

Ранняя диагностика и лечение врожденного гипотиреоза

В практической деятельности педиатра нередко встречаются случаи, когда небольшая коррекция на ранних этапах может принести существенную выгоду и кардинально повлиять на дальнейшее умственное и физическое развитие ребенка. В связи с этим все чаще ученые и клиницисты обращают внимание на эндокринную патологию у детей, несмотря на изученность механизмов возникновения многих эндокринных заболеваний.

Обсуждению проблем детской эндокринологии было посвящено пленарное заседание «Эндокринная патология в детском возрасте: что необходимо знать педиатру» на проходившем с 9 по 11 октября 2012 года VIII конгрессе педиатров Украины, в рамках которого с докладом «Ранняя диагностика и лечение гипотиреоза» выступила **руководитель отделения детской эндокринной патологии Института эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Елена Васильевна Большова.**

Гипотиреоз — клинический синдром, появляющийся при частичной или полной недостаточности тиреоидных гормонов, одно из наиболее частых патологических состояний детского возраста в Украине. Распространенность гипотиреоза в общей популяции населения, у новорожденных и людей пожилого возраста составляет 0,5-1, 0,025% (1:3000-5000) и 4% соответственно. Распространенность гипотиреоза в нашей стране в детской и подростковой популяции неуклонно растет. В 2010 г. этот показатель в возрастной группе от 0 до 14 лет вырос в два раза по сравнению с 2001 г. и приблизился к 0,3 на 1000 населения. Сходная ситуация наблюдается и в подростковой группе (0,6 на 1000). Среди детей до 18 лет инвалидность по гипотиреозу в 2010 г. составила 0,14 на 1000 населения.

Причинами развития врожденного гипотиреоза (ВГ) могут быть: нарушения морфологического субстрата щитовидной железы (ЩЖ) — полное или частичное ее отсутствие, эктопия; внутриутробное повреждение ЩЖ; генетически обусловленное нарушение биосинтеза тиреоидных гормонов (отсутствие способности концентрировать йод, нарушение органификации йода вследствие дефекта пероксидазы или системы, генерирующей H_2O_2 , нарушение дейодиназы йотирозиноз, нарушение синтеза или транспорта тиреоглобулинов). В настоящее время обнаружено более 20 мутаций в генах тиреоидной пероксидазы и более 40 мутаций гена тиреоглобулина. В результате снижения захвата йода тиреоцитами нарушения органификации йодидов приводит к снижению синтеза тиреоидных гормонов. В этом случае у новорожденных определяют высокие уровни тиреоидной пероксидазы и снижение Т4. Мутации гена тиреоглобулина приводят к тяжелому дисгормоногенезу и ассоциируются с аутоиммунным тиреоидитом, многоузловым зобом и раком ЩЖ.

Первыми проявлениями гипотиреоза у новорожденных могут быть: большая масса тела при рождении (более 4 кг), безразличие к приему пищи и жидкости, слабый сосательный рефлекс, увеличение в размерах языка, бледное отечное лицо, быстрая утомляемость, вялость движений, наличие пупочной грыжи, утолщенные края век, замедленные рефлексы, большая потребность во сне,

затянувшаяся желтуха, позднее отпадение пупочного канатика. В последующем при более тщательном обследовании могут обнаруживаться выраженная задержка появления ядер окостенения, оссификация начинается из разных неправильных фокусов, что приводит к значительному отставанию развития скелета, костей черепа (позднее закрытие большого родничка — в 8-10 мес), снижение роста вплоть до тиреоидного нанизма, резкая задержка физического развития, дети поздно начинают сидеть и ходить. Изменения функционального состояния скелетных мышц проявляются вялостью, гипотонией, быстрой утомляемостью, формированием характерной постановки туловища (выраженный поясничный лордоз, выступающие ягодицы). При этом пропорции тела приближаются к хондродистрофическим с выраженными нарушениями лицевого скелета (широкая плоская переносица, нос короткий, глазницы широко раскрыты). Также отмечаются симптомы поражения центральной нервной системы (нарушения психического развития, заторможенность, задержка развития головного мозга). Со стороны кожных покровов могут отмечаться бледность, сухость и шелушение. Часто гипотиреоз проявляется слизистыми (муцинозными) отеками, излишней массой тела. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы обнаруживаются в виде кардиомегалии, брадикардии, глухости сердечных тонов, снижения артериального давления, нарушения сократительной функции миокарда по гиподинамическому типу, правосторонней субклинической лево- и правожелудочковой диастолической и систолической недостаточности. На ЭКГ отмечается снижение амплитуды зубцов R, P и комплекса QRS, отрицательный зубец T, на ЭЭГ — патологические медленные волны и недостаточная выраженность альфа-ритма. Характерны нарушения функции печени (нарушения секреции билирубина и образования витамина А), стойкие запоры и метеоризм. Наблюдается также снижение фильтрационной и секреторной способности почечных канальцев.

Дифференциальный диагноз ВГ в период новорожденности проводят с болезнью Дауна, рахитом, фенилкетонурией, желтухой различного происхождения. В старшем возрасте ВГ необходимо дифференцировать с заболеваниями, сопровождающимися задержкой роста и развития (гипофизарный нанизм, хондродистрофия, дисгенезия половых желез, болезнь Пертеса, деформирующий остеохондрит).

Нормальное психомоторное развитие наступает только в том случае, если лечение начинается в первые 30 дней после рождения. Без адекватной и своевременной терапии дети с ВГ становятся умственно отсталыми карликами.

Одним из основных лабораторных признаков ВГ (кроме анемии и гиперхолестеринемии), безусловно, является повышенный уровень тиреотропного

гормона (ТТГ) и сниженный уровень тироксина в плазме крови. Именно на этом основано проведение скрининга на наличие ВГ у новорожденных. В большинстве европейских стран первичным маркером служит уровень ТТГ, а концентрацию Т4 определяют в тех пробах, где находят повышенное содержание ТТГ. Обследование и дальнейшее наблюдение детей осуществляется в три этапа: I — родильный дом, II — медико-генетическая лаборатория; III — детская поликлиника. Образцы с уровнем ТТГ до 20,0 мЕд/л являются вариантом нормы. Образцы с концентрацией ТТГ выше 20,0 мЕд/л (пороговый уровень) должны быть проверены повторно; если концентрация ТТГ будет выше 50,0 мЕд/л, можно заподозрить гипотиреоз; уровни ТТГ выше 100,0 мЕд/л с высокой степенью вероятности указывают на гипотиреоз. При уровнях ТТГ 50,0-100,0 мЕд/л и выше, не ожидая результатов повторного исследования, следует назначать лечение тироксином. При уровнях ТТГ 50,0-100,0 мЕд/л контрольное определение проводят через неделю, при нормальных показателях лечение прекращают, при повышенных — продолжают терапию. Контрольные заборы крови проводят через 2 нед и 1,5 мес после начала заместительной терапии. Дальнейшие контрольные определения уровней ТТГ, Т4 и Т3 на первом году жизни проводят каждые 2-3 мес, после года — каждые 3-4 мес. Обязательным является проведение УЗИ ЩЖ. Дистопия ЩЖ определяется при помощи радиоизотопного сканирования (с технецием-99 или йодом-123). Достаточно информативным диагностическим методом является определение уровня тиреоглобулина в сыворотке крови как маркера наличия ткани ЩЖ.

Морфология ЩЖ рассматривается как основной фактор, который определяет психомоторное развитие ребенка, поскольку дети с атиреозом имеют наибольшее поражение психомоторных функций в возрасте одного года. Эти различия могут быть устранены только своевременным назначением L-тироксина.

Своевременно начатая терапия тиреоидными препаратами — решающий фактор нормального физического и психического развития ребенка. Лечение ВГ тиреоидными препаратами следует начинать сразу же после установления диагноза. Чаще всего назначают L-тироксин. Принципиальным условием для препарата L-тироксина должно быть отсутствие в его составе лактозы. Суточную дозу препарата больной должен принимать утром за 30 мин до еды с небольшим количеством жидкости. Маленьким детям L-тироксин можно давать в измельченном виде. Начальная доза препарата составляет 12,5-50 мкг в сутки или 8-12 мкг/кг. При пересчете на площадь поверхности тела доза препарата у новорожденного составляет 150-200 мкг/м², а у детей старшего возраста — 100-150 мкг/м². В дальнейшем



Е.В. Большова

дозу препарата определяют в соответствии с уровнем ТТГ. С возрастом дозу L-тироксина постепенно уменьшают, но оставляют одинаковой на единицу поверхности тела — 100 мкг/м² в сутки. Уровень Т4 нормализуется через 1-2 нед, а уровень ТТГ — через 3-4 нед после начала лечения. Адекватность лечения определяют по общему клиническому состоянию ребенка, динамике роста, физическому и психическому развитию и процессам дифференцировки скелета. Проводят контроль уровня ТТГ и Т4 в крови. Доза L-тироксина зависит от этиологии заболевания (атиреоз, эктопия, дисгормоногенез) при начальном уровне Т4 <30 нмоль/л. Частота коррекции дозы L-тироксина зависит от степени задержки оссификации при постановке диагноза.

Для профилактики анемии пациентам с ВГ назначают антианемические препараты (препараты железа, витамины В₁, В₁₂, фолиевая кислота). Кроме того, курсами до 2 раз в год используются соли альфа-липовой кислоты, ноотропные препараты, ферментные препараты, гепатопротекторы, ЛФК и массаж.

Причинами неэффективной терапии могут стать поздно начатое лечение, недостаточная начальная доза L-тироксина, недостаточная поддерживающая доза L-тироксина, несоблюдение схемы лечения.

При неудовлетворительной терапии с использованием L-тироксина и патогенетических методов необходимо провести следующие мероприятия: уточнить правильность применения L-тироксина, подчеркнуть важность его приема натощак за 30-40 мин до еды. Препарат следует запивать водой и не принимать совместно с препаратами кальция, так как они являются основной причиной нарушения всасывания.

Таким образом, диагностику ВГ следует проводить на самых ранних этапах, она должна быть комплексной и основываться на клинических, лабораторных и инструментальных методах. Своевременно начатое лечение L-тироксинном исключает развитие таких грозных осложнений, как задержка роста, физическое и умственное отставание в развитии. Обязательными условиями назначения L-тироксина у детей с ВГ должны быть соблюдение основных правил дозирования препарата и использование форм, не содержащих лактозы.

Подготовил **Владимир Савченко**

