



**Министерство  
здравоохранения Нижегородской области**

**П Р И К А З**

11.11.2022

315-966/22П/од

№ \_\_\_\_\_

г. Нижний Новгород

**О внедрении клинического протокола  
"Врожденный гипотиреоз у детей" на  
территории Нижегородской области**

В соответствии с письмом Министерства здравоохранения Российской Федерации и со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в целях улучшения качества оказания медицинской помощи детям с орфанными заболеваниями в Нижегородской области

**п р и к а з ы в а ю :**

1. Внедрить на территории Нижегородской области клинический протокол «Врожденный гипотиреоз у детей».
2. Главным врачам государственных бюджетных учреждений здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь несовершеннолетним:
  - 2.1. внедрить в медицинской организации клинический протокол «Врожденный гипотиреоз у детей»;
  - 2.2. провести научно-практическую конференцию по изучению врачами клинического протокола «Врожденный гипотиреоз у детей» под роспись;
  - 2.3. использовать в работе клинический протокол «Врожденный гипотиреоз у детей».
3. Директору ГБУЗ НО «Медицинский информационно-аналитический центр» Шафета Д.А. направить настоящий приказ в медицинские организации и разместить на сайте министерства здравоохранения Нижегородской области.
4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя министра Карпову Г.Н.

Заместитель Губернатора  
Нижегородской области,  
министр



Подлинник электронного документа, подписанного ЭП,  
хранится в системе электронного документооборота

**СВЕДЕНИЯ О СЕРТИФИКАТЕ ЭП**

Сертификат: 47848F09367ADE1BA5B4A46B4863454F  
Кому выдан: Мелик-Гусейнов Давид Валерьевич  
Действителен: с 14.02.2022 до 10.05.2023

Д.В.Мелик-Гусейнов

«Утверждено»

Общественная организация  
«Российская ассоциация  
эндокринологов»



Президент академик РАН Дедов  
ИКИ,

## Клинические рекомендации

# Врожденный гипотиреоз у детей

Кодирование по

EO3.0, EO3.1, 07.1, EO7.8

Международной статистической  
классификации болезней и  
проблем, связанных со  
здоровьем:

Возрастная группа:

Дети

Год утверждения: 2021

Разработчик клинической рекомендации:

Общественная организация «РОССИЙСКАЯ ассоциация эндокринологов»

Оглавление



Приложение Г		
1-1'. Шкалы	нные в клинических рекомендациях .....	48
оценк•ь	Шкала Апгар для диагностики врожденного гипотиреоза у новорожденных .....	48
вопросник 13	пругие оценочные инструментарии состояния пациента, приведенные в ьтннче.скнх рекомендациях .	
Приложение ГГ	.....	48
Приложение Г?, Тест Вевсперг (детский вариант)		2

## Список сокращений

- ВГ — врожденный гипотиреоз
- ГГС — гипоталамо-гипофизарная система
- ГП — гипотиреоз
- ЛГ — лютеинизирующий гормон
- МРТ — магнитно-резонансная томография
- ППР — преждевременное половое развитие
- ТГ — тиреоглобулин
- ТРГ — тиреотропин-рилизинг гормон
- ТГ — тиреотропный гормон
- ТАБ — тонкоигольная аспирационная биопсия
- УЗИ — ультразвуковое исследование ФСГ
- ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
- ЧСС — частота сердечных сокращений
- ЩЖ — щитовидная железа
- ЭКГ — электрокардиография
- ЭХОКГ — эхокардиография
- SD — стандартное отклонение
- SDS — коэффициент стандартного отклонения
- Т3 — трийодтиронин
- Т4 — тироксин
- ЦНС — центральная нервная система
- IQ — Intelligence quotient (с англ., коэффициент интеллекта)
- WISC - Wechsler Intelligence Scale for Children (тест Векслера)



## Термины и определения,

Гипотироксинемия — недостаточность тиреоидных гормонов.

Неонатальный скрининг — массовое обследование всех новорожденных детей на гипотиреоз с определением ТТГ в капиллярной крови, позволяющее выявить большинство случаев заболевания на доклиническом этапе и своевременно начать заместительную терапию

Дисгенезия — структурное нарушение щитовидной железы, СВЯЗАННОЕ с дефектом эмбрионального развития тиреоидной ткани, проявляющееся аплазией, гемиагенезией, гипоплазией или эктопией (дисплазией).

Дисгормоногенез — нарушение выработки или транспорта тиреоидных гормонов, возникающее вследствие ферментативных дефектов (органификации йода, синтеза тиреоглобулина, тиреопероксидазы и т.д.).

Первичный гипотиреоз — клинический синдром, развивающийся вследствие недостаточной продукции тиреоидных гормонов по причине первичной патологии в самой ДЖ.

Вторичный гипотиреоз — клинический синдром, развивающийся вследствие недостаточной продукции ПГ при отсутствии первичной патологии самой ДЖ, приводящей к снижению ее функции,

Транзиторный гипотиреоз — состояние временной гипотироксинемии, сопровождающееся повышением ГН.

### 1, Краткая информация по заболеванию или состоянию (Группе заболеваний или состояний)

#### 1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Врожденный гипотиреоз (ВГ) — одно из наиболее часто встречающихся врожденных заболеваний ИДЖ у детей, в основе которого лежит полная или частичная недостаточность тиреоидных гормонов, приводящая к задержке развития всех органов и систем организма при отсутствии своевременно начатого лечения, [1]

#### 1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ВГ — гетерогенная по этиологии группа заболеваний, обусловленных чаще всего морфофункциональной незрелостью ЩЖ, реже — гипоталамо-гипофизарной системы (ГГС).

Гипотироксинемия приводит к развитию метаболических нарушений, снижению скорости окислительных процессов и активности ферментных систем, повышению трансмембранной клеточной проницаемости и НМОЛЛСНИЕО в тканях недоокисленных продуктов обмена- Дефицит тиреоидных гормонов грубо нарушает процессы роста, дифференцировки всех тканей 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 отеута. В период максимально 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 замедляет ее созревание, приводя к необратимой умственной отсталости[2,3,4,5

1.3 Эпидемиологии заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Частота врожденного гипотиреоза колеблется от 10000-4000 новорожденных в Европе и Северной Америке, до 1:6000-700) новорожденных в Японии. У лиц негроидной расы заболевание встречается достаточно редко (примерно 1 000), а у латиноамериканцев, напротив, часто (1 у девочек заболевание встречается в 2 - 2,5 раза чаще, чем у мальчиков. Распространенность ВГ в Российской Федерации по результатам неонатального скрининга составляет случай на 3600 новорожденных (1997-2015) [2, 7],

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.

E03.0 Врожденный гипотиреоз с диффузным зобом. Зоб Отегоксический) врожденный паренхиматозный.

F03\*1 Врожденный гипотиреоз без зоба. Аллазия щитовидной ЖСЛСЗЫ (с микседемой). Врожденная атрофия щитовидной железы,

E07.1 Дисгормональный зоб. Семейный дисгормональный зоб. Синдром Пендредра,

[07.8 Другие уточненные болезни щитовидной ж-елезы. Дефект тирозинсвязывающего глобулина, Кровоизлияние в щитовидную железу, Инфаркт щитовидной железы. Синдром нарушения зутн

**1.5. Классификация заболеваний или СОСТОЯНИЯ (группы заболеваний или состояний).**

По уровню поражения (наиболее распространенная на сегодняшний день)

Частота встречаемости различных форм А возможных молекулярно-генетических дефектов представлена в приложении АЗ ,

**Первичный гипотиреоз**

Дисгенезия щитовидной железы (нарушение строения и закладки).“

- агенезия,
- гипоплазия,
- гемиагенезия,
- дистопия (язычная; подъязычная, срединная, заязычная),

Дисгермогенез (нарушение синтеза ТИРОИДНЫХ гормонов):

- дефект транспорта йода (мутация гена *NIS*),
- дефект пероксидазной АКТИВНОСТИ (Мутация генов ТРОГ *DUOX2*),
- дефект синтеза тиреоглобулина (мутация гена Тб), ■ синдром Пеккреда (мутация гена *SLC26A4*).

**Центральный гипотиреоз (вторичный, третичный)**

- сочетанный дефицит гипофизарных гормонов (гипопитуитаризм),
- изолированный дефицит ТТГ,

**Периферическая резистентность к тиреоидным гормонам ФПГ)**

**Транзиторный гипотиреоз**

**По степени тяжести;**

Латентный (субклинический) — повышенный уровень ТТГ при нормальном уровне свободного Т4;

Манифестный — гиперсекреция ТТГ при сниженном уровне свободного Т4, наличие клинических проявлений;

Тяжелого течения (осложненный), ЦРИ КОТОРОМ МОЖЕТ БЫТЬ КРЕТИНИЗМ, сердечная недостаточность, выпот в серозные полости; вторичная аденома гипофиза,

**По степени компенсации**

**Компенсированный;**

**Декомпенсированный,**

Осложненный гипотиреоз (как правило, не распознанные вовремя, запущенные случаи заболевания) без своевременно назначенной и правильно подобранной заместительной медикаментозной терапии может привести к развитию гипотиреоидной (микседематозной)

В подавляющем большинстве случаев имеет место первичный врожденный гипотиреоз. Среди первичного гипотиреоза случаев являются спорадическими, большинство из них обусловлено дисгенезией (эмбриопатией) ЩЖ. По данным различных авторов, агенезия ЩЖ встречается в 22-42% случаев, в 35-42% ткань железы эктопирована, в 24-36% имеет место гипоплазия ЩЖ [12].

Гораздо реже (5-10%) встречаются вторичный или третичный врожденный ГИПОТИРЕОЗ, проявляющиеся изолированным дефицитом ПТ или гипопитуитаризмом (ГН) [13].

Особой формой ВГ является транзиторный гипотиреоз новорожденных. Эта форма заболевания чаще всего наблюдается в регионах, эндемичных по недостатку йода. Транзиторный гипотиреоз может возникнуть и в результате незрелости системы органификации йода, особенно у недоношенных, незрелых новорожденных. К развитию транзиторного гипотиреоза у новорожденного приводят прием матерью во время беременности тиреостатических и других препаратов, нарушающих синтез тиреоидных гормонов гипоталамической железой плода. Описана трансплацентарная передача материнских блокирующих антител к рецептору ТТГ [1].

В связи с развитием методов молекулярно-генетического анализа взгляды на этиологию врожденного гипотиреоза в последние годы во МНОГОМ изменились. На сегодняшний день идентифицирован ряд генов, мутации которых приводят к нарушениям закладки, миграции, дифференцировки ПРЖ. дефектам синтеза тиреоидных гормонов, нарушениям гипоталамо-гипофизарной ОСИ. Отсутствие специфических симптомов, характерных для определенного генетического дефекта, не позволяет проводить изолированную диагно-

стику одного гена для идентификации мутагзии. Наиболее широко изучены варианты дисгенезиз Щ)К, однако показано, что нарушение закладуи этого жизненно важного органа ассоциировано с мутациями гелов только в 294, случаев, в остальитых случаях причина остается неизвестной. В структуре наследственных форм заболевания преобладаяогиутми причинами развития ВГ являются дефекты геков дисгормоногемеза, о чем свидетельствуют результаты молекулярно•генетических анализов (подробная информация о дефектах генов, приводящих к врожденному гипотиреозу, представлена в приложении А3)[14-17]

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.6.1. Клинические проявления гипотиреоза.

Клинические проявления гипотиреоза н отсутствие заместительной терапии описываются следующими ОСНОВНЫГМИ синдромами [1,18]. 1 1.1 „ Обменно-гнготермичесјкнтснудром:

- постоянное чувство зябкости,
- пониженная температура тела,
- умеренное увеличение массы тела (вследствие уменьшения лкполкза и задержки воды),

1.6. .2. Трофические ее придатков.

Развитие этого синдрома связано с нарушением обмена гликоза,миногликанов в условиях дефицита тиреоидных гормонов, следствием чего является повышение гидрофильности тканей ,,

Характерны:

- микседематозный ПЛОТНЫЙ отек лица и конечностей; ■ большие губы и язык с отпечатками зубов по латеральным краям;
- «старообразное лицо» с огрубевшими чертами;
- толстая, сухая, холодная, бледная кожа с желтоватым оттенком, не собираемая в складу: шелушение на локтях; ■ медленно растущие тусютые, ломкие волосы; усиленное их выпадение на голове, бровях, конечностях вплоть до развития тотальной алоттеции;
- тонкие ногти с продольной или поперечной исчерчетмостью,

1.6. „3. ПОразкелие | органов чувств,

Развитие этого синдрома связано с угнетением высшей нервной деятелкности и безуслов•тых рефлексов в условиях недостатка тиреоидных гормонов, ХАраактерны:

- заторможенность,
- сонливость,
- снижение памяти,
- гипомимия,

К симптомам поражения периферической нервной системы ОТНОСЯТСЯ?

- парестезии,
- замедление сухожильных рефлексов.

Дисфункция органов чувств:

- снижение слуха (отек СЛУХОВЫХ труб и среднего уха), ■ нарушение обоняния (из-за набухания слизистой оболочки носа),
- затруднение носового дыхания, ■ понижение тембра и огрубение голоса (вследствие отека и утолщения ГОЛОСОВЫХ связок).

„6.1.4. Поражение сердечнососудистой системы.

Изменения сердечно-сосудистой системы при гипотиреозе связаны с уменьшением ВЛИЯНИЯ на сердце тиреоидных гормонов и катехоламинов, а также с развитием дистрофических изменений в миокарде.

Характерны:

- брадикардия, ■ глухость тонов сердца,
- Пониженное артериальное давление,
- снижение пульсового давления,

На ЭКГ:

- синусовая брадикардия,
- снижение вольтажа зубцов,
- депрессия сегмента ST, ■ снижение, двухфазность или инверсия зубца T.

Аритмии при гипотиреозе встречаются очень редко, однако могут ПОЯВЛЯЮТСЯ на «фоне заместительной терапии тиреоидными гормонами.

На эхокардиограмме (Эхо-КГ):

- снижение систолической и диастолической функции ЛК,

- уменьшение сократительной активности миокарда (фракции выброса),
- уменьшение сердечного выброса,
- уменьшение ударного объема,

1.1. Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта. Характерны:

- запоры,
- дискинезия желчевыводящих путей,
- снижение аппетита.

#### 1.6.1.6. Нарушения кроветворения (анемический синдром.)

Одним из характерных проявлений гипотиреоза следует считать нарушения кроветворения, наблюдаются:

- железодефицитная анемия,
- В-дефицитная анемия; (редко).

Характерны нарушения функции тромбоцитов;

- снижение их адгезивно-агрегационной способности,
  - нормальное количество тромбоцитов.
- Нарушения кроветворения обусловлены:

- снижение почечного кровотока (часто),
  - снижение скорости клубочковой фильтрации,
  - появление небольшой протеинурии (возможно)-
- нарушения репродуктивной системы-

При длительно декомпенсированном гипотиреозе отмечается задержка полового созревания,

У девочек:

- ВОЗМОЖНЫ нарушения менструального цикла по типу олигоменореи или аменореи,
- ановуляторные циклы,

В большинстве случаев эти нарушения сочетаются с галактореей и обусловлены повышенным уровнем пролактина (синдром гиперпролактинемического гипогонадизма, или синдром персистирующей галактореи-аменореи).

Наконец этого синдрома у пациентов с первичным гипотиреозом известно, как синдром *Зан-Вика—Хеннеса—Росса*. Гиперпролактинемия приводит к нарушениям цикличности

выброса ЛГ и речеп•ции гонаДотролинав к ранадох. длительна существующая еипердролактикемил способстаует развитию вторичного поликистоза яичников.

Синдром Зан-Вика—Громбаха(J. Уап Wуk и M, (ir,lbach) - вариант преждевременного лолового созревания (ППР) у дегей с первичным декомленскрованным гипотиреозом Г 1).

У девочек признаками ПНР являются:

- увеличение молочных желез, иногда с лактореей, и менархе,
- высокие уровни ПГ и пролактина, ■ умеренно повышенные концентрации ЛГ и ФСГ, ■ УЗ-признаки кистозно-измененных яичников,

У мальчиков данный синдром характеризуется:

- макроорхизмом при отсутствии или слабой выраженности симптомов андрогениза-
- значительно повышенными концентратотяхи пролактина А гонадотропных гормонов,
- долубертатным уровнем тестостерона (как правило) [ Ijv

9.

поражение

Резкое (в 2-3 раза) замедление процессов костного ре.оделированкя:

- угнетение костной резорбции,
- угнетение хостного образования,
- задержка дифференцировки костной ткани.

При гипотиреозе могут развиваться миопатии, как с гипертрофией мышц, так и с их атрофиейг

## 1.6.2. Особенности течения врожденного гипотиреоза в различном возрасте.

Клинические проявления и течение гипотиреоза существенно различаются у лиц разного возраста [8]. В детском возрасте они зависят от периода манифестации заболевания, длительности синдрома гипотиреоза и сроков начала заместительной терапии. На первом месяце жизни ребенка, когда ранняя диагностика крайне важна, типичная клиническая картина ВГ наблюдается всего в 10—15% случаев,

### 1.6.2.1 Симптоматика ВГ у новорожденных и [рудных детей, ВГ

у новорожденных ороявляе.ся следующими симптомами:

- переносенная беременность (более 40 недель);
- большая масса тела при рождении (более 3500 г);

- отечное ЛИЦО, губы, веки, полуоткрыты“ рот с широким, «распластанным» языком;
- локализованные отеки в виде плотных «подушечек» в надюлочичных ямках, тыльных поверхностях кистей, стоп;
- признаки незрелости ири доношенной по сроку беременности;
- низкий, грубый голос при плаче, крике;
- позднее отхождение мекония;
- позднее отпадение лупочного канатика,
- плохая злителизация пупочной ранки;
- зятянувшаяся желтуха.

у,ђ-2 2. Клиплчеххая картина

ВГ У

У детеП более старшего возраста (после 5-6 месящее) клинические проявления гипотиреоза схожи с проявлениями у взрослых, Помимо этого, при отсутствии лечения у детей с ВГ на первый план выступает нарастающая задержка ПСИХОМОТОРНОГО, физического, а затем и полового развития.

Отстает разните моторики:

- дети вялы, часами могут лежать слохойно, не гуроявляя беспокойства при голоде,
- не интересуются игрушками,
- поздно начинают СИД<ГЪ, ходить,

Кожные покровы.“ ■ сухие, желтоватые, шелушатся из-за пониженной секреции ПОТОВЫХ и сальных желез, имеют «мраморный» рисунок; холодные на ощупь,

- волосы ломкие сухие, без блеска, усиленно выпадают. Характерна себорея волосистой части головы, лба, век,
- ногти ломкие, с трещинами, ■ отмечается медленный рост волх и ногтей.

Характерен комплекс респираторных симптомов:

- затрудненное носовое дыхание,
- стри,дор,
- цианоз носогубного треугольника,
- низкий, грубый голос,
- частые простудные заболевания,

Выражены.“

- адинамия, ■ гипотония мышц: выпуклый живот с пупочной ятыгжей, расхождение прямых мышц

- осанка с поясничным лордозом, **ВЫСТУПАЮЩИМИ** ягодицами и полусогнутыми коленями;

- частые запоры. метеоризм,

Характерны:

- постнатальное отставание в росте,

17

- прогрессирующее замедление скорости роста (скорость роста более чем на SD ниже (при хронологическом возрасте 1 года)) для соответствующего хронологического возраста и пола,

- выраженная низкорослость (рост НИЖС 3-го перцентиля ИЛИ ниже 2 стандартных отклонений ( $< -2,0$  SDS) от средне" в популяции для соответствующего хронологического возраста и гола), ■ пропорции тела близки к хондродистрофическим (ко:јффидент «верхпкй\кижний сегмент» больше нормальных значений).

Характерны:

- недоразвитие костей лицевого скелета при удовлетворительном роетс костей черепа,

- широкая запавшая переносица,

- гипертелоризм, ■ позднее закрытие большого и малого родничков,

- позднее прирезывание зубов и их запоздалая смена.

Характерны:

- приглушенные тоны сердца, ■ брадикардия, ■ функциональный шум,

- расширенные границы сердца,

- артериальное и пульсовое давление, ■ задержка ПОЛОВОИТ1 созревания [lj,

### 1.6.3.Транзиторный гипотиреоз новорожденных.

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

Даннос 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 г) к недоношенным детей (гестацигнный возраст 36 недель);

- у детей с внутриутробной (и постнатальной) гипотрофией;

■ у детей, рожденных от матерей с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (ВОЗМОЖНАЯ трансплацентарная передача антител, блокирующих рецепторы к TSH); ■ у детей, матери которых получали во время беременности не дозы антигипотиреоидных 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.

На этапе первичного скрининга практически невозможно различить врожденный и транзиторный гипотиреоз. Разграничение этих состояний необходимо проводить как в скрининге, то есть в поликлинических условиях, так и при повторном определении концентраций ТТГ и свободного Т<sub>4</sub> в сыворотке на фоне отмены заместительной терапии,

Дефицит йода у матери — самая частая причина гипотиреоза у новорожденных в районах, где встречается эндемический зоб, обусловленный недостатком йода в воде и пище.

Предикторы транзиторного гипотиреоза:

- исходно нормальный уровень свободного Т<sub>4</sub>,
- ТТГ капиллярной крови менее 30 мЕд/л на этапе скрининга,
- низкая доза левотироксина натрия в течение первого года жизни
- Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств — 2).

#### 1.6.4. Вторичный гипотиреоз.

Вторичный гипотиреоз чаще всего является следствием ГП, поэтому наличие других типичных симптомов ГП (пороки развития головного мозга и черепа; гипогликемия; микгопения, крипторхизм у мальчиков) позволяет заподозрить правильный диагноз. Вторичный гипотиреоз, обусловленный нарушением функции аденогипофиза или гипоталамуса (мутации генов POU1F1, PROP-1), сопровождается дефицитом не только ТТГ, но и других тропных гормонов. Врожденный изолированный дефицит ТТГ — крайне редкое аутосомно-рецессивное заболевание, причиной которого являются мутации гена TSHB и TSHR-субъединицы [20-23]

По сравнению с первичным, вторичный гипотиреоз характеризуется более стертой мягкой клинической картиной.

При вторичном гипотиреозе концентрации общего и свободного Т<sub>4</sub> снижены, а уровень ТТГ может быть умеренно повышенным, нормальным или сниженным.

Транзиторный вторичный гипотиреоз чаще выявляют у недоношенных и маловесных новорожденных. Он может быть обусловлен незрелостью ГГС или ГН,

Отличить истинный вторичный гипотиреоз от транзиторного вторичного гипотиреоза очень сложно. Снижение уровней Т4 и Т3 у новорожденных отражает их адаптацию к стрессу и не может показывать для заместительной терапии тиреоидными гормонами. К первичу - второму уровню жизни уровни Т4 и Т3 в сыворотке постепенно увеличиваются и достигают нормальных значений, характерных для доношенных детей того возраста. Истинные нарушения функции у детей можно выявить после нормализации веса и развития [24,25],

## 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.

### Критерии установления диагноза

Основная цель скрининга на ВГ — максимально раннее выявление всех новорожденных с повышенным уровнем ТТГ в КРОВИ. Дети с аномально высоким уровнем ТТГ требуют в дальнейшем углубленного обследования для правильной диагностики заболевания. [6,18, 25, 26-32].

Рекомендуется диагностировать ВГ у новорожденных согласно результатам неонатального скрининга на ВГ и/или исследования уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови, уровня свободного тироксина (СТО) сыворотки крови [1,2,4,2147],

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 3) Рекомендуется исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в у новорожденного не позднее 5 суток жизни (оптимальные сроки полные 3 сути) в пятне пупочной крови [1,2,14,21-27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4) Не рекомендуется диагностировать ВГ у новорожденных только по клиническим проявлениям [1214,21-27)

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5) Комментарий. Скрининг позволяет поставить Диагноз в первые дни жизни ребенка до появления развернутой клинической картины заболевания, что является образцом. Предотвращать тяжелые последствия заболевания, в первую очередь интеллектуального и физического

развития ребенка. В связи с достаточно высокой встречаемостью гипотиреоза, незначительной выраженностью клинических проявлений в первые дни и недели жизни, а также серьезными последствиями поздней диагностики с середины 70-х годов. во многих развитых странах мира внедрена государственная система неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз. Несмотря на существенные затраты, программа

неонатального скрининга является экономически эффективной - Неонатальный скрининг на ВГ – это массовое обследование всех новорожденных Детей на гипотиреоз с исследованием уровня ТТГ крови, позволяющее выявить большинство случаев заболевания на ДОКЛИНИЧЕСКОМ этапе и своевременно начать заместительную терапию.

Рекомендовано обследование и дальнейшее наблюдение детей в три этапа (схема неонатального скрининга приведена в приложении Б) [1,2,14,21

- ЭТЕП1 — родильный дом, стационар, детская поликлиника,
- этап — медико-генетическая лаборатория,
- III этап — детская поликлиника [1,181.

I этап — родильный дом, стационар, Детская поликлиника.

У всех доношенных новорожденных анализ крови на скрининг (капиллярная кровь из пятки) берут не позднее Пятих суток ЖИЗНИ (оптимально по прошествии ПОЛНЫХ третьих суток с момента рождения), у недоношенных детей — на 744-й день жизни; капли (в количестве 3-5 капель) наносятся на специальную гофрированную фильтровальную бумагу.

Все образцы крови отсылают в специализированную медико-генетическую лабораторию.

II этап — медико-генетическая лаборатория

В лаборатории проводят определение концентрации ТТГ в сухих пятках крови.

Для диагностики ВГ применяется массовое определение ТТГ в капиллярной крови (например, АвтоДелфи\* Нео-тиреотропный гормон, метод флюориметрического анализа), Пороговые значения определяются наборами применяемых тест систем в каждой лаборатории.

1. ТТГ капиллярной крови менее 9 мЕд/л у доношенного ребенка в возрасте 4-14 дней считается нормой,

2. ТТГ капиллярной крови выше 9 мЕд/л у доношенного ребенка в возрасте 4-14 дней требует повторного определения ТТГ из того же образца крови. при получении аналогичного результата проводят срочное уведомление ЛПУ для повторного забора крови (результат) и доставки образца капиллярной крови в лабораторию неонатального скрининга для определения уровня ТТГ,

ТТГ капиллярной крови от 9,0 до 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 ТА в сыворотке или ретестирование (повторный забор капиллярной крови).

Интерпретация результатов ретестирования в капиллярной крови:

- ТТГ капиллярной крови менее 9 мЕд/л (для детей от 4 до 14 дней) и 5 мЕд/л и менее (Для детей старше 14 дней) - ребенок здоров;

- ТТГ капиллярной крови более 9 мЕд/л (для детей от 4 до 14 дней) и более 5 (для детей старше 14 дней) - уточняющая диагностика,

Интерпретация результатов исследования венозной крови (уточняющая диагностика):

- ТТГ в сыворотке менее 6 свободный Т4 в пределах нормальных значений: ребенок здоров;
- ТТГ в сыворотке от 6 до 20 мЕд/л при нормальном уровне свободного Т4 для соответствующего возраста у ребенка старше 3 недель (21 дня), показано:
  - а) проведение диагностических исследований с целью визуализации ИДЖ;
  - б) обсуждение с семьей двух ВОЗМОЖНЫХ вариантов ведения ребенка: 1) немедленное начало терапии левотироксином натрия\*\* с последующим регистранием тиреоидной функции определение ТТГ и свободного Т. в сыворотке) в более старшем возрасте на фоне отмены лечения или 2) воздержание от терапии до получения результатов повторного определения ТТГ и свободного Т. в сыворотке, которое должно быть проведено через 2 недели,
- ТТГ в сыворотке менее 20 мЕд/л, свободный Т. ниже нормальных значений по возрасту (менее 10 пмоль/л): лечение левотироксином натрия\*\* начинается незамедлительно;
- «ТТГ в сыворотке выше 20 даже при нормальных значениях свободного Т4 незамедлительно назначается терапия левотироксином натрия»

34 ТТГ капиллярной крови более 40,0 в лаборатории повторно определяют ТТГ из того же образца крови, при получении аналогичного результата — проводят срочное уведомление поликлиники и забор венозной крови определения ТТГ и свободного Т. в сыворотке, Не дожидаясь результатов, назначается заместительная терапия тиреоидными препаратами, при невозможности получения результатов в день забора крови. Если полученные результаты окажутся в пределах нормальных значений, терапия будет отменена [1,181].

[Примечание — детская поликлиники]

На этом этапе за детьми с ВГ, выявленным до результатов неонатального скрининга, ведется динамическое наблюдение врачами-детскими эндокринологами [1, 18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4).

## 2.1. Жалобы и анамнез

### 2.1.1. Период новорожденности.

Жалобы на:

- отечность лица, ■ большой язык,

- низкий голос при плаче и крике, ■ зянувшуюся желтуху, ■ позднее отдщение пупочного канатика,

- плохую злите,тизацию пупочной ранки.

В анамнезе — переншенная беременность.

### 2.1.2. 1-й год жизни

Жалобына:

- ВЯЛОСТЬ, ■ адинамию, ■ отсутствие беспокойства при мокрой пеленке и голоде,
- отсутствие интереса к игрушкам,
- задержку моторного развития: дети поздно начинают сидеть, ходить,
- запоры,
- рухость и шелушение кожных покровов, ■ медленный рост волос и ногтей.

### 2.1.3. Дошкольный и младший школьный возраст

Жалобы на.“ ■ сухость к шедушение кожных

покровов,

- «мраморный» рисунок кожи,
- гипотермию;
- рухость, ломкость и усиленное выпадение волос, ■ медленный рост волос и ногтей.
- запоры, ■ отставание в психомоторном развитии,
- задержку роста, 2-1,4. Старший возраст

Жалобы на:

- См. 2.1.3.
- задержку полового развития.

Рекомендовано: сбор подробного анамнеза и ;ктуб у пациента для правильной постановки диагноза и назначения лечения. Необходимо обращать акимшие на ктикические симптомы гипотиреоза (1,18],

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

## 2.2. Физикальное обследование

ВГ у новорожденных проявляется следующими симптомами:

- большая масса тела при рождении (3500 г);
- отечность лица, губ, век, полуоткрытый рот с широким, «распластанным» языком;
- локализованные отеки в виде ЛЛОТНЫХ «подушечек» в НаДКЛЮЧИЧНЫХ ямках, тыльных поверхностях кистей, стоп;
- признаки незрелости при доношенности по сроку беременности; ■ низкий, грубый голос при плаче и крике; ■ позднее отхождение мекония, ■ позднее отпадение пупочного канатика, плохая заживляемость пупочной ранки; ■ затянувшаяся желтуха.

Рекомендуется для диагностики ВГ у новорожденных педиатрам, неонатологам и эндокринологам использовать шкалу Ангар, помогающую заподозрить заболевание в ранние сроки (Приложение Г 1, таблица При сумме баллов более 5 следует заподозрить врожденный гипотиреоз).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Позднее, в возрасте 3–4 месяцев, рекомендуется обращать внимание на следующие симптомы:

- сниженный аппетит, затруднения при глотании; ■ плохая прибавка массы тела;
- метеоризм, запоры; ■ сухость, бледность, шелушение кожных покровов; ■ гипотермия (холодные кисти, стопы);
- ломкие, сухие, тусклые волосы;

- мышечная гипотония,

У детей более старшего возраста (после 5–6 месяцев) клинические проявления гипотиреоза схожи с проявлениями у взрослых.

При отсутствии лечения у детей с ВГ на первый план выступает нарастающая задержка психомоторного, физического, а затем и полового развития,

Для детей с гипотиреозом характерны постнатальное отставание в росте, прогрессирующее замедление скорости роста (скорость роста более чем на SD ниже (при хронологическом возрасте > года) скорости для соответствующего хронологического возраста и пола), выражаемая низкорослостью (рост НИЖЕ 3-го перцентиля или ниже 2 стандартных отклонений ( $\sigma$ :  $-2,0$  SDS) от средней в популяции для соответствующего хронологического

возраста и гола). Пропорции тела у детей с ВГ приближаются к хондродистрофическим (Коэффициент «верхний.\нижний сегмент» больше нормальных значений; см, клинические рекомендации по диагностике и лечению гипотиреоза у детей и подростков)- При значительном отставании костного созревания, оценивая пропорциональность телосложения, необходимо ориентироваться на костный возраст ребенка,

Для детей с ВГ характерны недоразвитие костей лицевого скелета при удовлетворительном росте костей черепа, широкая запавшая переносица, гипертелоризм, Позднее закрытие большого и малого родничков, позднее прорезывание зубов к их запоздалая смена,

Отмечается задержка полового созревания.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. Осмотр, измерение роста, массы тела, определение телосложения позволяет заподозрить ВГ Щ,

### 2.3. Лабораторные диагностические исследования

#### 23.1. Гормональные исследования.

Пациентам с ВГ рекомендовано:

- исследование уровня ТТГ в крови и СТ4 сыворотки крови через 2 недели и 1,5 месяца после начала лечения левотироксином **Левотироксин**, назначенного по результатам скрининга;
- на первом году жизни контрольное исследование уровня ТТГ в крови и СТ4 сыворотки крови не реже 1 раза в 2-3 месяца;
- после года жизни контрольное исследование уровня ТТГ в крови и СТ4 сыворотки крови не реже 2 раз в год;
- контрольное исследование уровня ТТГ в крови через 2 месяца после каждого изменения дозировки левотироксина **Левотироксин** [1,18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

20

Комментарии.

У новорожденных с компенсированным первичным гипотиреозом на фоне нормальной концентрации свободного Т. уровень может оставаться повышенным вследствие незрелости ГС

В случае транзиторного первичного гипотиреоза функция ЩЖ нормализуется через несколько недель или месяцев после рождения, что является признаком повторных исследований ТТГ и свободного Т.

При вторичном гипотиреозе концентрация свободного Т. снижена, а уровень ТТГ обычно нормальный, но может быть не только повышенным, но и сниженным.

## 23-2. Дополнительные гормональные исследования.

Пациентам с ВГ рекомендовано по показаниям:

- исследование уровня свободного трийодтиронина (СТ 3) в крови,
- исследование уровня тиреоглобулина в крови [1,2,18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии.

Концентрация ТТ значительно снижена при аплазии нормальной или умеренно снижена в ее эктопическом расположении повышена при нарушениях синтеза Т<sub>4</sub> и т<sub>3</sub> (за исключением нарушения синтеза ТТ), определение ТТ в большинстве случаев не позволяет точно установить причину аутоиммунного тиреоидита, так как уровень ТТ лишь приблизительно соответствует массе функционирующей ткани [ЦК].

## 2.33. Общий (клинический) биохимический общетерапевтический анализ крови.

Пациентам с ВГ рекомендовано:

- с целью выявления анемии — общий (КЛИНИЧЕСКИЙ) анализ крови;
- с целью выявления гиперхолестеринемии — анализ крови биохимический общетерапевтический;
- с целью выявления дислипидемии — анализ крови для оценки нарушений липидного обмена биохимический [1,2, 181]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

## 2.4. Инструментальные диагностические исследования

### 2.4.1. Электрокардиография.

Регистрация электрокардиограммы рекомендована пациентам с ВГ для выявления:

- синусовой брадикардии,
- уменьшения амплитуды комплексов QRS;
- замедления внутрипредсердной, предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости, [1,18],

21

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

### 2.4.2. Рентгенография.

Рентгенография кисти и лучезапястного сустава рекомендована пациентам с ВГ для выявления:

- задержки появления ядер окостенения,

- асимметрии ядер окостенения,
- нарушения последовательности созревания, ■ определение костного возраста [ 1 ] ,,

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Рентгенография коленного сустава и СТОПЫ рекомендована пациентам с ВГ для выявления:

- отсутствия центров оксификации (эпифизарный дисгенез) дистальных отделов бедренных костей,
- проксимальных концов большеберцовых костей к кубовидных костей,, [1,18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии.

Определение костного возраста используется не только для Диагностики. но и для оценки адекватности ПРОВОДИМОЙ терапии ВГ Рентгенография коленных суставов и СтоП

■ *позволяет установить продолжительность* внут. ПОМОвнутриутробного гипотиреоза, *позволяет установить длительность* Рентгенография кистей постнатального гипотиреоза.

2.43. Ультразвуковое исследование щитовидной железы.  
УЗИ ЩИТОВИДНОЙ железы рекомендовано пациентам с ВГ:

- для диагностики (11)к,
- определения размеров (11)к1
- выявления узловых образований при врожденном зобе [1,2-18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)

Комментарии.

Для Диагностики эктопии *ИДЖ результаты*УЗИ малоинформативны.

Если по данным УЗИ щитовидная железа имеет типичную локализацию,, то ВГ может быть обусловлен либо Дефектами синтеза Т. и тз. либо трансплацентарным переносом материнских тиреоблокирующих антител 2, П].

## 2.5. Иные диагностические исследования

2.5.1. Сцинтиграфия ПАЖ (с натрия пертехнетат [ $^{99m}\text{Tc}$ ])

Сцинтиграфия  $^{111}\text{In}$  рекомендована пациентам с ВГ при аплазии или эктопии по результатам УЗИ ТЩЖ ■ для подтверждения аплазии ИДЖ,

- для определения диетопии ЩЖ [33,34],

Можно проводить всем детям с ВГ, независимо от возраста, в том числе новорожденным,

Если при проведении спинтиграфии гипофизная железа не визуализируется, диагноз не вызывает сомнений. Этот метод исследования (в отличие от УЗИ) позволяет выявить дистопически расположенную ткань [ЦК

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4) Комментарии.

Выполнение данной процедуры не должно мешать своевременному началу лечения левотироксином натрия\*\*. Оно проводится в короткие сроки до начала или в течение 7 дней после назначения заместительной гормональной терапии, либо на фоне оральной терапии в течение 2-3 недель.

Применение натрия пертехнетат [<sup>99</sup>Tc] — основное свойство — [ЦЭК] накапливать в доминирующей радиофармацевтический препарат (после введения максимум накопления с 10 по 30 минут после введения), подобно йоду (в синтезе тиреоидных гормонов). Ион пертехнетат [<sup>99</sup>Tc] не участвует в органификации, так как не подвергается органификации), Технеций обладает коротким периодом полураспада (—6 часов) и соответственно, достаточно быстро полностью выводится из организма. В настоящее время накоплен длительный опыт (с 1960-х годов) использования натрия пертехнетат [<sup>99</sup>Tc] в педиатрической практике при многих заболеваниях и доказана его безопасность. По сравнению с натрием йодидом, натрий пертехнетат [<sup>99</sup>Tc] применяется значительно чаще, использование оправдано, в первую очередь, меньшей лучевой нагрузкой на организм, а также более низкой ценой и доступностью. Установлено, что ретикулярная ткань ЩЖ при ее дистопии способна достаточно длительно продуцировать тиреоидные гормоны, ее функциональная активность значительно снижается после десятилетнего возраста. В этих случаях быть диагностирован ВГ с признаками проявлениями (поздняя форма ВГ). Существуют различные варианты дистопии ЩЖ: в корень языка или по ходу тиреоидного протока, при этом может наблюдаться самая различная степень тяжести ВГ.

[1218,3134].

### 23.2. Молекулярно-генетическое исследование-

Молекулярно-генетическое исследование рекомендовано пациентам с ВГ после медико-генетического консультирования в семейных случаях заболевания или при сочетании с другой органной патологией:

- для верификации диагноза;
- определения тактики мониторинга и ведения пациента в сложных клинических случаях и семейных вариантах [35-431],

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 4) Комментарии.

Показана высокая значимость молекулярно-генетического исследования для установления точного этиологического диагноза, результаты которого могут быть

использованы при проведении пренатальной Диагностики а случае подтверждения биплельных мутаций или при доК“ЗПННО.И доминантном наследовании заболевания (РАХ 8, 2-1),

### 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

#### 3.1. Консервативное лечение.

РГКОМСНДОВЗНО пациентам с ВГ:

- сразу же после установления диагноза, а также в сомнительных случаях должна быть начата заместительная терапия препаратами левотироксина натрия\*\* [1];
- вся суточная доза левотироксина натрия\*\* вводится раз с небольшим количеством жидкости утром за 30-40 мин до завтрака. Маленьким детям допустимым считается введение препарата в растолченном и рщзведенном водой или грудным молоком виде, во время утреннего кормления- (1,18); • при тяжелых формах ВГ лечение следует начинать с минимальных доз левотироксина натрия\*\*, не более 25 мкг/сут, увеличивая дозу каждые 7-10 дней до ее оптимизации [11].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5. Комментарии.

Расчет Дозы левотироксина натрия ПРОВОДИТСЯ индивидуально в зависимости от тяжести заболевания с учетом гормонального профиля сыворотки крови (ПЛ СТ.) и Юанных клинического осмотра, Далее представлены рекомендуемые ориентировочные расчетные

Дозы в зависимости от возраста, • у доношенных новорожденных: 10,0-15,0 мкг/кг/сут или 150-200 мкг/м<sup>2</sup>,

- у недоношенных новорожденных: 8,0, 10,0 мкг/кг/сут,
- у детей старше года: 100-150 мкг/м<sup>2</sup> [

Таблица 1., Ориентировочные расчетные дозы левотироксина натрия\*\* у детей с ВГ [Ц,

Возраст	мкг/кг\сут	-мкг\сут
недоношенные новорожденные	8,0—10,0	
мес	10,0—15,0	15,0—50,0
мес	8,0—10,0	15,0—50,0
6—12 мес		500-75,0

года		75,0—100,0
3—10 лет	3,0—4,0	100,0—150,0
10—15 лет		100,0—150,0
старше 5 лет	2,0—3,0	100,0—200,0

Критерии адекватности лечения ВГ:

- уровень свободного Т4 в пределах референсных значений (нормализуется через 12 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) (1,18,43].

Лечение транзиторного гипотиреоза,

Пациентам с диагнозом «транзиторный ГИПОТИРОЗ» рекомендован следующий алгоритм ведения:

- С учетом тяжелых осложнений ВГ при отсутствии раннего лечения, начало терапии левотироксином натрия\*\* в максимально ранние сроки в соответствующих возрасту дозах с постоянным контролем гормонального профиля Г 11. 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 натрия\*\* и на «чистом фоне» определяют уровни ТТГ и свободного Т4 в сыворотке.

При получении показателей ТТГ и свободного Т4 в пределах референсных значений лечение не возобновляют, контрольные осмотры с определением концентраций ТТГ и

25

свободного Т4 в сыворотке проводят через 2 недели, и 6 месяцев после прекращения лечения,,

Если Диагноз ВГ подтверждается, лечение левотироксином натрия\*\* продолжают с постоянным контролем за адекватностью терапии, [1,18)

Внимание: если уровень ТТГ на фоне терапии когда-либо ПОВЫШЕН вследствие недостаточной дозы левотироксина или нарушения схемы его приема, прерывать лечение для уточнения диагноза не рекомендуется, В этом случае диагноз ВГ не вызывает сомнения [13.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

### 3.2. Хирургическое лечение.

Оперативное лечение при ВГ рекомендуется:

пациентам, имеющим зуб, при наличии:

- злокачественного образования ЩЖ, подтвержденного результатами ТАБ,
- загрудного узлового или многоузлового зоба, вызывающего локальный компрессионный синдром; пациентам без зоба:
- в случае повреждения (кровотечения) эктопированной ТЩЖ,
- при затруднении глотания твердой ПИЩИ и наличии компрессионного синдрома при эктопии ПЩЖ [45],

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

## 4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Пациентам с ВГ рекомендовано:

- профилактический прием (осмотр, консультация) врача сурдолога-отоларинголога;
- \*рачебно-педагогическое наблюдение при возникновении сложностей обучения, запоминания, освоения нового материала [2, 18].

Противопоказаний не определено,

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

## 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.

### 5.1. Диспансерное наблюдение и прогноз,

Пациентам с ВГ рекомендуется постоянное комплексное углубленное наблюдение у специалистов разного профиля (врача-эндокринолога, врача-невролога, врача-сурдолога, логопеда, медицинского психолога (нейропсихолога); оценка интеллектуального развития с применением Теста Векслера (детский вариант); при наличии когнитивных нарушений, психических расстройств, пороков развития • консультация врача-психиатра, врача-кардиолога и др.) П1.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии: Сроки диспансерного наблюдения детей с ВГ приведены в таблице, 2 [1]

Таблица 2. Диспансерное наблюдение детей с врожденным гипотиреозом,

Обследование	Сроки проведения	Возможные выявляемые дефекты
Осмотр врач-детского эндокринолога (врача- педиатра)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• после установления диагноза до 3-х месяцев жизни: 1 раз в 2 недели,</li> <li>• с 3-х месяцев жизни до года: раз в 2—3 месяца,</li> <li>• в дальнейшем • 1 раз в 6 месяцев</li> </ul>	Задержка роста (при отсутствии лечения на 3-6-м месяце жизни), хондродистрофические пропорции; отставание психомоторного развития; частые респираторные заболевания, анемия
Гормональные исследования (исследование уровня ТТГ в крови; уровня СТ4 сыворотки крови)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• после установления диагноза до 3-х месяцев жизни: 1 раз в 2 недели,</li> <li>• с 3-х месяцев жизни до года: 1 раз в 2—3 месяца,</li> <li>• в дальнейшем - 1 раз в 6 месяцев (при нормальном уровне)</li> </ul>	При первичном ВГ уровень ТТГ значительно повышен, уровень свободного Т4 снижен, При вторичном ВГ уровень “ТТГ в норме (м, б, снижен или умеренно повышен), уровень свободного Т4 снижен
Общий (клинический) анализ крови	В течение 1-го года жизни, частота определяется индивидуально	Анемия - нормохромная, нормотитгарная, гипохромная железodefидитарная, макроцитарная, Вп,дефицитная
Анализ крови биохимический общетерапевтический	В течение 1-го года жизни; частота определяется индивидуально	Гиперхолестеринемия, дислипидемия

27

Исследование уровня тиреоглобулина в крови	По показаниям: при аплазии го данным УЗИ и врожденном зобе при подозрении на дефект синтеза ТГ
--	--

ЭКГ	В течение 1-го года жизни
УЗИ ирк	<ul style="list-style-type: none"> <li>• непосредственно после установления диагноза, контроль - в возрасте 1 года, при рецидиве зоба - раз в 12 месяцев</li> </ul>
ЭХОКГ	В течение 1-го года
УЗИ почек	В течение года жизни
Рентгенография кистей с лучезапястными суставами	По показаниям при снижении темпов роста, ДЛИТЕЛЬНОЙ декомпенсации заболевания
Рентгенография коленных суставов, стоп	В период новорожденности

Электроэнцефалография			В 5 лет
Осмотр врача-невролога			на 1-ом году жизни: раз в 3 6 месяцев, • далее - по показаниям
Осмотр врача офтальмолога			• на 1-ом году жизни 1—2 раза в год далее - по показаниям
Осмотр врача оториноларинголога			на 1-ом году жизни: 1—2 раза в год, далее • по показаниям
Осмотр врача сурдолога	В 12 месяцев (ранее — по показаниям)	Нейросенсорная тугоухость	
Осмотр врача-кардиолога	На 1-м году жизни - по показаниям	Врожденные пороки развития, <b>ВЫПОТНЫЙ</b> перикардит, снижение сократительной способности миокарда	
Осмотр логопеда	В 1-2 лет	Нарушения речи (от легких до тяжелых)	
Сцинтиграфия щитовидной железы	В любом возрасте по показаниям: при аплазии и дисплазии по УЗИ	Аплазия, <b>ЭКТОПИЯ</b> ТДЖ	

Осмотр медиглинского ПСИХОлога (нейропсихолога), врача- психиатра	<ul style="list-style-type: none"> <li>• первичный в года,</li> <li>• повторно - в 5 лет (при необходимости раньше)</li> </ul>	Задержка интеллектуального развития; снижение общетю интеллекта; ухудшение кратковременной памяти
МРТ головного мозга	прм декомпенсированном ГИПОтиреозе	Гиперплазия гипофиза при декомпенсированком ВГ; уменьшение размеров гиппокамла, нарушение структуры головного мозга
Биопсия щитовидной или паращитовидной железы	По показаниям (при многоузловом зобе)	Наличие дцеоматгва ЩЖ; исключение малигнизации

Прогноз в отношении нейропсихического развития при ВГ зависит от множества факторов. Исследователи во всех странах сходятся во мнении, что определяющую роль для благоприятного прогноза интеллектуального развития ребенка с ВГ. безусловно, играют сроки начала заместительной терапии левотироксином натрия, ХОТЯ ряд авторов указывает, что даже при раннем начале лечения у небольшой части детей те или иные нарушения интеллекта все-таки сохраняются. Крайне важным фактором является адекватность лечения на первом году жизни. Таким образом, за некоторым исключением, все дети с ВГ при раннем и адекватном лечении имеют возможность достичь оптимального интеллектуального развития [1.181, б, Организация оказания медицинской помощи.

Рекомендуется плановая госпитализация в медицинскую организацию при:

- 1) невозможности достижения целевых уровней тиреоидных гормонов в амбулаторных условиях,
- 2) необходимости хирургического лечения при врожденном зобе на фоне аденоматоза (при большом размере зоба или малигнизации узловых образований) [1 Л. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

79

Не рекомендуется госпитализация в стационар при возможности достижения компенсации в амбулаторных условиях[1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5).

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- 1) достижение целевого уровня Т4 в сыворотке;
- 2) успешно проведенное плановое хирургическое вмешательство [1].

Рекомендуется экстренная госпитализация в медицинскую организацию в случае возникновения:

- 1) гипотиреодной комы,
- 2) тиреотоксического криза (передозировка левотиroxина натрия\*\*) [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5),

## 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).

Дополнительная информация отсутствует.

### Критерии оценки качества медицинской помощи.

Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Выполнено исследование уровня ПГ в крови у новорожденного не позднее 5 суток ЖИЗНИ (оптимальные сроки полвыс 3 суток) в цельной крови	3	
выполнено исследование уровня тиреотропного гормона (ТТ) в крови, исследование уровня СТА крови	5	С
выполнено ультразвуковое исследование ГЦЖ	5	С
выполнен общий (клинический) анализ крови, Спв КРОНИ биохимический общепедиатрический	5	С
проведен прием (осмотр, консультация) врача-педиатра	5	С
выполнена рентгенолоафия кисти и лучезапястного сустава	5	С

	Критерии качества	Уровень достоверности ДО КЗЗТ СЛЬСТВ	Уровень убедительности рекомендаций
	ыполнены сбор анамнеза и жалоб при генетическом консультировании к генетическое гестирование при подозрении на наследственный характер патологии	5	С
	Достигнуты целевые показатели СТ4 сыворотки крови	5	С

1. Н.Н., FleTepK0Ba B.A. CnpaB0'ИННК wrсKoro 311uoxpH110nora — М: JИHTTeppa, 2020. - с. 91-103
2. Ba..¾Jd11a T,A. Bpow,uellflblit **гипотиреоз: эпидемиология**, vrpuyrpa H cougaJlbHaq auan•rauwa. l' awropelb, хаНА, ауссепрау,НН - МI, 2011 - 26 с.  
**Сяннаи Г. Детская тиреологидия.**
3. — М.т 2016. — 304 с. // nepegon, с аHTJ1- non, penarugeñ Ile1ËpPOH0ñ B,A,
4. Lain SJ, Bentley JP, Wiley V, et al. Association between borderline neonatal thyroid-stimulating hormone concentrations and educational and developmental outcomes: a population haspd record-linkage study. *Lancet Diabetes and Endocrinology*, 2016. 4, p. 756--765.
5. Zwaveling-Soonawala N, van Trotsenburg AS, Verkerk PH. The severity of congenital .hypothyroidism Of central origin should not be underestimated, *JOLŽmal Of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2015, 100, E297--E300.
- 6, Rovet JF, The role Of thyroid for brain development and cognitive function, *Endocrine Development* 2014t 26, p, 26—43.
7. Н.Н., Bene11KHHa Ob., BanliHa b,añ6api1Ha EH, ¼Y'Maxoua OB., Капоаена JI.B, Bexner1KHН A,C., TleTepK0Ba B.A. C.ЎpИHTHT1r Ha **ррожденный** FHTTOTHpeog B Poc• **сийской** (Deaepaувн•r. //Проблемы ЗНАОКPMHOJIOнтM, — 2018, — T. 64. — I. — C. 14-20.
8. Barw Y, Bonaldi C, GoUlet V, et al. Increased incidence of congenital hypothyroidism in France from 1982 to 2012: a nationwide multicenter analysis. *Annals of Epidemiology* 2016, 26, E 4-105.
9. Deladoëy J, Ruel J, Giguère Y, et al. Is the incidence of congenital hypothyroid-ism really increasing? A 20-year retrospective population-based study in Québec *J Clin En-docrinol Metab*, 2011; 96, p. 2422-2429.
- 10, LaFranchi SH Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2011, 96, P. 2959-2967,
- I I. Gruters A, Krude H Detection and treatment of congenital hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*, 2012, p. 13.
12. Marpe1tFan H. A. MoneKynspHo-r•e41erHqecxne OCHOBKИ гpo»uueuuoro runo'IMpeoxa: alla лиз C npHMeAeHAeM MeTOAOB **высокоэффктивного** napan:œJ1bHoro ccKBeHөp0BaHH¶./,"  
**автореферат канд.АНссепрауq** — М, 2018 — 28 с,
13. Beck-Peccoz P, Rodari G, Giavoli C, et al, Central hypothyroidism — a neglected thyroid disorder: *Nature Reviews Endocrinology* 2017, 13, p. 588—598.

14. Grasberger H, Refetoff S. Genetic causes of congenital hypothyroidism due to dysmorphogenesis, *Current Opinion in Pediatrics* 2011, 23, p, 421—428,
15. Fcmandcz LP, López-Márquez A, Santisteban P. Thyroid transcription factors in development, differentiation and disease. *Nature Reviews Endocrinology* 2015, 11, p. 29-42.
16. Peters C, van Trotsenburg ASP, Schoenmakers NV Congenital hypothyroidism: update and perspectives. *European Journal of Endocrinology*, 2018, 179; p, 297—317.
17. Szinnai GL Clinical genetics of congenital hypothyroidism, *Endocrine Development* 2014, 26, p, 60—78,
18. Leger J, Olivieri A, Donaldson M, et al, European Society for Paediatric Endocrinology . Consensus Guidelines on Screening; Diagnosis, and Management of Congenital Hypothyroidism. *J. Clin Endocrinol. Metab.* —2014 , 99, 2. p, 363—384,
19. Park, I. S., Yoon, J, so, C. H., Lee, H. S., & Hwang, J, S, (2017), of transient congenital hypothyroidism in children with eutopic thyroid gland. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 22(2), p. 115.
20. Nicholas AK, Jaleel S, Lyons G, et al, Molecular spectrum of TSH $\beta$  subunit gene defects in central hypothyroidism in the UK and Ireland. *Clinical Endocrinology* 2017, 86, p. 410—418,
21. Hermanns P; Couch R, Leonard N, et al. A novel deletion in the thyrotropin Beta-subunit gene identified by array comparative genomic hybridization analysis causes central congenital hypothyroidism in a boy originating from Turkey. *Hormone Research in Paediatrics* 2014, 82. 201-205.
22. Tenenbaum-Rakover Y, Almashanu S, Hess O, et al. Long-term outcome of Of-function mutations in thyrotropin receptor gene, *Thyroid* 2015, 25, p, 292—299,
23. Garcia M, González de Buitrago J, Jiménez-Rosés M, et al. Central hypothyroidism due to a TR1-IR mutation causing impaired ligand affinity and transactivation Of *Journal Of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2017, 102, p. 2433—2442,
24. Zwaveling-Soonawala N, van Trotsenburg ASP, Verkerk PH, TSH and FT4 Concentrations in congenital central hypothyroidism and mild congenital thyroidal hypothyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2018, 103, p,] 342—348-
25. Ahmad N, Irfan A, Al Saedi SA- Congenital hypothyroidism: Screening, diagnosis, management, and outcome. *J Clin Neonatol-* 2017, 6, p. 64-70.
26. Corbetta C, Weber G, Cortinovis F et al. A 7-year experience With low blood TSH cutoff levels for neonatal screening reveals an unsuspected frequency of congenital hypothyroidism (CH), *Clinical Endocrinology*, 2009, 71, p.739—745.
- 27- Langham S, Hindmarsh P, Krywawych S et al, Screening for congenital hypothyroidism: comparison of border line screening cut-off points and the effect on the number of children treated with levothyroxine, *European Thyroid Journal*, 2013, p, 180—186,

28. Peters C, Brooke I, Heales S et al. Defining the newborn blood spot screening reference interval for TSH: impact Of Journal Of Clinical Endocrinology and Metabolism 2016, 101, p. 3445-3449.
29. Ford G. LaFranchi Screening for congenital hypothyroidism: a worldwide view Of strategies. Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism, 2014, 28, p. 175-187,
30. Kilberg M), Rasooly IR, LaFranchi SH etal, Newborn screening in the US maymissmild persistent hypothyroidism, Journal of Pediatrics, 2018, 192, p. 204—208.
- 31- Adachi M, Snneda A, Asakura Y, et al. Mass screening of newborns for congenital hypothyroidism of central origin by free thyroxine measurement of blood samples on filter paper. European Journal of Endocrinology, 2012 166, p, 829—838.
32. TrumpffC, Grosse SD, Olivieri A, et al. Are lower TSH cutoffs in neonatal screening for congenital hypothyroidism warranted? European Journal ofEndocrinology/European Federation of Endocrine Societies, 2017, 177, DI—DIX
- 33, Chang Y,W., Lee DH., Hong Y.H., et al, Congenital Hypothyroidism: Analysis of Discordant US and Scintigraphic Findings. Radiology 2011, Vol. 258, 3, p. 872-879.
- 34, Shoen Edgar J Clapp Wesley, Trinh et al. The Key Role ofNewborn Thyroid Scintigž raphy with Isotopic Iodine (1231) in Defining and Managing Congenital HypothyroidismPediatrics, 2004, 114, p. 683-688.
- 35, van Engclen K. Mornmersteeg MT, Baars W, al. The ambiguous role ofNKX2-5 mutations in thyroid dysgenesis. PLoS ONE 2012, 7, e52685.
- 36.de Filippis T, Gelmini G, Paraboschi E, et al, A frequent oligogenic involvement in congenital hypothyroidism. Human Molecular Genetics 2017, 26, p. 2507—2514.
37. Carré A, Stoupa A, Kariyawasam D, et al, Mutations in BOREALIN cause thyroid dysgenesis. Human MOIecular Genetics 2017, 26, p. 599-610.
- 38, Targovnik HM, Citterio CF., Rivolta CM- Iodide handling disorders (MS, TPO, TO, IYD). Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism 2017, 31, p. 195-212.
39. Park KJ, Park HK. Kim YJ et al. DLJOX2 Mutations Are Frequently Associated With Congenital Hypothyroidism in the Korean Population, Annals of Laboratory Medicine, 2016, 36, p, 145-153,
40. Muzza M & Fugazzola L. DisordersofH202 generation. Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism 2017, 31, p. 225—240.
41. Snchomkwun P, Takamatsu J, Nickerson DA, et al. DIJOX2 Gene mutation manifesting as resistance to thyrotropin phenotype. Thyroid 2017, 27, p. 129—131 v
42. Abu-Khudir R, Paquette J, Lefort A, et al. Transcriptome, methylome and genomic variations analysis ofectopic thyroid glands, PLOS ONE 2010, 5, e 13420,

43. Kang HS, Kumar D, Liao G, et al. GLIS3 is indispensable for TSH/ TSHR-dependent thyroid hormone biosynthesis and follicular cell proliferation. *Journal of Clinical Investigation*, 2017, 127, p. 4326—1337.
44. Cherella CES Wassner AJ, Congenital hypothyroidism: insights into pathogenesis and treatment, *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2017, 2, p. 1 1,
45. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, *Thyroid*. 2015, 25(7), p. •716-759.

## Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

### РУКОВОДИТЕЛИ:

Петеркова Валентина Александровна — академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, научный руководитель Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, заведующая кафедрой детской эндокринологии-диабетологии

Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, главный внештатный детский специалист эндокринолог Минздрава России.

Безлепкина Ольга Борисовна — доктор медицинских наук, заместитель директора Центра - директор Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, профессор кафедры детской эндокринологии-диабетологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

### АВТОРЫ ТЕКСТА:

Нагаева Елена Витальевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением тиреоидологии, репродуктивного и соматического развития Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, доцент кафедры ДвПШКОЙ эндокринологии-диабетологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России,

Ширяева Татьяна Юрьевна — кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник отделения тиреоидологии, соматического и репродуктивного развития Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России,

Чиклаева Ольга Александровна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения тиреоидологии, соматического и репродуктивного развития Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, доцент кафедры детской эндокринологии-диабетологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России,

Вади́на Татьяна Алексеевна — кандидат медицинских наук, врач Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Матвеева Нина Алексеевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения наследственных эндокринопатий Института детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России,

Шестопалова Елена Андреевна - врач -генетик, консультативное отделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»

Конюхова Марина Борисовна - кандидат медицинских наук, врач „детский эндокринолог Московского центра неонатального скрининга ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»,

Митькина Валентина Корионовна • врач „лабораторный генетик, Московский центр неонатального скрининга Московского центра неонатального скрининга ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы».

## ЭКСПЕРТЫ:

Шапкина Любовь Александровна - доктор медицинских наук, профессор Института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет” Минздрава России. ГЖК(ННБТТ) внештатный специалист детский эн-дгзкринолог Д;иьневосточного ФО-

Таранушенко Татьяна Евгеньевна - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии института последипломного образования ГБОУ ВО ”Красноярский государственный медицинский университет имени профессора Войно-Ясенецкого” Минздрава России, главный внештатный специалист детский ЭНДОКРИНОЛОГ Красноярского края, главный внештатный специалист детский эндокринолог Сибирского ФО.

Пегрнйкина Елена Ефимовна - доктор медицинских наук, директор ОСП РНИМУ имени Н.И.Пирогова Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог г.Москвы, главный внештатный спеди;иист детский эндокринолог Центрального ФОГ Малиевский Олег Артурович • доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «БашКИРСКИЙ государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внеллтатмый специалист детский эндокринолог Приволжскою

Кияев Алексей Васильевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии ФЛОУ ВО ”Уральский государственный медицинский университет“ Минздрава России, руководитель Цейора детской эндокринологии ГАУЗ СО «Областная дет• ская клиническая боле,ница», главный внештатный специалист детский эндокринолог Свердловской области, главный внештатный специалист детский эндокринолог Уральскою

Косурова Ирина Борисовна - заведующая отделением детской эндокринологии ГБУ «детская республиканская клиническая больница им. Н. М. Кураева“, главный внештатный специалист детский эндокринолог республики Дагестан, главный внештатный специалист детский эндокринолог Северо- Кавказского ФО,

Башнина Елена Борисовна - доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии имени академика ВГ. Баранова ФГОУВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени ИИ, Мечникова», главный внештатный специалист детский ЭНДОКРИНОЛОГ Северо-Западного ФО,

Галкина Галина Александровна - доктор медицинских наук, заведующая детским эн.до• кричным отделением НИИ акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО ”Ростовский государственный медицинский университет“ Минздрава России, главный внештатный специалист детский ЭНДОКРИНОЛОГ Ростовской области, главный внештатный специалист детский ЭНДОКРИНОЛОГ Южного ФО

С“ннареv Михаил Юрьевич - доктор медицинских наук, главный врач ГУЗ ”Саратовская областная детская клиническая больница“, профессор кафедры детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. Разумовского Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог Саратовской области.

Михайлова Евгения Геннадьевна • доктор медицинских наук, заведующая отделением детской эндокринологии ГБУЗ Самарской области «Детская городская клиническая больница №1 им. Н.Н. Ивановой“, главный внештатный специалист детский эндокринолог Самарской области,

Коваленко Татьяна Викторовна • доктор медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО ”Ижевская государственная медицинская академия“

Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог республики Удмуртия,,

Гирш Яна Владимировна • доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Медицинского института БУ ВО "Сургутский государственный университет ХМАОЮгры", главный внештатный специалист детский мдохрилглог Ханты-Мансийского автономного округа, Югра.

Храмова Елена Борисовна доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист детский эндокринолог ТГ0мст'сКОЙ области.

Алимова Ирина Леонидовна - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологик факультета ДПС) ФГБОУ ВО "Смоленский государственный медицинский университет" Минздрава России, главный внештатный специИИСТ детский эндокринолог Смоленской области.

Самсонова Любовь Николаевна - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой дегской эндокринологии ФГБОУ ДПС) «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Болотова Нина Викторовна - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО Саратовский государственный МСДИДИНСКИЙ университет им, В.И. Разумовскопд" Минздрава России, Сибилева Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии ФГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист детский зкдохрииолог Архангельской области,

**Конфликт интересов:** авторы клинических рекомендаций декларируют сујсутствие конфликта интересов-

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые ПРИШЛИ к заключению, что все замечания и комментарии :жслертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-педиатр.

2, Врач-детский ондокркнолог,

Таблица 1 ,, Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) методов диагностики (диагностических вмешательств).

УДД	Раслмфт»вка
	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа

2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования; в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2- Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

УДД	Расшифровка
	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т. ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется ЛИШЬ обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала ОЦСНКИ уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств),

УДЦ	Расшифровка
	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их Выводы по интересующим исходам являются* согласованными)
<b>В</b>	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования ИМЕЮТ высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций,

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем один раз в три года, а также при появлении **НОВЫХ** данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, ЛСЧСННН, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений, замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

**Приложение АЗ. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

Таблица 1. Этиология и распространенность основных форм ВГ [ 1].

Причины	(То; на число новорожденных)

<p>Первичный гипотиреоз</p> <p>1 , Дисгенезия щитовидной железы</p> <p>    Агенезия (атиреод)</p> <p>    Гипогенезия (гипоплазия) дистогия</p> <p>2. Дисгормоногенез</p> <p>    Дефект рецептора ПГ</p> <p>    Дефект транспорта йода</p> <p>    Дефект пероксидазной системы</p> <p>    Дефект синтеза тиреоглобулина</p>	<p>80—85 (1:4000)</p> <p>22-42</p> <p>24-36</p> <p>35-42</p> <p>10-15</p> <p>4 (1:30 000—1:50 000)</p> <p>редко</p> <p>1:26000</p> <p>1:40000</p>
<p>Центральный гипотиреоз (ВТОРИЧНЫЙ, третичный) сочетанный дефицит гипофизарных гормонов</p> <p>Изолированный дефицит ПГ</p>	<p>5—10 (1:16 000)</p> <p>000—1:1</p>
<p>Периферическая резистентность к тиреоидным гормонам</p>	<p>1:100 000</p>
<p>Транзиторный гипотиреоз</p>	<p>Неизвестна</p>

Таблица 2. Классификация ВГ (Rose et al- 2006) [1].

## 1. Первичный гипотиреоз

А. Диегенезии щитовидной железы: эктопия, аплазия, гипоплазия, гемиагнесе-

Ассоциированы с мутациями генов *17\*F1*, *7TF2*, *NkX2, 1*, *VKX2.5*, *PAX-8*, *PAX-9* — в 296 случаев.

Причины неизвешены — в 98<sup>0</sup>,4 случаев.

Б. Диегормоногенез (нарушение синтеза тиреоидных гормонов)

Ассоциирован со следующими генетическими дефектами:

дефект натрий-йодного симпортера (мутация гена *NIS*);

- дефекты пероксидазы:  
дефекты синтеза перекиси водорода (мутации генов *Dt*, *OX42*, *гrog*, дефект пендрина (синдром Пемдред — мутация гена *1'D,S*), дефект синтеза тиреоглобулина (мутация гена

В. Резистентность к ТТГ

Ассоциирована с мутациями генов:

- дефект гена рецептора «ТТГ»;
- мутации Опротеина: псевдогипопаратиреоз типа а.

## 2. Центральный гипотиреоз (вторичный гипотиреоз)

А. Изолированная недостаточность ТТГ (Мутации гена, кодирующего а-субъединицу ТТГ).

Б. Недостаточность ТРГ: изолированная, синдром повреждения гипофизарной ножки, повреждение гипоталамуса (например, гамартома).

В. Резистентность ТРГ (мутации рецептора

Г. Гипотиреоз, вызванный недостаточностью факторов транскрипции, вовлеченных в процессы развития или функционирования гипофиза (мутации генов *HEM1*, *MX3*, *LHX4*, *PT*, *PROPI*).

## 3. Периферический гипотиреоз

А. Резистентность к тиреоидным гормонам (мутации тиреоидного рецептора *R*).

Б. Нарушение транспорта тиреоидных гормонов (синдром *Allan—Herdon—Dudley* — мутация гена *MCT8*).

## 4. Синдромальные формы гипотиреоза

А. Синдром Пемдред (гипотиреозе глухота, зоб) — мутация гена *PDS* (дефект пендрина).

Б. Синдром ~~Замфорда—Лазаруса~~ (гипотиреоз, расщелина мягкого неба, волосы с сестрами прядями) — мутация гена *1TF2*,

В. Хохера—Дебера—Семиланжа синдром (мышечная псевдогипертрофия, гипотиреоз),

Г. Эктодермальная дисплазии, гипотидроз, гипотиреоз, цилиарная дискине-

Д. Доброкачественная хорей, гипотиреоз.

Е. Хореоатетозис, (гипотиреоз пеонатальный, респираторный дистресс-синдром) — мутации генов NkX 2, I, 'TTFI'

Ж. Ожирение, колит (гипотиреоз—гипертрофия миокарда—задержка психического развития).

#### 5. Транзиторный гипотиреоз

А. Прием матерью антигипотиреодных препаратов,

Б. Трансплацентарный перенос блокирующих антител к рецептору ТТГ ,

В, дефицит или избыток йода у матери или новорожденного.

Г, Гетерозиготные мутации генов THOX2 или DUOX42.

Д. Врожденная гемангиома печени или гемангиоэндотелиома,

Таблица 3. Дефекты генов, приводящие к врожденному гипотиреозу [1].

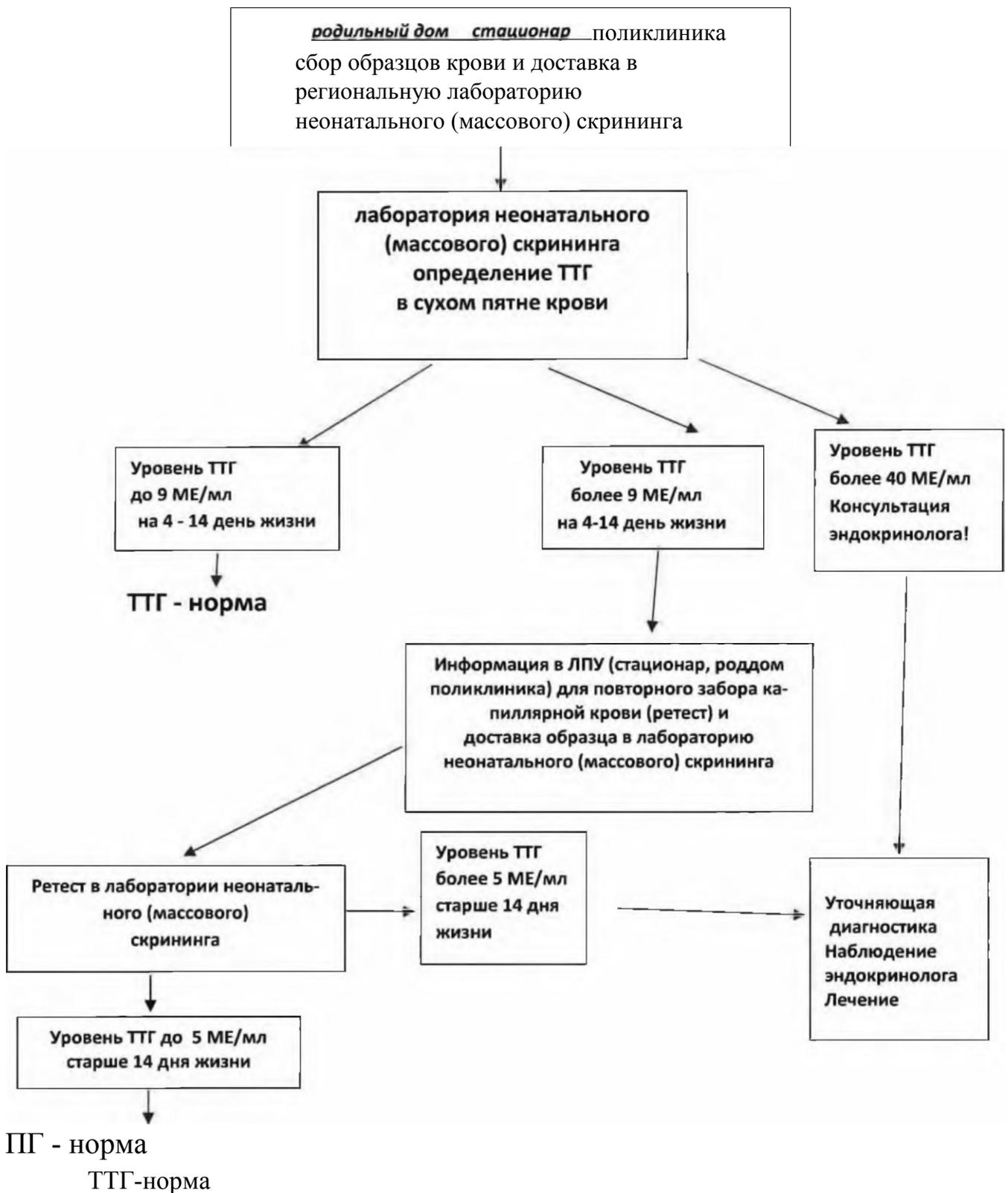
	Частота встречаемости	Наследование	Ген	зоб	T <sub>4</sub>	ТТГ	ТГ	Захват йода
Дисгенезия	1:4000		1TFZ PAX-8					
Семейный дефицит	Редко		ТМИ					
Гипопитуитаризм		АР	PROP-I. Pit-I					
Резистентность к	Редко		1'SH.R					
Дефект транспорта йода	Редко	АР	,SLC26A4					
Дефект органификации йода	1:40000	АР	ТРО					
Синдром Пейтера	1:150 000	АР			Т,			
Дефект синтеза П <sup>4</sup>		АР						
Дефект дейодиназы	Редко		ПЕНАМ					
Резистентность к ТГ		АР	TR- $\alpha$ , TR- $\beta$	4		Т,		

АР — аутосомно-рецессивный тип наследования; АД — тип наследования; N — норма; Т — выше нормы; L — ниже нормы,

### Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Алгоритм НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НА врожденный ГИПОТИРЕОЗ

ДОНОШЕННЫЕ ДЕТИ)



### Пряло;кепне В. Информация для пациента.

Что такое врожденный гипотиреоз? Врожденный гипотиреоз — это состояние, при котором щитовидная железа вырабатывает недостаточное количество гормонов щитовидной железы. Они нужны для правильного развития и роста ребенка,

Как часто встречается и как выявляется врожденный гипотиреоз? Врожденный гипотиреоз встречается у на 3 000 — 4 000 новорожденных детей. Заболевание выявляется по неонатальному скринингу- Забор крови из пятки новорожденного ребенка проводится на 3 сутки жизни- У недоношенных детей забор крови осуществляется на 7 — 14 сутки, При

повышенном уровне ТТГ проводится повторное обследование и решение вопроса о лечении ребенка,

Какие причины врожденного гипотиреоза? В большинстве случаев заболевание носит случайный характер и причина заболевания не ясна. В редких случаях имеется генетическая причина заболевания

Как проявляется врожденный гипотиреоз и чем опасен? При несвоевременном начале лечения у ребенка могут возникать проявления гипотиреоза (затянувшаяся желтуха новорожденных, позднее заживление пупочной ранки, запоры, в дальнейшем задержка моторного и психического развития, снижение темпов роста), Позднее начало лечения опасно развитием умственной отсталости.

Как лечится врожденный гипотиреоз? При установке диагноза ВГ назначается лечение в соответствии с утвержденными рекомендациями по лечению этого заболевания,

КАК долго необходимо получить лечение? Лечение ВГ осуществляется пожизненно. Оно крайне необходимо для правильного развития и роста ребенка-

Как часто нужно обращаться к врачу? При назначении лечения ребенок наблюдается постоянно у детского эндокринолога. Регулярно по назначению специалиста проводится контроль показателей гормонов крови (ТТГ, свТ4), Также ребенка необходимо в течение жизни в различные периоды показывать специалистам — сурдологу, логопеду, неврологу, психологу(невропсихологу), психиатру:

## Приложение Г1-Г2. Шкалы оценки, вопросника и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г 1. Шкала Ангар для диагностики врожденного гипотиреоза у новорожденных

Название: Шкала Ангар для диагностики врожденного гипотиреоза у новорожденных

Источник: «Справочник детского эндокринолога», Москва: Литтерра, 2020, ИМ, Дедов, В.А.Петеркова, стр,98

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка клинических симптомов для ДИЕ[ГКОСТККИ ВГ

Содержание (шаблон) и ключу интерпретация:

Клинический признак	Количество баллов
Пупочная грыжа	2
Отечное лицо	2
Запоры	2
Женский пол	
Бледность, гипотермия КОЖИ	
Увеличенный язык	
Мышечная гипотония	
Желтуха дольше 3 недель	1
Шелушение и сухость кожи	1
Открытый задний родничок	
Беременность длилась более 40 недель	
Масса тела при рождении более 3500 г	1

снения; диагноз ВГ устанавливается при сумме баллов более 5,

### Приложение II. Тест Векслера (детский вариант)

Название на русском языке: Тест Векслера (детский вариант)

Оригинальное название Wechslet Intelligence Scale for Children T1, WISC

Источник (официальный сайт разработчиков): Тест Векслера: диагностика структуры интеллекта (детский вариант): методическое руководство ЛО.,И, Филимоненко, В.,И, Тимофеев,, - Санкт-Петербург: ИМАТОН, 2016, - 106 с, - (ИМАТОН., Профессиональный психологический инструментарий) [www.imaton.com](http://www.imaton.com) Тип: шкала оценки

Назначение: исследование структуры интеллекта у детей от 5 до 16 лет

Содержание (шаблон) и ключи интерпретация;

WISC (для детей от 5 до 16 лет)	
Вербальная часть	Невербальная часть
осведомленность	недостающие детали
понятливость	последовательность картинки
арифметический	кубики Коса
сходство	складывание фигур
словарный	шифровка
повторение цифр	лабиринты
Оценка интеллектуального развития (IQ)	уровень
менее 70	умственная отсталость
70-79	пограничный уровень
80-89	сниженная норма интеллекта
более 90	норма
	средний уровень
110-119	хорошая норма
120-129	высокий интеллект
более	весьма высокий

Пояснения: за каждый субтест пагщкт получает определенное количество баллов, н последующем бальная оценка переводится в шкальную в зависимости от возраста, В ходе тестирования определяется IQ общий • интсцральный показатель, являющийся индикатором общего интеллекта, IQ вербальный — подструктура общего интеллекта, функционирование которой осуществляется в вербально•логической форме с преимущественной опорой на знания. IQ невербальный — также является подструктурой общего интеллекта, успешность выполнения данной части теста связана с умениями обследуемого особенностями его психофизических, Сечеомоторных и лериептивных характеристик