

СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА С ДИФФУЗНЫМ ЗОБОМ

Т.Е. Таранушенко¹, Н.Г. Киселева¹, С.И. Устинова¹, Л.Н. Карпова², О.А. Персиянова², О.В. Лазарева²

¹ ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России», Красноярск (ректор — доктор мед. наук, профессор И.П. Артюхов)

² КГБУЗ «Красноярская краевая детская больница», Красноярск (главный врач — Л.А. Соловьева)

Т.Е. Таранушенко — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии ИПО ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени В.Ф. Войно-Ясенецкого»; Н.Г. Киселева — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии ИПО ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени В.Ф. Войно-Ясенецкого»; С.И. Устинова — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии ИПО ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени В.Ф. Войно-Ясенецкого»; Л.Н. Карпова — заведующий отделением КГБУЗ «Красноярская краевая детская больница»; О.А. Персиянова — неонатолог КГБУЗ; О.В. Лазарева — неонатолог КГБУЗ «Красноярская краевая детская больница»

В статье представлено описание первичного врожденного гипотиреоза, сопровождающегося диффузным зобом, у новорожденного ребенка.

Ключевые слова: врожденный гипотиреоз, диффузный зоб, врожденные дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов.

Congenital hypothyroidism with goiter

T.E. Taranushenko¹, N.G. Kiseleva¹, S.I. Ustinova¹, L.N. Karpova², O.A. Pesijanov², O.V. Lasareva²

¹ Medical University of Krasnoyarsk

² Children Hospital of Krasnoyarsk region

The article provides a description of congenital hypothyroidism and goiter in a newborn baby.

Key words: congenital hypothyroidism, goiter, defects of synthesis of hormones of a thyroid gland.

Врожденный гипотиреоз (ВГ) — заболевание, проявляющееся врожденным полным или частичным дефицитом тиреоидных гормонов, причинами которого могут быть:

- нарушения эмбриогенеза щитовидной железы (ЩЖ), врожденные дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов (первичный гипотиреоз);
- врожденная патология гипоталамуса и гипофиза (вторичный и третичный гипотиреоз);
- нарушения транспорта и периферическая резистентность тканей к тиреоидным гормонам (периферический гипотиреоз);
- йодный дефицит во время беременности, прием тиреостатиков беременной женщиной (транзиторный гипотиреоз).

По мнению большинства авторов, одной из частых причин первичного ВГ является дисгенезия ЩЖ (1 на 4000—5000 новорожденных), к более редким причинам относят врожденные дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов (1 на 30 000 новорожденных) [1, 4, 5]. Согласно современным представлениям нарушения гормоногенеза в ЩЖ ассоциированы с мутациями генов и в большинстве случаев наследуются по аутосомно-рецессивному типу. На сегодняшний день изучены и описаны: дефект тиреоидной пероксидазы, дефект тиреоглобулина, дефект натрий-йодидного симпортера, дефект дейодиназ тиреоидных гормонов, дефект рецепторов тиреотропного гормона ТТГ [4, 5]. Указанные ферментопатии вызывают нарушение синтеза,

Для корреспонденции: Таранушенко Татьяна Евгеньевна — 660022 Красноярск, ул. П. Железняк, 1.
Тел. (391) 243-39-52. E-mail: tetar@rambler.ru

транспорта или связывания тироксина с органическими веществами.

По данным литературы [1, 4–6], наиболее часто встречаются мутации гена тиреопероксидазы и гена тиреоглобулина, приводящие к нарушениям организации йода. Отличительными особенностями врожденного гипотиреоза, обусловленного указанными мутациями, является семейный анамнез, локализация ЩЖ в типичном месте, высокий уровень ТТГ и низкое содержание св. T_4 , формирование зоба. Согласно литературным источникам, при полном отсутствии или неспособности гена синтезировать тиреоглобулин наследование носит рецессивный характер, при секреции аномального тиреоглобулина наследование является доминантным. По мнению исследователей, увеличение ЩЖ при дефектах тиреопероксидазы и тиреоглобулина формируется в постнатальном периоде, вместе с тем в ряде случаев зоб может определяться уже при рождении [1, 4]. В развитии врожденного зоба большую роль играют мутации натрий-йодидного симпортера (мутации NIS-гена), при которых нарушается транспорт йода в тиреоциты [1, 4]. Клинические проявления патологии NIS-гена предполагают наличие зоба у новорожденного ребенка в сочетании с гипотиреозом (высокий уровень ТТГ и низкое содержание св. T_4). Приводим клиническое наблюдение.

Пациент Т. поступил в отделение патологии новорожденных КГБУЗ “Красноярская краевая детская больница” в возрасте 6 сут.

Ребенок родился от молодых родителей, от 2-й беременности (1-я беременность в 2004 г. закончилась родами, ребенок здоров). У матери: хронический холецистит, вредных привычек нет; отец: здоров, курит; у бабушки по материнской линии: диффузный зоб (сведений о функции ЩЖ нет). Настоящая беременность протекала на фоне хронического аднексита, угрозы прерывания в первой половине, гестоза в первой и второй половинах. До 12 нед беременности женщина перенесла ОРВИ с катаральными симптомами и субфебрильной температурой.

На 22-й нед беременности при проведении пренатального ультразвукового скрининга выявлены зоб у плода и многоводие, подтвержденные повторным ультразвуковым исследованием (УЗИ) на 25-й нед беременности. Указанные изменения послужили поводом к проведению амниоцентеза в 26 нед, по результатам которого у плода уровень ТТГ составил 7,02 мЕд/л, определен кариотип — 46, XY (нормальный мужской, без структурных изменений). Следует отметить, что у матери уровень тиреоидных гормонов и ТТГ в сыворотке свидетельствовал об эутиреозе (св. T_4 — 10,5 пмоль/л и ТТГ — 2,34 мЕд/л). Последующее УЗИ в динамике выявило существенное

нарастание объема ЩЖ у плода к 32-й нед гестации, в связи с чем беременная получала левотироксин натрия в дозе 50 мкг/сут до рождения ребенка (препараты йодида калия женщина принимала регулярно в дозе 200 мкг/сут с I триместра беременности).

Роды произошли естественным путем в 38–39 нед гестации (1-й период родов — 5 ч 50 мин, 2-й — 15 мин, безводный промежуток — 55 мин, околоплодные воды — светлые). При рождении ребенок кричал сразу; оценка по шкале Апгар на 1-й мин — 7 баллов, на 5-й мин — 8 баллов; антропометрические показатели: масса — 3350 г, длина — 54 см, окружность головы и груди — 34 см соответственно. Состояние при рождении расценено средней степени тяжести за счет неврологической симптоматики (синдром возбуждения, раздражительный плач, тремор конечностей) и значительного увеличения ЩЖ, сопровождающегося синдромом сдавления верхних дыхательных путей. Со 2-х сут жизни появилась клиника внутричерепной гипертензии: аномальные движения глазных яблок, запрокидывание головы. Указанные симптомы послужили поводом к переводу ребенка в отделение патологии новорожденных КГБУЗ “Красноярская краевая детская больница”.

При поступлении в отделение патологии новорожденных: ребенок сонлив, обращает внимание склонность к гипотермии, снижение двигательной активности, выраженная мышечная гипотония. Положение с запрокинутой назад головой (рис.), выражение лица болезненное, дыхание шумное, стридорозное; тембр голоса низкий (“осиплый”). Аппетит плохой, сосет вяло, неохотно, не срыгивает. Взгляд не фиксирует. Форма черепа обычная, отмечается расхождение костей черепа по всем швам до 4 мм. Большой родничок 1,0 x 1,0 см, эутоничен, малый родничок закрыт. Кожа иктеричная, цианоз носогубного треугольника, кровоизлияния на коже лица и в склеры глаз. Видимые слизистые оболочки чистые, обычного цвета и влажности. Язык располагается в полости рта, укорочена уздечка. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно, тургор мягких тканей нормальный, отеков нет, лимфатические узлы не увеличены. Щитовидная железа располагается в типичном месте, II степени (классификация ВОЗ), деформирует переднюю поверхность шеи, эластичная, подвижная, однородная (см. рис.). Вдох затруднен, несколько удлинен; в легких дыхание проводится по всем полям, пуэрильное, без хрипов, ЧД — 42 в мин. Тоны сердца отчетливые, ритмичные, ЧСС — 148 в мин. При аускультации определяется систолический шум, максимально выраженный слева в 3–4 межреберья парастернально, усиливающийся при беспокойстве ребенка. Живот



Рис. Внешний вид пациента при госпитализации в клинику.

обычной формы, мягкий, безболезненный, перистальтика обычная, тенденция к гипомоторике кишечника. Пупочная ранка влажная, пупочное кольцо не гиперемировано, пупочные сосуды не пальпируются. Печень — +1,5 см из-под края реберной дуги по среднеключичной линии, край печени не изменен. Селезенка не увеличена. Наружные половые органы сформированы по мужскому типу, правильно, тестикулы в мошонке. Неврологический статус: фотореакция (+), зрачки D = S, глазные щели D = S, движения глазных яблок полные, косоглазия и нистагма нет; альвеолярные отростки симметричные; отмечается опущение угла рта влево. Физиологические рефлексы вызываются (сосательный +, поисковый +, хоботковый +, Моро ±, Бабкина +, хватательный +, Робинсона ±, опоры +, шаговый +, ползания ±, защиты +, Галанта ±, Переса ±). Сухожильные рефлексы D = S, живые. Отмечается тремор конечностей.

В клинических анализах крови все показатели были в пределах возрастной нормы (табл. 1). В биохимическом анализе крови выявлены изменения, характерные для неонатальной желтухи (повышение уровня билирубина и трансаминаз) (табл. 2), уровень гормонов (ТТГ и св. Т₄) свидетельствовал о гипотиреозе (табл. 3).

При ЦДК обогащение сосудистой карты: $V_{\max} = 35-54$ см/с, $V_{\min} = 15-26$ см/с

УЗИ органов брюшной полости: значительных структурных изменений на момент исследования не выявлено.

УЗИ мочевыделительной системы: без патологии.

НСГ: признаки внутрижелудочкового кровоизлияния I степени слева.

ЭхоКГ: полости сердца не расширены. Открытое овальное окно 5 мм. Дополнительная хорда в левом желудочке, систолическая функция его сохранена. СДЛА 27 мм.

Окулист: диски зрительных нервов сероватые, границы четкие, сосуды узковатые, артерии: вены = 1 : 2, ход их нормальный, периферия без особенностей.

ЛОР: без патологии.

Родителями пациента подписано информированное согласие о проведении необходимых лечебно-диагностических манипуляций с возможностью обсуждения данного случая врачебной аудиторией.

Таким образом, клинико-анамнестические данные (увеличение ЩЖ с внутриутробного периода в сочетании с клиникой ВГ), а также проведенные обследования (повышение уровня ТТГ по данным неонатального скрининга и в сыворотке крови и снижение уровня св. Т₄) позволили выставить диагноз: врожденный гипотиреоз с диффузным зобом (не исключается дисгормоногенез с аутосомно-рецессивным типом наследования). Сопутствующий диагноз: ВЖК I степени гипоксического генеза. Неонатальная желтуха.

В стационаре начата заместительная терапия левотироксином натрия (с 11-х сут жизни) в дозе 40 мкг/сут (12 мкг/кг), с последующим повышением до 50 мкг/сут (15 мкг/кг).

На фоне проводимой терапии клинические проявления гипотиреоза уменьшились при сохраняющихся прежних размерах ЩЖ: уменьшилась сонливость, увеличилась двигательная активность, появился аппетит, активное сосание до 100 мл на одно кормление. В весе прибавил 480 г. Уменьшилась желтушность кожи. Температура тела весь период госпитализации 36,6–36,8° С. ЧСС во сне: 110–120 уд/мин, во время бодрствования — 130 уд/мин, при беспокойстве — до 150 уд/мин. Уменьшились размеры печени (+1,0 из-под края реберной дуги). Стул самостоятельный, ежедневно, дважды в сутки, кашеобразный, без патологичес-

Таблица 1. Клинический анализ крови до начала и на фоне заместительной терапии левотироксином натрия

Лабораторный показатель	15.01.2010 (возраст 7 сут)	27.01.2010 (возраст 19 сут)
Гемоглобин, г/л	167	161
Гематокрит, %	45,7	42,8
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	4,63	4,49
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	9,4	11,3
Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$	324	516
СОЭ, мм/ч	3	5
Палочкоядерные, %	0	0
Сегментоядерные, %	20	29
Эозинофилы, %	10	9
Моноциты, %	12	15
Базофилы, %	0	1
Лимфоциты, %	58	46

Таблица 2. Биохимический анализ крови до начала и на фоне заместительной терапии левотироксином натрия

Лабораторный показатель	Норма	Фактический показатель	
		15.01.2010 (возраст 7 сут)	27.01.2010 (возраст 19 сут)
АлАТ, Ед/л	3–42	17,3	42,2
АсАТ, Ед/л	8–39	47,7	76,2
Щелочная фосфатаза, ед/л	0–1076	570,10	640,60
Билирубин общий, мкмоль/л	5,2–25,70	285,90	60,80
Билирубин прямой, мкмоль	0–5	10,0	12,0
Холестерин, ммоль/л	1,6–4,9	3,3	3,2
Общий белок, г/л	46–68	56,75	
Кальций, ммоль/л	2,25–2,75		2,44
Фосфор, ммоль/л	1,45–2,91		2,4
Гликемия, ммоль/л	3,3–5,5	4,14	
HBSAg		Отрицательный	
РМП LUES		Отрицательная	
антитела G к бледной трепонеме (ИФА)		Отрицательные	
Группа крови		AB (IV) Rh(+)	
Прямая проба Кумбса		Отрицательная	

Таблица 3. Гормоны крови до начала и на фоне заместительной терапии левотироксином натрия

Лабораторный показатель	Референсный диапазон	Фактический показатель		
		12.01.10 (возраст 4 сут)	15.01.10 (возраст 7 сут)	19.02.10 (возраст 1 мес 10 дн.)
ТТГ (неонатальный скрининг на ВГ), мкЕд/мл	До 20	124		
ТТГ, мкЕд/мл	0,23–3,4		14,50	0,68
св. Т ₄ , пмоль/л	10–23,2		3,8	27,59
Антитела к ТПО, мЕд/л	0–30		0	

Таблица 4. Гормоны крови на фоне заместительной терапии левотироксином натрия

Гормоны крови	Норма	Фактический показатель			
		31.03.10 (2 мес 22 дня)	20.05.10 (4 мес 11 дней)	30.06.10 (6 мес 20 дней)	20.09.10 (8 мес 11 дней)
ТТГ, мкЕд/мл	0,23–3,4	0,16	0,07	5,23	1,78
св. Т ₄ , пмоль/л	10–23,2		20,5	13,6	24,8
Доза принимаемого L-Т ₄ , мкг/сут		37,5	37,5	25	37,5

Таблица 5. Динамика тиреоидного объема по данным УЗИ

Показатели	18.01.10 (возраст 10 сут)		15.06.10 (возраст 5 мес)	
	Доли		Доли	
	правая	левая	правая	левая
Ширина, мм	17	18	14,4	16,7
Толщина, мм	16	15	15,4	15
Длина, мм	42	40	43,1	34,5
Объем долей, мл	5,47	5,17	4,57	4,13
Объем щитовидной железы, мл	10,6		8,71	

ких примесей. В неврологическом статусе: фиксирует взгляд, эмоциональный, коммуникабельный; физиологические рефлексы живые, нормотонус.

Ребенок выписан из стационара в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по диспансеризации, коррекции дозы левотироксина натрия. Запланировано проведение генетического обследования для уточнения дефекта гормоногенеза.

По результатам последующего (амбулаторного) наблюдения отмечена положительная динамика клинических показателей (уменьшение размеров зоба, восстановление нормального дыхания с отсутствием признаков сдавления верхних дыхательных путей, нормальные показатели физического и психомоторного развития, отсутствие соматических расстройств), достижение эутиреоидного состояния по результатам гормонального исследования (табл. 4) и сокращение тиреоидного объема по данным УЗИ (табл. 5).

Список литературы

1. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ: Руководство для практикующих врачей / Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. М.: Литтерра, 2006.
2. Руководство по детской эндокринологии / Под ред. Брука Ч.Г.Д., Браун Р.С.: Пер. с англ. / Под ред. Петерковой В.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
3. Дедов И.И., Петеркова В.А. Руководство по детской эндокринологии. М.: Универсум Паблишинг, 2006.
4. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз: Руководство для врачей. 2-е изд. перераб. и доп. М.: РКИ Соверо пресс, 2004.
5. Эндокринология / Под ред. Лавина Н.: Пер. с англ. В.И. Кандорова. М.: Практика, 1999.
6. Эндокринология / Под ред. Буна Н.А., Колледжа Н.Р., Уолкера Б.Р., Хантера Д.А.А. // Серия "Внутренние болезни по Дэвидсону" / Под общ. ред. Мухина Н.А. Пер. с англ. / Под ред. Мельниченко Г.А., Фадеева В.В. М.: Рид Элсивер, 2009.