (35). — С. 142—144.
3. Кияев А.В., Савельев Л.И., Герасимова Л.Ю. и др. Референтные значения тиреотропного гормона и распространенность субклинических нарушений функции щитовидной железы у подростков в регионе легкого йодного дефицита // Проблемы эндокринологии. — 2008. — № 4 (54). — С. 14—17.
4. Козловська Г.В. «ГНОМ»: Методичний посібник. — М., 2007. — 152 с.
5. Маменко М.Є. Профилактика йодного дефицита (к вопросу о необходимости принятия национальной программы) // Современная педиатрия. — 2010. — № 2. — С. 39—45.
6. Мартинюк В.Ю., Зінченко С.М. Основи медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи: навчально-методичний посібник. — К.: Інтермед, 2005. — 416 с.
7. Наказ МОЗ України від 20.03.2008 № 149 Про затвердження Клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років.
8. Наказ МОЗ України від 27.04.2006 № 254 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія».
9. Самсонова Л.Н., Касаткина Э.П. Нормативы уровня тиреотропного гормона в крови: современное состояние проблемы // Проблемы эндокринологии. — 2007. — Т. 53, № 6. — С. 40—42.
10. McQuillen P.S. Selective vulnerability in the developing central nervous system // Pediatric Neurology. — 2004. — N 4. — P. 227—235.
11. Perlman J.M. Summary proceedings from the neurology group on hypoxic-ischemic encephalopathy // Pediatrics. — 2006. — N 3. — P. 28—33.
12. Practical Paediatric Endocrinology in a Limited Resource Setting / Editor Zacharin M. — Melbourne, Australia, 2011. — 320 p.
13. Raymond J., LaFranchi S.H. Fetal and neonatal thyroid function: review and summary of significant new findings // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. — 2010. — N 17 (1). — P. 1—7.

## Зависимость нервно-психического развития и неврологического статуса детей раннего возраста от функциональной активности гипоталамико-тиреоидной системы

А.А. Шлеєнкова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

**Цель работы** — изучить взаимосвязь между уровнем нервно-психического развития ребенка, характером поражения нервной системы и функциональным состоянием гипоталамико-тиреоидной оси.

**Материалы и методы.** На базе дома ребенка обследованы 123 пациента в возрасте от 2 до 12 месяцев. Оценивали неврологический статус и коэффициент психического развития (КПР), определяли уровень тиреотропного гормона (ТТГ) и общего тироксина ( $T_4$ ).

**Результаты и обсуждение.** Обследованные воспитанники дома ребенка имели высокую частоту неврологических расстройств —  $(94,1 \pm 2,2)$  %. В структуре неврологических нарушений доминировал синдром задержки статокінетического, психического и предречевого развития  $((49,2 \pm 4,7)$  %;  $p < 0,001$ ). У трети обследованных наблюдалось напряжение в функционировании гипоталамико-тиреоидной системы, уровень ТТГ превышал  $4,0$  мЕд/л  $((27,1 \pm 4,1)$  %). Наиболее выражены эти изменения у пациентов с синдромом задержки статокінетического, психического и предречевого развития  $((32,7 \pm 6,1)$  %;  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Характер и выраженность неврологических изменений зависят от функционального состояния гипоталамико-тиреоидной системы. Гипертиреотропінемія зачастую сопровождается клинические проявления синдрома задержки статокінетического, психического и предречевого развития. Между уровнем ТТГ и КПР наблюдается выраженная обратная корреляционная связь ( $p = -0,68$ ), а между уровнем общего  $T_4$  и КПР — умеренная прямая корреляционная связь ( $p = 0,52$ ).

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

## The dependence of neuro-psychological development and neurological status from the functional state of the pituitary-thyroid system in young children

H.O. Shleenkova

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

**The aim** — to study the relationship between neuro-psychological development, the nature of the nervous system damage and functional state of the pituitary-thyroid axis in children.

**Materials and methods.** Based on the orphanage were examined 123 patients aged from 2 to 12 months. We assessed neurological status and mental development index (MDI), thyroid stimulating hormone (TSH) and free thyroxine ( $T_4$ ) level.

**Results and discussion.** A high frequency of neurological disorders in children deprived of parental care was demonstrated ( $94.1 \pm 2.2$  %). In the structure of neurological disorders prevailed the syndrome of static, kinetic, mental and pre-speech delay ( $49.2 \pm 4.7$  %;  $p < 0.001$ ). One-third of surveyed children proved to have tension in the functioning of the pituitary-thyroid system (TSH-level  $> 4.0$  mU/L ( $27.1 \pm 4.1$  %)). The most often changes in thyroid status were detected in children with the syndrome of static, kinetic, mental and pre-speech delay ( $32.7 \pm 6.1$  %;  $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** The nature and severity of neurological changes depends on the functional state of the pituitary-thyroid system. Hyperthyrotropinemia often accompanies clinical manifestations of the syndrome of static, kinetic, mental and pre-speech delay. Between TSH level and MDI we observed expressed negative correlation ( $r = -0.68$ ), whereas between the  $T_4$  and MDI positive moderate correlation ( $r = 0.52$ ) was found.

**Key words:** pituitary-thyroid system, neuro-psychological development, young children.