

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА

Петрова И.В. доцент кафедры детских болезней
педиатрического факультета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России
Скиба А.П., ассистент кафедры детских болезней
педиатрического факультета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России
Волгоград, 2024



ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ

В настоящее время врожденный гипотиреоз (ВГ) по своей распространенности и медико-социальной значимости занимает важное место среди эндокринной патологии детского возраста.

В основе ВГ лежит полная или частичная недостаточность тиреоидных гормонов, приводящая к задержке развития всех органов и систем организма при отсутствии своевременно начатого лечения.

- По данным неонатального скрининга частота встречаемости ВГ на территории России в среднем составляет 1 случай на 3950 новорожденных и варьирует в зависимости от региона от 1: 2600 (Уральский ФО) до 1: 5400 новорожденных (Дальневосточный ФО).
- У девочек ВГ диагностируется в 2–2,5 раза чаще, чем у мальчиков.
- Программа неонатального скрининга на определение ВГ позволяет провести раннюю диагностику и начать адекватную терапию детей, благодаря которой можно избежать осложнений, связанных с недостатком гормонов.



«Утверждено»

Общественная организация

«Российская ассоциация эндокринологов»



Президент академик РАН Дедов И.И.

Клинические рекомендации

Врожденный гипотиреоз у детей

Кодирование по
Международной статистической
классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

E03.0, E03.1, E07.1, E07.8

Возрастная группа:

Дети

Год утверждения: 2021

Разработчик клинической рекомендации:

Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов»

КЛАССИФИКАЦИЯ (по уровню поражения)

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

1. Первичный гипотиреоз

- Дисгенезия щитовидной железы - агенезия, гипоплазия, гемиагенезия, дистопия (язычная, подъязычная, срединная, загрудинная).

Ассоциированы с мутациями генов TTF1, TTF2, NKX2.1, NKX2.5, PAX-8, PAX-9 — в 2% случаев.
Причины неизвестны — в 98% случаев.

- Дисгормоногенез

- дефект транспорта йода (мутация гена NIS),
- дефект пероксидазной системы (мутация генов TPO, DUOX2),
- дефект синтеза тиреоглобулина (мутация гена TG),
- синдром Пендреда - гипотиреоз, глухота, зоб (мутация гена SLC26A4).



2. Центральный гипотиреоз (вторичный, третичный)

- сочетанный дефицит гипофизарных гормонов (гипопитуитаризм),
- изолированный дефицит ТТГ (мутации гена, кодирующего α -субъединицу ТТГ).

3. Периферическая резистентность к тиреоидным гормонам (pТТГ) - (мутации тиреоидного рецептора (β))

4. Транзиторный гипотиреоз

Этиология и распространенность основных форм ВГ

Причины	Частота (%; на число новорожденных)
Первичный гипотиреоз 1. Дисгенезия щитовидной железы Агенезия (атиреоз) Гипогенезия (гипоплазия) Дистопия 2. Дисгормоногенез Дефект рецептора ТТГ Дефект транспорта йода Дефект пероксидазной системы Дефект синтеза тиреоглобулина	80—85 (1:4000) 22-42 24-36 35-42 10-15 4 (1:30 000—1:50 000) редко 1:26 000 1:40 000
Центральный гипотиреоз (вторичный, третичный) Сочетанный дефицит гипофизарных гормонов Изолированный дефицит ТТГ	5—10 (1:16 000) 1:75 000—1:100 000
Периферическая резистентность к тиреоидным гормонам	1:100 000
Транзиторный гипотиреоз	Неизвестна



ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

- **переношенная беременность (более 40 недель);**
- **большая масса тела при рождении (более 3500 г);**
- **признаки незрелости при доношенной по сроку беременности;**
- **позднее отхождение мекония;**
- **локализованные отеки в виде плотных «подушечек» в надключичных ямках, тыльных поверхностях кистей, стоп - трофические нарушения кожи и ее придатков связаны с нарушением обмена гликозаминогликанов, следствием чего является повышение гидрофильности тканей.**



ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

- отечное лицо, губы, веки, полуоткрытый рот с широким, «распластанным» языком;
- низкий, грубый голос при плаче, крике;
- позднее отпадение пупочного канатика,
- плохая эпителизация пупочной ранки;
- затянувшаяся желтуха.



Шкала Апгар для диагностики ВГТ

(более 5 баллов – подозрение на ВГТ)

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

НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ

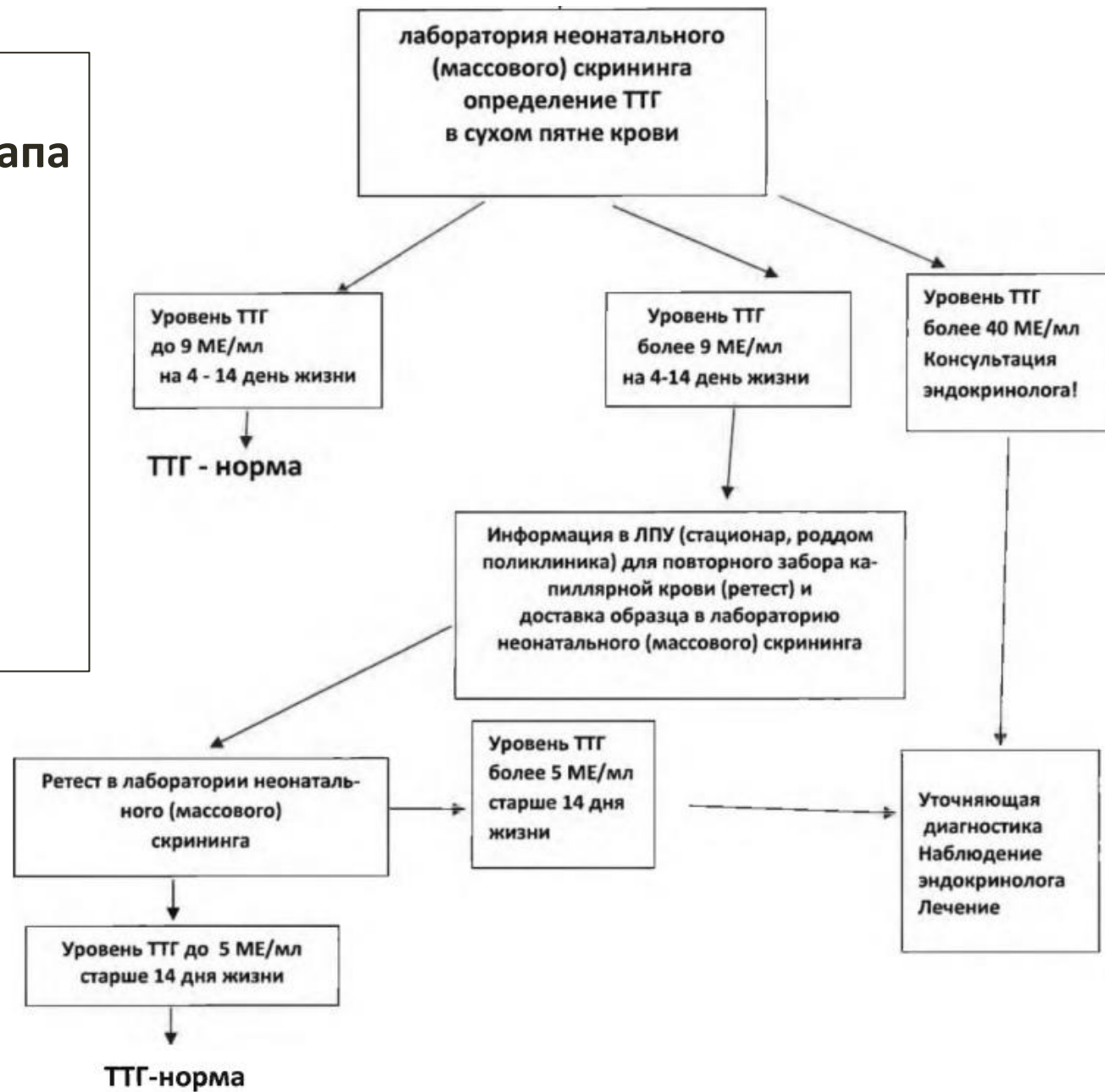
Основная цель скрининга на ВГ -
максимально раннее выявление всех
новорожденных с повышенным
уровнем ТТГ в крови.

Скрининг позволяет поставить диагноз в первые дни жизни ребенка до появления развернутой клинической картины заболевания и, таким образом, избежать тяжелых последствий заболевания, в первую очередь задержки умственного и физического развития ребенка.



Рекомендовано обследование и дальнейшее наблюдение детей в три этапа

- I этап — родильный дом, стационар, детская поликлиника,
- II этап — медико-генетическая лаборатория,
- III этап — детская поликлиника



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В педиатрическое отделение больницы поступил мальчик в возрасте 5-ти недель для обследования, в связи с недостаточной прибавкой массы тела

(при профилактическом осмотре в возрасте 1 месяца – прибавка массы тела составила 230 г).



ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

- **Мама обращала внимание, что ребенок малоактивный, много спит, засыпает на груди во время кормления, ночью на кормление сам не просыпается, ночной сон до 5-6 часов без пробуждений.**
- **Ребенок от 2-й нормально протекавшей беременности, 2-х родов на сроке 40 недель. 1-й ребенок здоров, интервал между родами менее 2-х лет.**
- **Данные при рождении: масса тела 3850г, длина – 55 см, по Апгар 8/9 баллов.**
- **На 3-е сутки появилась желтуха, на 4-е сутки ребенок выписан из родильного дома.**

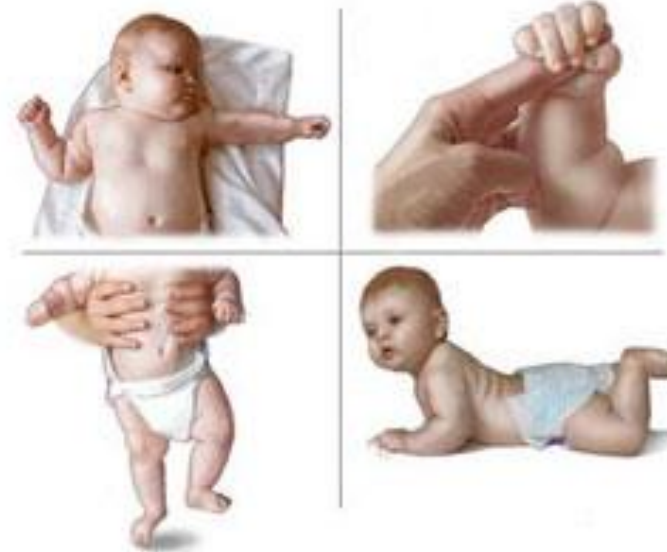
ДАННЫЕ ОСМОТРА (ВОЗРАСТ 5 НЕДЕЛЬ)

- Вес – 4120 г (+270), длина тела – 56 см (+1 см) – с рождения
- Поза ребенка: руки раскинуты в стороны, ноги выпрямлены. Снижение двигательного-рефлекторной активности.
- Кожные покровы: отмечается умеренная иктеричность кожных покровов, выраженная сухость кожи с шелушением, снижение тургора.
- Рот приоткрыт, носовое дыхание затруднено, ЧД – 38 в мин
- При аускультации сердца - глухость сердечных тонов, брадикардия, ЧСС – 72 в мин.
- Живот распластан (за счет гипотонии мышц передней брюшной стенки).
- Стул 1 раз в 2-3 дня.



НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ (ВОЗРАСТ 5 НЕДЕЛЬ)

- **Аз** - Не сосредотачивает взгляд на ярком предмете.
- **Ас** - Прислушивается к звуку и голосу взрослого.
- **До** - При выкладывании на живот, голову не приподнимает.
- Мышечная гипотония
- Рефлексы снижены



ОБСЛЕДОВАНИЕ

➤ В общем анализе крови – гипохромная анемия легкой степени (Hb – 96 г/л)

➤ Гормональный профиль:

Показатель	Значение	Норма
ТТГ	164 мЕД/л ↑↑↑	0.5 – 4.5 мЕД/л
Т3 св.	2.3 пмоль/л ↓	4.6 – 12.6 пмоль/л
Т4 св.	5.7 пмоль/л ↓	12 – 24 пмоль/л

➤ По данным ЭКГ: синусовая брадикардия, ЧСС – 68 уд/мин. Уменьшение амплитуды комплексов QRS.

➤ УЗИ щитовидной железы: признаки гипоплазии ЩЖ.

КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ

ВРОЖДЕННЫЙ ПЕРВИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ. МАНИФЕСТНЫЙ.
КОМПЕНСИРОВАННЫЙ. ГИПОПАЗИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

ЛЕЧЕНИЕ

- Монотерапия Левотироксином натрия из расчета 10,0 мкг/кг/сут
- Динамика показателей на фоне терапии:

Возраст	ТТГ мЕД/л	Т4 св пмоль/л
5 недель	164	5.7
2 месяца	18.7	21.1
4 месяца	4.3	20.8

Показатель	Норма
ТТГ	0.5 – 4.5 мЕД/л
Т4 св.	12 – 24 пмоль/л

Таблица 1. Ориентировочные расчетные дозы #левотироксина натрия** у детей с ВГ [1].

Возраст	мкг/кг/сут	-мкг/сут
недоношенные новорожденные	8,0—10,0	
0—3 мес	10,0—15,0	15,0—50,0
3—6 мес	8,0—10,0	15,0—50,0
6—12 мес	6,0—8,0	50,0—75,0

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

Возраст 2,5 мес

- вес ребенка 4950 г (+830г), рост – 59 (+3) см.
- Ребенок активно берет грудь, на осмотр реагирует оживлением. Умеренный мышечный тонус в верхних и нижних конечностях.
- Аз - Сосредотачивает взгляд на неподвижном предмете, появляется плавное прослеживание движущихся предметов.
- Ас - Поворачивает голову в сторону звука и голоса взрослого.
- Э - Улыбается в ответ на голос мамы.
- До - Лёжа на животе, пытается поднять голову, не долго удерживает. Хаотичные движение руками.

ОСОБЕННОСТИ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА В ДАННОМ КЛИНИЧЕСКОМ СЛУЧАЕ

- **Образцы крови для проведения неонатального скрининга были взяты в род. доме, по результатам был выявлен ВГ. Однако при оформлении документов место проживания было указано неверно, что не позволило медицинской организации своевременно выставить диагноз.**
- **В данном случае ранней постановки диагноза способствовало своевременное направление ребенка на обследование участковым педиатром.**
- **Незамедлительно начатое лечение после установления диагноза позволило избежать задержки физического и нервно-психического развития.**

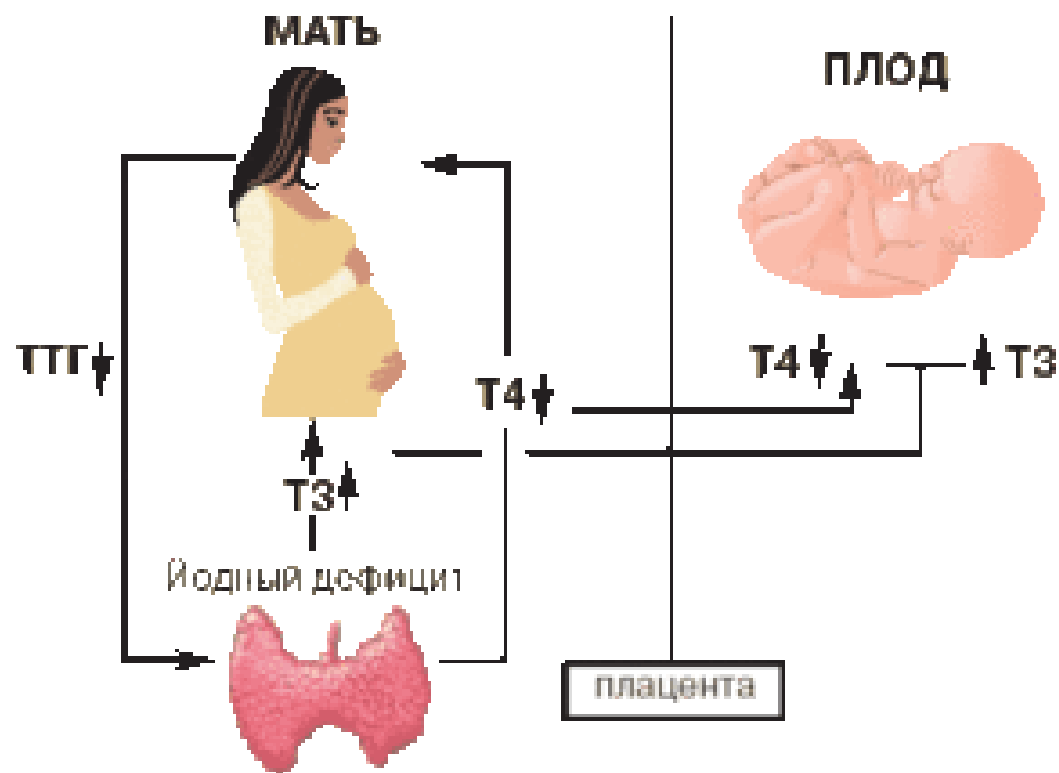
КРИТЕРИИ АДЕКВАТНОСТИ ТЕРАПИИ

- уровень свободного Т4 в пределах референсных значений (нормализуется через 1-2 недели после начала лечения)
- уровень ТТГ в пределах референсных значений (нормализуется через 3-4 недели после начала лечения)
- показатели физического развития в пределах нормальных
- психомоторное развитие ребенка, соответствующее возрасту
- нормальные показатели костного созревания (соответствие костного возраста паспортному)



ФАКТОРЫ РИСКА

- Короткий восстановительный период между родами
- Отсутствие профилактики дефицита йода во время беременности
- Субклинический гипотиреоз у мамы, на фоне дефицита йода



Ежедневная потребность в йоде составляет
в среднем 150-200 мкг

Последствия дефицита йода



у беременных:

выкидыши, врожденные
аномалии плода,
смерть плода



у детей и подростков:

нарушение умственного
и физического развития



у новорожденных:

множественные пороки
развития, в т.ч. умственная
отсталость, глухонемота,
косоглазие и др.



во всех возрастах:

увеличение щитовидной
железы и нарушение её
функции

Миф: морская соль в разы
полезнее, чем йодированная



Правда: в процессе выпаривания,
очистки и сушки морской соли йод
практически полностью вымывается

Миф: йодированная соль не
пригодна для консервирования
продуктов



Правда: сравнительные эксперименты пока-
зали, что вкус и качество консервированных
продуктов не изменяются в зависимости от
содержания йодида калия в соли

Миф: компенсировать йодный
дефицит можно, употребляя еже-
дневно свежую морскую рыбу
и морепродукты



Правда: можно, употребляя, например,
две устрицы в день. Йодированная соль –
лучшая альтернатива дорогостоящей рыбе
и морепродуктам

Миф: йодированная соль
отличается по вкусу и запаху
от поваренной



Правда: йодированная соль
не отличается по вкусовым свойствам
от поваренной



ПРОФИЛАКТИКА ДЕФИЦИТА ЙОДА

Среднее потребление йода россиянами в 3 раза меньше нормы

Группы людей	Потребность в йоде в мкг/сут
Дети дошкольного возраста (от 0 до 5 лет)	90
Дети школьного возраста (от 6 до 12 лет)	120
Взрослые (старше 12 лет)	150
Беременные и в период грудного вскармливания	250

Ежедневная
потребность в йоде
составляет в среднем
150 мкг

1 чайная ложка
йодированной
соли содержит
400 мкг йода



Используйте йодированную соль!

- получить переизбыток йода путем употребления подсолненной пищи невозможно
- соль потребляется практически всеми людьми примерно в одинаковом количестве в течение всего года
- йодирование не придает соли необычного вкуса или запаха
- стоимость йодированной поваренной соли практически не отличается от нейодированной

>95 стран мира решили проблему йододефицита благодаря всеобщему йодированию соли

Принятие закона об обязательном
йодировании соли на производствах позволит
предотвратить йододефицитные заболевания



ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

	Сроки проведения	Возможные выявляемые дефекты
Осмотр детского эндокринолога (педиатра)	• после установления диагноза до 3-х месяцев жизни: 1 раз в 2 недели, • с 3-х месяцев жизни до 1 года: 1 раз в 2—3 месяца, • в дальнейшем - 1 раз в 6 месяцев	Задержка роста (при отсутствии лечения на 3—6-м месяце жизни), хондродистрофические пропорции; отставание психомоторного развития; частые респираторные заболевания, анемия
Гормональные исследования (ТТГ, свободный Т4)	• после установления диагноза до 3-х месяцев жизни: 1 раз в 2 недели, • с 3-х месяцев жизни до 1 года: 1 раз в 2—3 месяца, • в дальнейшем - 1 раз в 6 месяцев (при нормальном уровне ТТГ)	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 анализ крови	В течение 1-го года жизни, частота определяется индивидуально	Анемия - нормохромная нормоцитарная, гипохромная железодефицитная, макроцитарная, В12-дефицитная
Биохимический анализ крови	В течение 1-го года жизни, частота определяется индивидуально	Гиперхолестеринемия, дислипидемия

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

	Сроки проведения	Возможные выявляемые дефекты
Исследование уровня тиреоглобулина	По показаниям: при аплазии по данным УЗИ и врожденном зобе при подозрении на дефект синтеза тиреоглобулина	Значительно снижен при аплазии ЩЖ. При врожденном зобе – в пределах референсных значений или повышен. Умеренно снижен при эктопии ЩЖ
ЭКГ	В течение 1-го года жизни	Уменьшение амплитуды комплексов QRS, брадикардия
УЗИ ЩЖ	- непосредственно после установления диагноза, - контроль - в возрасте 1 года, - при наличии зоба - 1 раз в 6-12 месяцев	Аплазия, гипоплазия, эктопия ЩЖ, многоузловой зоб
ЭхоКГ	В течение 1-го года жизни	Врожденные пороки развития; выпотный перикардит, снижение сократительной способности миокарда
УЗИ почек	В течение 1-го года жизни	Врожденные пороки развития

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

	Сроки проведения	Возможные выявляемые дефекты
Рентгенография кистей с лучезапястными суставами	По показаниям: при снижении темпов роста, длительной декомпенсации заболевания	Отставание костного возраста
Рентгенография коленных суставов, стоп	В период новорожденности	Нарушение оссификации эпифизов бедренных костей, кубовидных костей стоп
Осмотр невропатолога	- на 1-ом году жизни: 1 раз в 3—6 месяцев, - далее - по показаниям	Задержка психомоторного развития; атаксия, нарушение координации движений, спастическая диплегия, гипотония
Осмотр окулиста	- на 1-ом году жизни: 1—2 раза в год, - далее - по показаниям	Косоглазие
Осмотр оториноларинголога	- на 1-ом году жизни: 1—2 раза в год, - далее - по показаниям	Наличие эктопированной ЩЖ в корне языка
Осмотр сурдолога	В 12 месяцев (ранее — по показаниям)	Нейросенсорная тугоухость
Осмотр логопеда	В 4—5 лет	Нарушения речи (от легких до тяжелых)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Врожденный гипотиреоз в случае поздней диагностики может быть причиной тяжелых необратимых нарушений развития ребенка. В представленном клиническом случае ВГ не привел к инвалидизации. Достигнуто это было благодаря раннему выявлению ВГ и назначению адекватной заместительной терапии .
- Необходимо подчеркнуть роль педиатра в наблюдении за подобными пациентами. При выявлении высокого уровня ТТГ в ходе неонатального скрининга именно педиатр несет ответственность за своевременное информирование родителей пациента, срочное направление к детскому эндокринологу.
- В ситуации, когда ребенок не может регулярно посещать детского эндокринолога, особенно на первом году жизни, контроль физического и психомоторного развития осуществляется педиатром.
- Большое значение имеет контакт педиатра с родителями больного ребенка, т. к. важно убедить семью пациента в необходимости ежедневного приема заместительной гормональной терапии левотироксином.
- *Таким образом, педиатры играют одну из ключевых ролей в ведении пациентов с ВГ.*

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ

