

## НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ НА ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ: РЕШЕННЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ

Т.В.Коваленко<sup>1</sup>, Л.Ю. Зернова<sup>1</sup>, О.В. Кунаева<sup>2</sup>, Е.В. Осипова<sup>3</sup>, Т.С.Олина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кафедра педиатрии и неонатологии ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ

<sup>2</sup> БУЗ УР Республиканская детская клиническая больница Минздрава Удмуртской Республики

<sup>3</sup> БУЗ УР Первая республиканская клиническая больница Минздрава Удмуртской Республики

Коваленко Т. В. — доктор мед.наук, профессор кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ; Зернова Л.Ю. — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ. Кунаева О. В. — врач-эндокринолог консультативной поликлиники БУЗ УР Республиканская детская клиническая больница Минздрава Удмуртской Республики; Осипова Е. В. — канд. мед. наук, заведующая медико-генетической консультацией БУЗ УР Первая республиканская клиническая больница Минздрава Удмуртской Республики; Олина Т.С. — клинический ординатор кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ

Неонатальный скрининг на врожденный гипотиреоз (ВГ) доказал свою эффективность как метод ранней диагностики заболевания, позволяющий своевременно начать терапию и предотвратить инвалидизацию. Оценка организации и эффективности неонатального скрининга на ВГ на региональном уровне является весьма актуальной, что определило цель исследования. Неонатальный скрининг на ВГ в Удмуртской Республике проводится с 1995 г. На начало 2011 г. обследованы 22 491 человек, заболевание выявлено и подтверждено у 63 новорожденных. Популяционная частота ВГ составляет 1:3532 новорожденных. До 2005 г. охват новорожденных процедурой скрининга составлял 64,3%, с 2005 г. — 99%, что позволяет рассчитывать на своевременное выявление всех случаев заболевания. Если на первом этапе — с 1995 по 2004 г. — зарегистрировано 7 случаев поздней диагностики заболевания, то с 2005 г. во всех случаях диагноз ВГ установлен по данным скрининга. К настоящему времени основные временные характеристики скрининга, средние сроки начала терапии ВГ в Удмуртской Республике соответствуют рекомендуемым показателям.

В республиканский регистр включен 71 пациент с ВГ. Распространенность заболевания составляет 22,9 на 100 000 детского населения 0—17 лет. Устойчивая клинко-метаболическая компенсация достигнута у 76,1% наблюдаемых больных, физическое, нервно-психическое и половое развитие которых, а также показатели тиреоидной функции соответствовали возрастной норме. В подавляющем большинстве случаев диагноз установлен по результатам неонатального скрининга, что позволило достичь более высоких показателей медико-социальной адаптации по сравнению с таковыми у пациентов, заболевание у которых диагностировано на основании клинических симптомов, а терапия начата в более поздние сроки.

**Ключевые слова:** неонатальный скрининг, врожденный гипотиреоз, новорожденные.

### Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Udmurt Republic: solved and unsolved questions

T. Kovalenko<sup>1</sup>, L. Zernova<sup>1</sup>, O. Kunaeva<sup>2</sup>, E. Osipova<sup>3</sup>, T. Olina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical Academy of Izhevsk

<sup>2</sup>Children Hospital of Udmurt Republic

<sup>3</sup>Adult Hospital of Udmurt Republic

Neonatal screening for congenital hypothyroidism (CH) has proved its efficacy as a method of early diagnostics of the disorder. It helps to start treatment on time and prevent disability. The estimation of arrangement and efficacy of neonatal screening for CH in the scale of a region proved to be actual and determined the purpose of the research.

Для корреспонденции: Зернова Л.Ю. — 426034, Удмуртская Республика, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281. ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, кафедра педиатрии и неонатологии. Тел. 8-912-446-14-54. Факс (3412) 68-38-58. E-mail: lar.zernova@yandex.ru

Neonatal screening for CH in the Udmurt Republic (UR) has been carried out since 1995. By the beginning of 2011 twenty two thousand four hundred and ninety one children have been examined. The disease was revealed and confirmed in 63 newborns. The incidence of CH is 1:3532 neonates. Before 2005 only 64,3% of neonates underwent screening procedure, while since 2005 — 99,0% of them. From 1995 till 2004 (the first stage) seven cases of late (retarded) diagnostics of the CH were registered while since 2005 the diagnosis of CH has been made basing on the findings of screening in all cases. Nowadays general temporal characteristics of screening, the average terms of beginning the treatment for CH in the Udmurt Republic correspond to required indices. Seventy one patients with CH were included into the republican register. Prevalence of the disease made 22,9 per 100 000 children from 0 to 17 years. Stable clinico-metabolic compensation was reached in 75% of patients. Physical, neuro-psyche and sexual development of them, as well as the indices of thyroid function corresponded to the age norms. In the majority of cases diagnosis was made according to the data of neonatal screening, which allowed to reach more optimal indices of medico-social adaptation in comparison with those patients whose diagnosis was made basing on clinical symptomatology and the treatment was taken up much later.

**Key words:** neonatal screening, congenital hypothyroidism, neonates/newborns.

## Введение

Неонатальный скрининг на врожденный гипотиреоз (ВГ) доказал свою эффективность как метод ранней диагностики заболевания, позволяющий своевременно начать терапию и предотвратить развитие необратимых неврологических нарушений [1, 3, 8]. Целесообразность его внедрения как в других странах, так и в РФ была аргументирована прежде всего ограниченными возможностями пренатальной диагностики [1]. Как известно, большинство случаев ВГ являются спорадическими, надежные генетические маркеры предрасположенности к которым отсутствуют [2]. Среди беременных не представляется возможным выделить группу высокого риска, в которой с высокой вероятностью можно ожидать рождение потомства с ВГ. Существует теоретическая возможность пренатальной диагностики патологии ЩЖ при проведении кордоцентеза с определением уровня тироксина ( $T_4$ ) и тиреотропного гормона (ТТГ) в крови плода, о чем сообщается в ряде публикаций [10, 11], однако, по понятным соображениям, на широкое внедрение этого метода в практику рассчитывать не приходится.

Однако целесообразность неонатального скрининга и с клинической, и с экономической точек зрения является оправданной лишь при соблюдении ряда условий, регламентированных, в частности, приказами Минздрава РФ от 30.12.93 № 316 и Минздравсоцразвития РФ от 22.03. 06 № 185 “О массовом обследовании новорожденных и детей на наследственные заболевания” и методическими рекомендациями [1]. Таким образом, оценка организации и эффективности неонатального скрининга на ВГ на региональном уровне является актуальной, что и определило цель настоящего исследования.

## Материал и методы

В работе проанализированы основные результаты популяционного неонатального скрининга на ВГ, который в Удмуртской Республике проводится с 1995 г.

Все неонатальные скринирующие программы осуществляются в лаборатории медико-генетической консультации БУЗ УР Первая республиканская клиническая больница Минздрава Удмуртской Республики в соответствии с приказом Минздрава Удмуртской Республики от 26.04.06 № 193 “О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания”.

Уровень ТТГ в капиллярной крови, взятой на бланк из фильтровальной бумаги на 4-е сутки жизни у доношенных и на 7-е — у недоношенных новорожденных, определяли методом иммунофлюоресценции с помощью диагностикомов NeoTSH на многофункциональном анализаторе Delfia Victor 2D фирмы WALLAC (Финляндия) с программным обеспечением. Пороговым значением ТТГ является уровень более 20 мЕд/л, превышение которого служит основанием для проведения подтверждающей диагностики (ретест) и консультации детского эндокринолога с принятием решения о назначении заместительной терапии.

Для оценки эффективности диспансерного наблюдения пациентов с ВГ использованы данные регионального регистра, включающего основные клиничко-лабораторные и инструментальные показатели: темпы роста, уровни св. $T_4$  и ТТГ, костный возраст, заключение невролога, коморбидные состояния, дозу левотироксина ( $L-T_4$ ).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ BIOSTAT (Glantz S.A., McGraw Hill/ Пер. на русский язык — М.: Практика, 1998) и Microsoft Excel (версия 7.0). Учитывая распределение, близкое к нормальному, данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $m$  — ошибка среднего. Качественные показатели представлены в виде абсолютного числа наблюдений и доли (в %) от общего числа обследованных в соответствующей группе. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

## Результаты и их обсуждение

По состоянию на 01.01. 11 в Удмуртской Республике неонатальный скрининг на ВГ проведен у 222 491 новорожденного, заболевание выявлено и подтверждено дальнейшими исследованиями у 63 обследованных. Популяционная частота ВГ по результатам скрининга в республике составляет 1 : 3532 новорожденных и сопоставима с данными по РФ в целом – 1 : 4132 новорожденных [1, 3].

До 2005 г. охват новорожденных процедурой скрининга оставался достаточно низким, составляя в среднем  $64,3 \pm 0,2\%$  (колебания от  $39,2 \pm 0,6$  до  $77,3 \pm 0,4\%$  в разные годы), что позволяет характеризовать неонатальный скрининг как популяционный в республике в тот период весьма условно (табл. 1). Ситуация объяснялась недостаточным и нерегулярным поступлением реактивов за счет средств федерального бюджета и изменилась после принятия решения на региональном уровне о софинансировании программ неонатального скрининга (в рамках республиканской программы “Дети Удмуртии”). С 2005 г. охват скринингом на ВГ составляет  $99,0 \pm 0,1\%$ , что в соответствии с современными требованиями позволяет рассчитывать на своевременное выявление всех случаев заболевания [1]. Если в первые годы внедрения неонатального скрининга (1995–2004) зарегистрировано 7 случаев поздней диагностики заболевания по клиническим симптомам в среднем в возрасте  $13,6 \pm 6,0$  мес (случаи не учитывались при определении популяционной частоты по результатам скрининга), то с 2005 г. во всех случаях диагноз ВГ установлен по данным скрининга.

В табл. 2 представлены показатели, отражающие временные характеристики скрининга в регионе. За последние 5 лет достигнута отчетливая положительная динамика в организации доставки образцов крови в лабораторию и их тестирования, что позволяет завершить I этап скрининга не позднее 10-го дня жизни новорожденных. Значительно сократилось время направления образцов крови на подтверждающую диагностику после получения вызова из медико-генетической консультации, хотя и превышает рекомендуемый срок 48 ч. Указанные изменения касаются случаев как перманентного, так и транзиторного неонатального гипотиреоза (см. табл. 2, 3). Основным итогом произошедших сдвигов является более раннее назначение заместительной гормональной терапии (средний возраст начала терапии  $18,0 \pm 2,9$  сут жизни). Таким образом, к настоящему времени охват новорожденных скринингом, основные временные характеристики скрининга, средние сроки начала терапии ВГ в Удмуртской Республике соответствуют рекомендуемым показателям.

Особый интерес представляет вопрос о транзиторной гипертиреотропиемии у новорожденных, которая с современных позиций трактуется как проходящее нарушение адаптации гипофизарно-тиреоидной системы в постнатальный период [5]. Значимость оценки частоты транзиторного гипотиреоза у новорожденных, регистрируемого при проведении неонатального скрининга, обусловлена его отдаленными последствиями. Как результаты собственных исследований, так и данные других авторов свидетельствуют о неблагоприятном значении даже пре-

**Таблица 1.** Результаты неонатального скрининга на ВГ в Удмуртской Республике

| Годы      | Число родившихся детей | Число обследованных новорожденных | Охват, %       | Число выявленных новорожденных с ВГ | Частота ВГ |
|-----------|------------------------|-----------------------------------|----------------|-------------------------------------|------------|
| 1995–2004 | 164 220                | 105 563                           | $64,3 \pm 0,2$ | 31                                  | 1 : 3405   |
| 2005–2010 | 118 093                | 116 928                           | $99,0 \pm 0,1$ | 32                                  | 1 : 3654   |

**Таблица 2.** Показатели эффективности неонатального скрининга в Удмуртской Республике ( $M \pm m$ )

| Показатели                                                           | Диагноз | 2006 г.        | 2007 г.        | 2008 г.         | 2009 г.        | 2010 г.        |
|----------------------------------------------------------------------|---------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|
| Время от сбора образцов крови до их доставки в лабораторию, дни      | ВГ      | $8,5 \pm 0,8$  | $2,0 \pm 0,3$  | $2,3 \pm 0,4$   | $1,8 \pm 0,4$  | $2,2 \pm 0,6$  |
|                                                                      | НТГ     | $5,0 \pm 0,7$  | $2,7 \pm 0,3$  | $2,1 \pm 0,2$   | $2,0 \pm 0,1$  | $2,5 \pm 0,1$  |
| Время от сбора образцов крови до проведения теста, дни               | ВГ      | $14,5 \pm 0,5$ | $5,1 \pm 0,8$  | $4,1 \pm 0,5$   | $3,5 \pm 0,6$  | $4,3 \pm 0,2$  |
|                                                                      | НТГ     | $7,0 \pm 0,6$  | $5,0 \pm 0,4$  | $4,0 \pm 0,3$   | $3,6 \pm 0,2$  | $4,0 \pm 0,1$  |
| Время от информирования поликлиники до доставки крови на ретест, дни | ВГ      | $1,0 \pm 0,3$  | $7,8 \pm 0,7$  | $3,8 \pm 1,6$   | $3,3 \pm 1,2$  | $3,2 \pm 0,8$  |
|                                                                      | НТГ     | $17,6 \pm 0,9$ | $9,1 \pm 0,7$  | $5,6 \pm 0,6$   | $3,2 \pm 0,2$  | $3,7 \pm 0,2$  |
| Возраст на момент проведения I этапа скрининга, дни                  | ВГ      | $18,5 \pm 0,8$ | $9,1 \pm 1,1$  | $8,0 \pm 0,6$   | $6,3 \pm 0,8$  | $9,0 \pm 1,2$  |
|                                                                      | НТГ     | $11,8 \pm 0,9$ | $9,4 \pm 0,3$  | $8,2 \pm 0,3$   | $7,7 \pm 0,2$  | $8,4 \pm 0,1$  |
| Возраст на момент проведения ретеста, дни                            | ВГ      | $21,0 \pm 0,9$ | $21,0 \pm 2,9$ | $14,8 \pm 3,2$  | $12,2 \pm 1,2$ | $13,8 \pm 1,9$ |
|                                                                      | НТГ     | $41,5 \pm 1,6$ | $25,0 \pm 0,5$ | $17,8 \pm 0,5$  | $15,5 \pm 0,3$ | $16,7 \pm 0,4$ |
| Возраст начала терапии, дни                                          |         | $30,0 \pm 2,3$ | $16,7 \pm 1,1$ | $26,3 \pm 20,0$ | $17,8 \pm 2,9$ | $18,0 \pm 3,4$ |

Таблица 3. Уровень неонатального ТТГ (в мЕд/л) у детей с ВГ и НТГ ( $M \pm m$ )

| Годы      | ВГ           |              | НТГ        |            | Достоверность различий                |
|-----------|--------------|--------------|------------|------------|---------------------------------------|
|           | I этап (1)   | ретест (2)   | I этап (3) | ретест (4) |                                       |
| 2005–2011 | 132,4 ± 17,3 | 194,2 ± 16,6 | 24,5 ± 0,3 | 2,2 ± 0,1  | $p_{1-2} < 0,01$<br>$p_{3-4} < 0,001$ |

Таблица 4. Некоторые медико-социальные показатели у пациентов с ВГ ( $M \pm m$ )

| Показатели                                                      | Диагноз ВГ по результатам скрининга ( $n = 64$ ) | Диагноз ВГ на основании клинической картины ( $n = 7$ ) | $p$    |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------|
| Динамика показателей SDS роста в возрасте:                      |                                                  |                                                         |        |
| 1 года                                                          | -0,2 ± 0,1                                       | -1,5 ± -0,1                                             | <0,001 |
| 3 лет                                                           | +0,2 ± 0,1                                       | -1,1 ± 0,2                                              | <0,001 |
| 5 лет                                                           | -0,5 ± 0,1                                       | -0,8 ± 0,1                                              | <0,05  |
| 7 лет                                                           | -0,4 ± 0,1                                       | -1,6 ± 0,1                                              | <0,001 |
| 10 лет                                                          | +0,8 ± 0,1                                       | -0,5 ± 0,1                                              | <0,001 |
| 15 лет                                                          | -0,7 ± 0,3                                       | -2,0 ± 0,4                                              | <0,01  |
| Частота задержки речевого и/или нервно-психического развития, % | —                                                | 42,9 ( $n = 3$ )                                        |        |
| Социальный статус инвалида с детства, %                         | —                                                | 57,1 ( $n = 4$ )                                        |        |

ходящей тиреоидной недостаточности, имеющей место на ранних этапах онтогенеза, для последующего неврологического развития детей и формирования их здоровья. Это касается постнатальной адаптации новорожденных, физического, речевого и психоинтеллектуального развития детей, уровня заболеваемости [5].

Частота неонатального транзиторного гипотиреоза (НТГ) в Удмуртской Республике в 1995–1998 гг. была достаточно высокой и соответствовала 6,4%. Поиск причин указанной ситуации позволил выделить несколько наиболее значимых факторов. В 1997 г. под эгидой Эндокринологического научного центра Минздравсоцразвития РФ в Удмуртской Республике проведено эпидемиологическое исследование по оценке йодной обеспеченности населения. Доказано, что в соответствии с критериями ВОЗ/ЮНИСЕФ/ICCIDD территория относится к йододефицитной [4]. По мнению многих исследователей, недостаток йода в окружающей среде имеет существенное значение в формировании НТГ [6, 7, 9]. Вместе с тем нами показана несомненная причинная значимость целого спектра неблагоприятных перинатальных факторов, в числе которых угроза прерывания беременности, поздний гестоз, фетоплацентарная недостаточность, преждевременные и оперативные роды, асфиксия в родах, макросомия плода и родовая травма (коэффициент корреляции с уровнем ТТГ от 0,27 до 0,48) [4]. В ряде исследований также подчеркивается значение осложнений беременности и родов в качестве причин развития НТГ, что позволило рассматривать его как синдром

нарушения ранней постнатальной адаптации гипотизарно-тиреоидной системы у детей с патологией внутриутробного развития [5].

Организация популяционной йодной профилактики в регионе, популяризация знаний по проблеме йодного дефицита среди населения, совершенствование методов перинатального консультирования, современные технологии родоразрешения при невынашивании беременности, повышение эффективности интенсивной терапии новорожденных в совокупности привели к существенному снижению частоты НТГ в регионе (в 2005–2010 гг. – 0,2%).

В настоящее время в республиканский регистр включен 71 пациент с ВГ (1994–2011 годов рождения): мальчиков – 46,5 ± 8,8%, девочек – 53,5 ± 8,2%, соотношение – 1:1,2. Распространенность заболевания составляет 23,2 на 100 000 детского населения 0–17 лет.

В подавляющем большинстве случаев (90,1 ± ± 3,6%) диагноз установлен по результатам неонатального скрининга. Это, несомненно, позволило достичь более высоких показателей медико-социальной адаптации по сравнению с таковыми у пациентов, заболевание у которых диагностировано на основании клинических симптомов, а терапия начата в поздние сроки (табл. 4).

Остается практически значимым вопрос о состоянии компенсации заболевания в процессе диспансерного наблюдения пациентов. По данным регистра, устойчивая клинко-метаболическая компенсация достигнута у 76,1 ± 5,9% наблюдаемых больных, физическое, нервно-психическое и половое развитие

Таблица 5. Клинико-метаболические показатели в зависимости от качества компенсации ВГ ( $M \pm m$ )

| Показатели                            | Удовлетворительная компенсация ( $n = 54$ ) | Неудовлетворительная компенсация ( $n = 17$ ) | $p$      |
|---------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------|
| SDS роста на момент последнего визита | $-0,2 \pm 0,1$                              | $-0,9 \pm 0,5$                                | $<0,05$  |
| Темпы роста, см/год:                  |                                             |                                               |          |
| ранний возраст                        | $10,3 \pm 0,9$                              | $7,9 \pm 0,9$                                 | $<0,05$  |
| допубертатный возраст                 | $5,9 \pm 0,4$                               | $4,2 \pm 0,5$                                 | $<0,01$  |
| пубертатный возраст                   | $8,8 \pm 0,4$                               | $5,5 \pm 0,8$                                 | $<0,001$ |
| ТТГ, мЕд/л                            | $3,2 \pm 0,90$                              | $21,9 \pm 4,3$                                | $<0,001$ |
| Св.Т <sub>4</sub> , пмоль/л           | $19,3 \pm 0,49$                             | $19,5 \pm 1,13$                               | $>0,05$  |

которых, а также показатели тиреоидной функции соответствовали возрастной норме (табл. 5). В остальных случаях, несмотря на назначение L-T<sub>4</sub> в рекомендуемых стандартных дозах, качество компенсации признано неудовлетворительным, что было обусловлено нечетким выполнением врачебных рекомендаций относительно заместительной гормональной терапии (главным образом в семьях социального риска). Полученные данные подтверждают точку зрения других исследователей о том, что комплаентность пациентов, несомненно, является значимым фактором, определяющим качество компенсации ВГ [5]. На основании анализа данных определены задачи, для решения которых необходимы совместные усилия детских эндокринологов и педиатров первичного звена.

Сопутствующая соматическая патология, в числе которой перинатальное поражение ЦНС, функциональная кардиопатия, анемия дефицитного характера, врожденные пороки развития мочевыводящих путей, хромосомная патология (болезнь Дауна), выявлена у  $53,5 \pm 7,7\%$  детей с ВГ. Следовательно, диспансерное наблюдение пациентов с ВГ должно включать рекомендации детского эндокринолога, педиатра, невролога.

## Выводы

1. Организационные мероприятия, направленные на повышение эффективности неонатального скрининга в Удмуртской Республике, позволили достичь высокой степени охвата обследованием новорожденных ( $99,0 \pm 0,1\%$ ), сокращения сроков обследования и начала заместительной гормональной терапии (средний возраст начала лечения  $18,0 \pm 2,9$  сут).

2. Популяционная частота ВГ в регионе составляет 1:3532 и сопоставима с показателем по РФ в целом. Организация популяционной йодной профилактики и совершенствование медицинской помощи беременным и новорожденным привели к существенному снижению частоты НТГ.

3. Анализ данных республиканского регистра наряду с положительными результатами, достигнутыми в диспансерном наблюдении пациентов с ВГ после внедрения неонатального скрининга, выявил нерешенные вопросы. Устойчивая клинико-метаболическая компенсация заболевания достигнута у  $76,1 \pm 5,9\%$  детей, в остальных случаях низкая комплаентность пациентов не позволила обеспечить удовлетворительное качество компенсации.

## Список литературы

1. Дедов И.И., Петеркова В.А., Безлепкина О.Б. Врожденный гипотиреоз у детей. Неонатальный скрининг, диагностика, лечение. М.: МедЭкспертПресс, 2006.
2. Дедов И.И., Петеркова В.А. Руководство по детской эндокринологии. М.: Универсум Паблишинг, 2006. 149–160.
3. Клименко Т.А., Безлепкина О.Б., Чукулаева О.А. Интеллектуальное развитие при врожденном гипотиреозе. Клин. Экспер. тиреоидол. 2010; 4: 17–21.
4. Коваленко Т.В. Здоровье и развитие детей, рожденных в условиях зобной эндемии: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. М., 2000.
5. Ларюшкина Р.М., Жукова Т.П., Кутовая Е.И., Фетисова И.Н. Роль неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз в системе охраны здоровья ребенка. Материалы V Конгресса педиатров России. М., 1999.
6. Самсонова Л.Н., Киселева Е.В., Ибрагимова Г.В. и др. Врожденный транзиторный гипотиреоз: распространенность, прогноз. Клин. тиреоидол. 2004; 2 (1): 17–22.
7. Таранушенко Т.Е., Устинова С.И., Калужная И.И. и др. Причины транзиторного гипотиреоза у новорожденных. Современные проблемы педиатрии: Материалы VIII съезда педиатров России. М., 1998.
8. Delange F.M. Neonatal screening for congenital hypothyroidism: results and perspectives. Horm. Res. 1997; 48 (2): 51–61.
9. Delange F.M. Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of the degree of iodine deficiency and of its control. Thyroid. 1998; 8 (12): 1185–1192.
10. Haeusler M.C., Pertl B. Diagnosis and therapy of fetal thyroid gland dysfunction in primary maternal disease. Acta Med. Austriaca. 1997; 24 (4): 159–161.
11. Noia G., De Santis M., Tocci A. et al. Early prenatal diagnosis and therapy of fetal hypothyroid goiter. Fetal Diagn. Ther. 1992; 7: 138–143.