

Врожденный гипотиреоз

БУЗОО «ОДКБ»
Врач-детский эндокринолог
кардиоэндокринологического отделения
Каргаполова Ксения Игоревна

Омск - ноябрь 2020

Патология щитовидной железы



Гипотиреоз



Без минимума гормонов Щж и головастик не превращается в лягушку, и человеческий младенец становится кретином

Jacques Legrand (1983)

По статистике гипотиреоз встречается примерно у 2-3% всего населения России, а в скрытой форме он выявляется у 10% взрослого населения

Необходимо восполнять дефицит йода

Функция ЩЖ может быть утрачена на любом этапе жизненного цикла

- **<u>Приобретенный (дефицит J)</u>**
- Лечение гипертиреоза 131J
- Тиреоидэктомия
- Конечный результат АИТ
- Воспалительный процесс в ЩЖ
- Спонтанный исход ДТЗ





Врожденный гипотиреоз

Врожденный гипотиреоз (ВГ) — одно из наиболее часто встречающихся врожденных заболеваний ЩЖ 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.**

Это гетерогенная по этиологии группа заболеваний, обусловленных **морфофункциональной незрелостью** гипоталамо-гипофизарной системы, щитовидной железы или их **анатомическим повреждением** во внутриутробном периоде .

Распространенность ВГ в Российской Федерации по результатам неонатального скрининга составляет 1 случай на 3600 новорожденных (1997-2015)



Этиология и распространенность основных форм врожденного гипотиреоза

Форма гипотиреоза	**Частота встречаемости**
I.Первичный гипотиреоз *1. Дисгенезия щитовидной железы (эмбриопатия)* *а) Агенезия (атиреоз)* *б) Гипогенезия (гипоплазия)* *в) Дистопия (язычная, подъязычная, срединная, загрудинная)* *2. Дисгормоногенез* *а) Дефицит (дефект) рецепторов к ТТГ.* *б) Дефект транспорта йода.* *в) Дефект пероксидазной системы.* *г) Дефект синтеза тиреоглобулина.*	*1:4000(85-90%)* *1:30000-50000 (5-10%)*
II. Вторичный , третичный гипотиреоз *1. Гипопитуитаризм* *2. Изолированный дефицит синтеза ТТГ*	*1:75000-1:100000 (3-4%)*
III. Периферическая резистентность к гормонам щитовидной железы	*Частота неизвестна*
IV. Транзиторный гипотиреоз *1. Медикаментозный гипотиреоз* *2. Гипотиреоз, индуцированный материнскими тиреоблокирующими антителами* *3. Идиопатический гипотиреоз*	*Частота неизвестна*

Места наиболее типичной локализации щитовидной железы в норме и при ее эктопии



В основе заболевания лежит полная или частичная недостаточность тиреоидных гормонов, приводящая к задержке развития и дифференцировки всех органов и систем. **В первую очередь у плода, новорожденного ребенка "страдает" от недостатка тиреоидных гормонов центральная нервная система.**

Установлена тесная зависимость между сроками начала заместительной терапии и индексом интеллектуального развития ребенка в дальнейшем. Благоприятное умственное развитие можно ожидать только при начале лечения в первые 2 недели жизни ребенка.

Клинические проявления

Наиболее типичными признаками заболевания в ранний постнатальный период являются :

- переношенная беременность (более 40 недель);
- большая масса тела при рождении (более 3.500 гр.);
- отечное лицо, губы, веки, полуоткрытый рот с широким, "распластанным" языком;
- локализованные отеки в виде плотных "подушечек" в надключичиных ямках, тыльных поверхностях кистей, стоп;
- признаки незрелости при доношенной по сроку беременности ;
- низкий, грубый голос при плаче, крике ;
- позднее отхождение мекония ;
- позднее отхождение пупочного канатика, плохая эпителизация пупочной ранки;
- затянувшаяся желтуха;

В дальнейшем (на 3-4 месяце жизни), если не начато лечение, появляются другие клинические симптомы заболевания:

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

- В более поздние сроки, после 5-6 месяца жизни на первый план выступает нарастающая задержка психомоторного, физического развития ребенка.

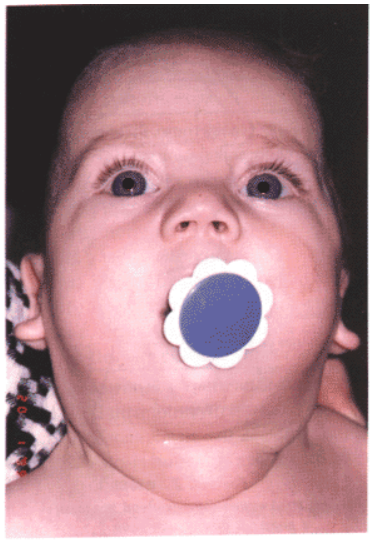


Фото 1.
Мальчик 5 месяцев с врожденным зобом, получает лечение L-Тироксином с рождения

- Пропорции тела у детей с гипотиреозом без лечения приближаются к хондродистрофическим, отстает развитие лицевого скелета (широкая запавшая переносица, гипертелоризм, позднее закрытие родничков). Запаздывает прорезывание, а позднее и смена зубов.

- Обращает на себя внимание кардиомегалия, глухость сердечных тонов, снижение АД, уменьшение пульсового давления, брадикардия (у детей первых месяцев частота пульса может быть нормальной). У детей с врожденным гипотиреозом низкий, грубый голос, часто встречается цианоз носогубного треугольника, стридорозное дыхание.

Клиника гипотиреоза зависит от возраста и степени нарушения функции

Замедление и прекращение роста
Сухость кожи
Запоры
Брадикардия до 60-40 уд в мин
Снижение интеллектуального развития
Утомляемость, физическая и психическая вялость,
Боли в области сердца,
Одышка при физ наргузке,
Снижение толерантности к физической нагрузке.
Кардиомегалия
Увеличение диастолического АД
Отеки различной локализации
У девочек-нарушения менструального цикла
и др.,





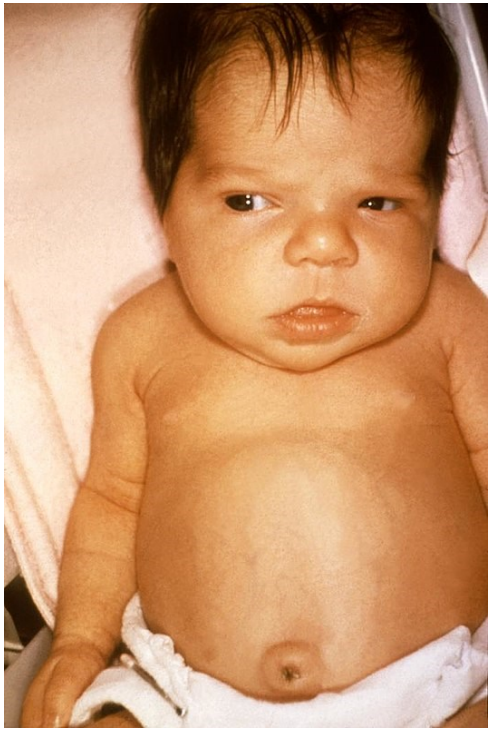




Дети грудного возраста с врожденным гипотиреозом







В качестве дополнительных методов обследования (у детей более старшего возраста) могут быть использованы:

- рентгенологическое исследование конечностей (коленных суставов и стоп, кистей рук (КВ)) -отмечается задержка появления ядер окостенения, их асимметрия, нарушение последовательности появления, патогномоничным признаком является эпифизарный дисгенез; отставание КВ от паспортного, при этом КВ задерживается даже в большей степени, чем рост.
- общий анализ крови (анемия чаще железодефицитная, иногда ускорение СОЭ);
- биохимический анализ крови (гиперхолестеринемия, дислипидемия);
- ЭКГ (снижение вольтажа, замедление проводимости, удлинение систолы, синусовая брадикардия);
- УЗИ щитовидной железы – для подтверждения аплазии ЩЖ. Для выявления эктопии малоинформативно.

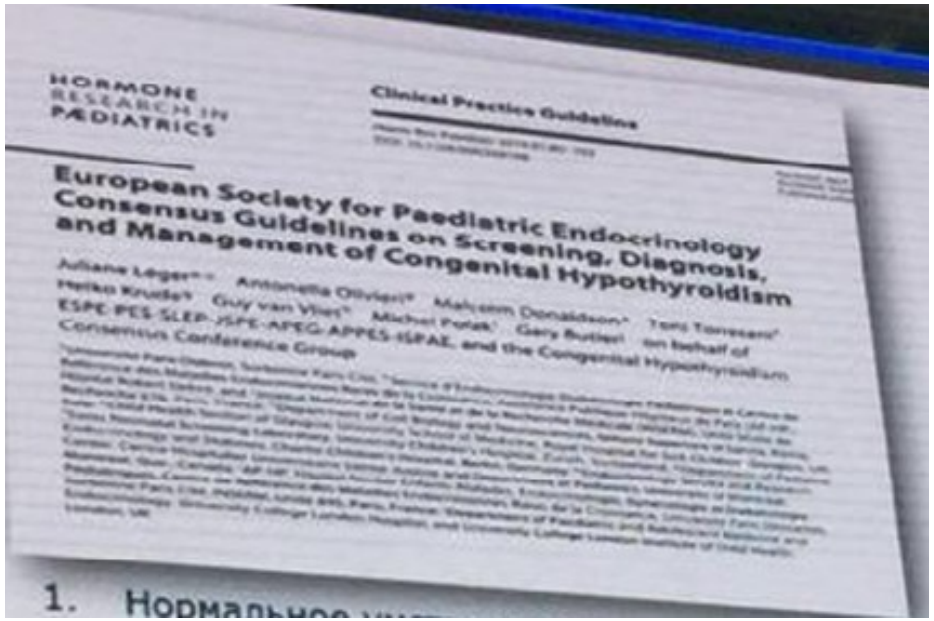
Шкала Апгар для клинического скрининга врожденного гипотиреоза у новорожденных

Клинический признак	Баллы
Пупочная грыжа	2
Отечное лицо	2
Запоры	2
Женский пол	2
Бледность, гипотермия кожи	1
Макроглоссия	1
Мышечная гипотония	1
Желтуха более 3 недель	1
Шелушение и сухость кожи	1
Открытый задний родничок	1
Беременность более 40 недель	1
Масса тела более 3500 г	1



- Типичная клиническая картина ВГ наблюдается всего в 10-15%! Важно проведение неонатального скрининга. Не рекомендуется диагностировать заболевание только по клиническим проявлениям.

ПРИ СУММЕ БОЛЕЕ 5 БАЛЛОВ СЛУЧАЙ ПОДОЗРИТЕЛЕН НА ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ



Международный опыт применения скрининга на ВГ

- Нормальное умственное развитие имеется у 90-92% детей с ВГ, лечение которых начато в течение **первых двух недель жизни**, в дозе левотироксина **10-15 мкг/кг/сут**
- **Умственное развитие** не зависит от тяжести гипотиреоза (уровня неонатального ТТГ), **а зависит от сроков начала терапии**, регулярности лечения и дозировки левотироксина.
- Ухудшают прогноз – нерегулярный прием препарата, низкие социально-экономические условия семьи, сопутствующие пороки развития, даже несмотря на ранние сроки начала лечения.

Почему проводят скрининг новорожденных на гипотиреоз?

- ВГ- распространенное заболевание (встречается в 4-5 раз чаще фенилкетонурии) и причина **обратимого** поражения головного мозга
- Умственную отсталость можно предотвратить лишь ранним началом лечения, в идеале в течение первых дней жизни
- Гипотиреоз у новорожденных имеет очень слабые неспецифические клинические проявления
- Скрининговые тесты обладают высокой чувствительностью и специфичностью
- Терапия заболевания недорога и **высокоэффективна**.

С июня 2006 года проводится массовое обследование новорожденных в г. Омске и Омской области на наследственные заболевания

- **ФКУ,**
- **ВГ (приказ МЗ РФ №316 от 30.12.93 г.),**
- **Галактоземию,**
- **Адреногенитальный синдром,**
- **Муковисцидоз.**

Неонатальный скрининг за 2011-2019 г.г. в Омской области

Наименование	**2011**	**2012**	**2013**	**2014**	**2015**	**2016**	**2017**	**2018**	2019
Число новорожденные , обследованных на **врожденный гипотиреоз**	25995- **99, 5%**	26522 99,9%	29664 99,9%	2910 9	28934	26306	25518	21405	
Выявлено детей	**7**	**8**	**18**	**9**	**7**	**9**	**5**	**8**	**3**

ПОСТНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ НА ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ

- Впервые скрининг на врожденный гипотиреоз был проведен в Канаде, в Квебеке (Dussault J., Laberge C.) в 1973 году, путем определения концентрации Т4 в высушенной капле крови на фильтровальной бумаге радиоиммунологическим метолом. В настоящее время неонатальный скрининг рутинное и эффективное обследование с целью ранней диагностики врожденного гипотиреоза.
- Для выявления врожденного гипотиреза наибольшее распространение получили два теста неонатальный тест на тиреотропин (ТТГ) и неонатальный тест на тироксин (Т4).

Неонатальный скрининг на наследственные заболевания

- проводится только после получения информированного добровольного согласия родителей или официальных представителей пациента на медицинское вмешательство



1 ЭТАП - РОДИЛЬНЫЙ ДОМ

- **Кровь берется (чаще из пятки) у всех новорожденных на 4-5 день жизни (у недоношенных детей на 7-14 день жизни).**

*Проект Клинические рекомендации, 2020: Кровь берут на 3и сутки с момент а рождения, у недоношенных детей на 7-14 день жизни

- Все образцы крови отсылаются в специализированную медико-генетическую лабораторию.

Неонатальный скрининг на наследственные заболевания

Образец крови берут из пятки новорожденного ребенка через 3 часа после кормления и 6-8 капель наносится на специальную пористую фильтровальную бумагу. Полученные и высушенные образцы крови отсылаются в специализированную медико-генетическую лабораторию, где проводится определение ТТГ.









2 этап – медико-генетическая лаборатория

- **Уровень ТТГ до 9 мкЕд/мл** — это вариант нормы
- **Все образцы с концентрацией ТТГ выше 9 мкЕд/мл** (пороговый уровень) **должны быть проверены повторно,**
- концентрация ТТГ выше 40 мкЕд/мл позволяет **заподозрить гипотиреоз**,
- а уровни ТТГ **выше 100 мкЕд/мл** с высокой степенью вероятности указывают на наличие заболевания.

2 этап – медико-генетическая лаборатория

Большинство лабораторий работает с диагностическими наборами Делфия.

Нормативы уровней ТТГ для иммунодиагностической системы «Делфия»

Состояние	В крови, мкЕд/мл	В сыворотке, мкЕд/мл
Норма	< 9,0	**< 20,0**
Пороговый уровень	9,0—18,0	20,0—40,0
Гипотиреоз	> 18,0	**> 40,0**

- образцы с уровнем ТТГ более 9 мкЕд/мл должны быть проверены повторно,
- уровень ТТГ более 40 мкЕд/мл позволяет заподозрить врожденный гипотиреоз,
- уровень выше 100 мкЕд/мл с высокой степенью вероятности указывает на наличие ВГ

Клинические рекомендации, 2014

Проект Клинические рекомендации, 2020

1. **ТТГ капиллярной крови менее 9 мЕд/л считается нормой.**

2. **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 Т4 в **сыворотке**.

Интерпретация результатов:

- ТТГ в сыворотке менее 6 мЕд/л, 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), рекомендуется:
  а) проведение диагностических исследований с целью визуализации ЩЖ;
  б) обсуждение с семьей двух возможных вариантов ведения ребенка: 1) немедленное начало терапии левотироксином натрия с последующим ре-тестированием тиреоидной функции (определение ТТГ и свободного Т4 в сыворотке) в более старшем возрасте на фоне отмены лечения или 2) воздержание от терапии до получения результатов повторного определения ТТГ и свободного Т4 в сыворотке, которое должно быть проведено через 2 недели.
- ТТГ в сыворотке менее 20 мЕд/л, свободный Т4 ниже нормальных значений по возрасту (менее 10 пмоль/л): лечение левотироксином натрия начинается незамедлительно;
- ТТГ в сыворотке выше 20 мЕд/л, даже при нормальных значениях свободного Т4 незамедлительно назначается терапия левотироксином натрия.

3. **ТТГ капиллярной крови более 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 Т4 в сыворотке. **Не дожидаясь результатов, назначается заместительная терапия тиреоидными препаратами**. Если полученные результаты окажутся в пределах нормальных значений, терапия будет отменена [1,18].

Повторное определение концентрации ТТГ (в случаях его первоначальной концентрации более 9 мкЕд/мл) проводится по схеме:

Если уровень ТТГ 9-40 мкЕд/мл

- В лаборатории проводится повторное определение уровня ТТГ из того же образца крови (присланной из роддома) в дубликате с 6 стандартами.

1.При повторном выявлении аналогично высокого уровня ТТГ -проводится уведомление поликлиники по месту жительства ребенка о необходимости взятия крови из вены для определения концентрации ТТГ и своб.Т4 в сыворотке крови

2.При получении уровней ТТГ (в сыворотке) выше 20 мкЕд/мл, а уровень Т4св. ниже порогового значения для данной лаборатории, показано немедленное назначение заместительной терапии тиреоидными препаратами.

3.Если уровень ТТГ в сыворотке выше 20 мкЕд/мл (до 40 мкЕд/мл), но уровень Т4св в норме, лечение не назначается, за ребенком ведется наблюдение (если есть раннее обращение, нет клинических проявлений). *При позднем обращении ребенка к врачу, наличии минимальной клиники ВГ и сомнительных гормональных показателях принимается решение в пользу назначения Л-тироксина.*

- Повторные осмотры+определение уровней ТТГ, Т4св проводятся через 1 нед, далее через 3-4 недели. Если уровень ТТГ нарастает, назначается Л-тироксин с дальнейшем пристальным наблюдением за ребенком.

Клинические рекомендации, 2014

Если уровень ТТГ превышает 40 мкЕд/мл

- Если **концентрация ТТГ превышает 40 мкЕд/мл** (40,0- 100,0 мкЕд/мл), то с большой долей вероятности можно заподозрить врожденный гипотиреоз.
- В этих случаях проводится повторное определение уровней ТТГ, Т4св в первоначальных образцах крови и в сыворотке крови (взятой у ребенка в поликлинике по месту жительства по вышеуказанной схеме).
- *Сразу же после взятия крови из вены, не дожидаясь результата, ребенку назначается заместительная терапия L-Тироксином* с повторным осмотром врача после получения результатов гормональных исследований.

- Если взятые до назначения лечения результаты ТТГ и Т4св. оказываются в пределах нормы лечение следует прекратить, если ТТГ превышает нормальные показатели лечение следует продолжать, под регулярным наблюдением педиатра и эндокринолога.

Клинические рекомендации, 2014

Если уровень ТТГ превышает 100 мкЕд/мл.

- В случаях если концентрация **ТТГ превышает 100 мкЕд/мл,** вероятность врожденного гипотиреоза очень велика, и следует, *не дожидаясь результатов повторных анализов сразу же начинать лечение.*
- Срочно проводится уведомление поликлиники по месту жительства ребенка.
- Результаты подвергаются перепроверке как и в предыдущем случае, то есть если взятые до назначения лечения результаты ТТГ и Т4 оказываются в пределах нормы лечение следует прекратить, если ТТГ превышает нормальные показатели лечение следует продолжать, под регулярным наблюдением педиатра и эндокринолога.

Клинические рекомендации, 2014

3 ЭТАП - ДЕТСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА (ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ УЧАСТОК)

- На этом этапе проводится динамическое диспансерное наблюдение за детьми с врожденным гипотиреозом, выявленным по результатам неонатального скрининга.
- Контрольные исследования концентрации гормонов (ТТГ, Т4св) в сыворотке крови проводятся **каждые 2 недели после начала заместительной терапии (до нормализации уровня Т4св.).** Затем контроль ТТГ и Т4св на 1м году жизни проводят **каждые 2-3мес, после года каждые 3-4мес.**
- При подтверждении диагноза "Врожденный гипотиреоз" - лечение L-Тироксином продолжают с постоянным контролем за адекватностью получаемой ребенком дозой препарата.



Клинические рекомендации, 2014

Критерии адекватности лечения ВГ

На первом году жизни ребенка:

- Нормальный уровень Т4 (нормализуется через 1-2 недели после начала лечения)
- Нормальный уровень ТТГ (нормализуется через 4-8 недель после начал лечения)
- Нормальная прибавка роста и массы тела
- Нормальное психомоторное развитие ребенка

После 1 года жизни:

- Нормальный уровень ТТГ
- Нормальный уровень Т4св
- Скорость роста и дифференцировка КВ близки к физиологическим
- Нормальное психическое и моторное развитие ребенка
- Нормальная частота пульса, отсутствие запоров.

ОШИБКИ И ОПТИМИЗАЦИЯ СКРИНИНГА НА ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ

- Скрининг предполагает массовое обследование новорожденных. В связи с большим количеством исследуемого материала возможен ряд ошибок на различных этапах обследования .

- Во-первых, очень важны сроки забора крови. Кровь должна быть взята на 4-5день после рождения (не раньше!), путем чрезкожной пункции (чаше из пятки, реже из пальца, мочки уха). В связи с тем, что в настоящее время практикуется достаточно ранняя выписка новорожденных из роддома, возможен вариант более раннего взятия крови(на 1-2 день жизни ребенка). Это недопустимо! В случаях взятия крови на 1-2 день жизни ребенка возможны "ложно положительные" варианты ответов, так как в норме в первые дни жизни уровень ТТГ достаточно высок (более 20 МкЕд/мл).
- У недоношенных детей забор крови следует проводить не раньше 7 дня с момента рождения (оптимально на 7-14 день жизни), так как у этих детей достаточно высок процент транзиторного гипотиреоза в первые дни жизни.

- Второй группой ошибок, которые могут привести к неправильной трактовке результатов, являются "человеческие" ошибки. Это в первую очередь технические ошибки — неправильный забор крови, ошибки при измерении результатов.

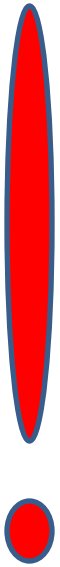
- Третья группа ошибок связана с просчетами в информировании, игнорировании полученных данных. Возможны ошибки на этапе сообщения из лаборатории в поликлинику, нельзя исключить игнорирование результатов в поликлинике, либо в дальнейшем родителями.
- В большинстве стран для скрининга на врожденный гипотиреоз применяют определение уровня ТТГ в сухом пятне крови, при этом возможные ложноотрицатепьные и ложноположительные результаты при проведении скрининга на врожденный гипотиреоз, используя различные скрининг-методы.

- В заключение, следует заметить, что возможны варианты гипотиреоза, с более поздним подъемом уровня ТТГ, уже после взятия крови по скрининг-программе. Кроме того, нельзя забывать о редких вариантах врожденного гипотиреоза при которых уровень ТТГ в крови нормальный (вторичный гипотиреоз, гипотиреоз связанный с резистентностью тканей к тиреоидным гормонам).

- Учет всех этих факторов, исключение возможных ошибок позволит максимально оптимизировать программу по выявлению новорожденных с врожденным гипотиреозом.

Результативность скрининга зависит от многих специалистов

- Акушер-гинеколог (женская консультация, роддом)
- Медицинская сестра (роддом, поликлиника)
- Лаборант (медико-генетическая лаборатория)
- Врач-генетик (медико-генетическая лаборатория)
- Эндокринолог (медико-генетическая лаборатория, поликлиника)
- **Педиатр (поликлиника)**



- Сроки техника забора крови
- Связь с поликлиникой
- Срочное оповещение родителей
- Повторное определение ТТГ в сыворотке крови
- Решение вопроса о начале лечения

Контакты

- Кардиоэндокринологическое отделение БУЗОО «ОДКБ»

  Заведующая отделением, к.м.н. Юдицкая Татьяна Александровна

  Тел.: 36-16-14

  Тел.сотовый: 8 913 647 55 46

Неонатальный скрининг на врожденный гипотиреоз

Скрининг, ориентированный на ТТГ, как на первичный маркер, не выявляет случаев гипотироксинемии без повышения уровня ТТГ.

Причины гипотироксинемии:

1. Дефицит тироксинсвязывающего глобулина. Обычно наследуется сцеплнно с Х-хромосомой, частота 1:5000 новорожденных. Уровень Т4св. При этом нормальный, клинические проявления отсутствуют.
2. Вторичный и третичный гипотиреоз. При подозрении на эту форму гипотиреоза следует провести тесты на функцию гипофиза и использовать методы визуализации головного мозга.
3. Транзиторная неонатальная гипотироксинемия у недоношенных. Среди детей, родившихся до 30 ед беременности частота таких случаев достигает 50%. Обусловлена незрелостью гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и усиливается сопутствующей тяжелой патологией, влиянием лекарственных средсьв. Функция ЩЖ нормализуется через несколько недель или месяцев (обычно 6-10 недель).

- **<u>Специфические критерии диагностики</u>**
- **а) скрининг - повышенный ↑ ТТГ**
- _____
- б) **при первичном – ↓Т4 св. и ↑ТТГ;**
-
- **при вторичном – ↓Т3 св, ↓Т4 св, ↑ или нормаТТГ**

Вторичный гипотиреоз

- Чаще является следствием гипопитуитаризма, обусловлен нарушением функции аденогипофиза и гипоталамуса (мутации генов Pit-1, PROP-1), сопровождается дефицитом ТТГ и других гормонов аденогипофиза. Возможные симптомы у новорожденных:
  - -пороки развития головного мозга и черепа
  - -гипогликемия
  - -микропения, крипторхизм у мальчиков
- Дефицит ТТГ характеризуется менее выраженными клиническими проявлениями, чем при первичном ВГ.
- Часто у недоношенных и маловесных новорожденных.

Транзиторный первичный гипотиреоз

•Разграничение проводят в поликлинических условиях. Но необходимо иметь ввиду, что транзиторный ВГ сопровождается относительно менее высокими уровнями ТТГ (9-40 мкЕд/мл), чем ВГ (уровень ТТГ в большинстве случаев больше 40мкЕд/мл).

•Функция ЩЖ при повторных исследованиях нормализуется через несколько недель или месяцев.

При подозрении на транзитрный характер гипотироксинемии

- Направить ребенка к эндокринологу!!! Самостоятельно лечение не прерывать.
- В сомнительных случаях в возрасте после 1 года проводится уточнение диагноза. Ребенку на 3-4нед. отменяют Л-тироксин и на «чистом фоне» определяют уровень ТТГ и Т4св. Если ТТГ и Т4св – норма, то лечение не возобновляется. Контрольные осмотры с определением ТТГ, Т4св проводят через 2 нед, 1 и 6мес.
- **Внимание: если уровень ТТГ на фоне терапии когда-либо повышался вследствие недостаточной дозы Л-тироксина или нарушения схемы его приема, прерывать лечение для уточнения диагноза не рекомендуется. В этом случае диагноз ВГ не вызывает сомнений.**

Таблица 6. **Дифференциальная диагностика ВГ у детей грудного возраста**

Признак	ВГ	Болезнь Дауна	Рахит	Желтухи	Анемии	Хондродистрофия
Клинические признаки						
Масса тела при рождении более 4000 г	+	–	–	–	–	±
Синдром затянувшейся желтухи	+	–	–	–	–	–
Сниженный аппетит	+	–	±	±	±	–
Вялость, сонливость	+	–	–	–	–	–
Плохая прибавка в весе	+	–	±	±	±	–
Запоры	+	–	±	–	–	–
Сухость кожи, холодные конечности	+	–	–	–	–	–
Пупочная грыжа	±	±	±	–	–	–
Задержка психофизического развития	+	±	±	–	–	–
Низкий голос	+	±	–	–	–	–
Отечность кожи, слизистых	+	–	–	–	–	–
Позднее прорезывание зубов	+	±	±	–	±	–
Глухость сердечных тонов	±	±	±	–	±	–
Увеличение языка	+	+	–	–	–	–
Мышечная гипотония	+	–	–	–	–	–
Лабораторно-инструментальные признаки						
Уровень ТТГ повышен или в норме, уровень свободного T_4 снижен	+	–	–	–	–	–
Гиперхолестеринемия	+	–	–	–	–	–
Задержка появления ядер окостенения, эпифизарный дисгенез	+	–	–	–	–	–
ЭКГ: низкий вольтаж зубцов, брадикардия	+	–	–	–	–	–
Кариотип	Норма	Трисомия по 21-й хромосоме	Норма	Норма	Норма	Норма
Анемия	+	–	–	–	–	–

Лечение:

1. Нормализация уровня гормонов ЩЖ –достижение эутиреоза
заместительная терапия: **Левотироксин (Т4)** (Левотироксин натрия (Levothyroxine sodium) под контролем уровня ТТГ и св Т4
2. Лечение кардиомиопатии, микседемы, профилактика остеопороза

Рекомендуемые дозы Л-тироксина для лечения врожденного гипотиреоза

Возраст	Мкг/сутки	Мкг/кг/сут
недоношен		8-10
0-3 мес	15-50	10-15
3-6 мес	25-50	8-15
6-12 мес	50-75	7-10
1-5 лет	50-100	5-7
5-10 лет	100-150	3-5
Старше 10-12 лет	100-200	2-4
Старше 12 лет	100 мкг/м2/сут	



ЭУТИРОКС (Euthyrox)
Merck KGaA (Германия)



L-Тироксин 50/100
Berlin-Chemie AG/Menarini Pharma HmbX (Германия)

- Всю суточную дозу Л-тироксина необходиом давать утром за 30-40 мин до завтрака с небольшим количеством жидкости. Маленьким детям препарат допустимо давать во время утреннего кормления в растолченном и разведенном водой или грудным молоком виде.

Диспансерное наблюдение детей с ВГ

Таблица 8. **Диспансерное наблюдение детей с ВГ**

Показатель	Срок проведения	Возможные выявляемые дефекты
Осмотр детского эндокринолога (педиатра)	После установления диагноза — каждые 2 нед до 3 мес, далее 1 раз в 2—3 мес в 1-й год жизни. Со 2—3-го года — 1 раз в 6 мес	Задержка роста (при отсутствии лечения на 3—6-м месяце жизни), хондродистрофические пропорции; отставание психомоторного развития; частые респираторные заболевания, анемия
Гормональные исследования (ТТГ, свободный T_4)	После установления диагноза — каждые 2 нед до 3 мес, далее 1 раз в 2—3 мес в 1-й год жизни. Со 2—3-го года — 1 раз в 6 мес (при нормальном уровне ТТГ)	При первичном ВГ уровень ТТГ значительно повышен, уровень свободного T_4 снижен. При вторичном ВГ уровень ТТГ в норме (м. б. снижен или умеренно повышен), уровень свободного T_4 снижен
Общий анализ крови	В течение 1-го года жизни, частота определяется индивидуально	Анемия — нормохромная нормоцитарная, гипохромная железодефицитная, макроцитарная, B_{12}-дефицитная
Биохимический анализ крови	В течение 1-го года жизни, частота определяется индивидуально	Гиперхолестеринемия, дислипидемия
Исследование уровня тиреоглобулина	По показаниям	Значительно снижен при аплазии ЩЖ. Умеренно снижен при эктопии ЩЖ
ЭКГ	В течение 1-го года жизни	Уменьшение амплитуды комплексов QRS, брадикардия
УЗИ ЩЖ	После установления диагноза; контроль – в возрасте 1 года. При наличии зоба — 1 раз в 6—12 мес	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
Рентгенография кистей рук	1 раз в год	Отставание костного возраста
Рентгенография коленных суставов, стоп	В период новорожденности	Нарушение оссификации эпифизов бедренных костей, кубовидных костей стоп
ЭЭГ	В 5 лет	Диффузное замедление ритма, снижение его амплитуды, удлинение латентного периода вызванных зрительных и слуховых потенциалов

Диспансерное наблюдение детей с ВГ

Осмотр невропатолога	На 1-м году жизни — 1 раз в 3—6 мес; далее по показаниям	Задержка психомоторного развития; атаксия, нарушение координации движений, спастическая диплегия, гипотония
Осмотр окулиста	На 1-м году жизни — 1—2 раза в год; далее по показаниям	Косоглазие
Осмотр отоларинголога	В течение 1-го года жизни, далее по показаниям	Наличие эктопированной ЩЖ в корне языка
Осмотр сурдолога	В 12 мес (ранее — по показаниям)	Нейросенсорная тугоухость
Осмотр логопеда	В 4—5 лет	Нарушения речи (от легких до тяжелых)
Радиоизотопное сканирование ЩЖ	В 5 лет	Аплазия, эктопия ЩЖ
Осмотр психолога, нейропсихолога	Первичный в 1—1,5 года; повторно в 5 лет (при необходимости раньше)	Задержка интеллектуального развития; снижение общего интеллекта; ухудшение кратковременной памяти
МРТ головного мозга	По показаниям	Гиперплазия гипофиза при декомпенсированном ВГ; уменьшение размеров гиппокампа, нарушение структуры головного мозга
Пункционная биопсия ЩЖ	По показаниям (при многоузловом зобе)	Наличие аденоматоза ЩЖ; исключение малигнизации

Врожденный гипотиреоз в Омской области

- В Омской области согласно реестру пациентов с врожденным гипотиреозом на диспансерном учете у эндокринолога состоит 36 пациентов.
- Проанализировано 10 амбулаторных карт детей с врожденным гипотиреозом:
  - По результатам скрининга диагноз ВГ выявлен у 9 человек (1карта- нет данных о скрининге).
  - Л-тироксин с рождения получает 10 человек: из них 3 -со 2й недели жизни, 2 – с 1й недели жизни, 5- нет точной информации.
  - Физическое развитие: норма - 6, избыточная масса тела -2, ожирение -1, задержка физического развития -1.
  - Нервная система: норма -4, ДЦП – 2 (все в эутиреозе), задержка нервно-психического развития – 3, эпилепсия -1 (длительно не наблюдался у эндокринолога, дозу Л-тироксина мама корригировала самостоятельно).
  - Преждевременное половое развитие, телархе: 2 девочки в возрасте до 1 года.
  - Регулярность наблюдения: регулярно – 6, не регулярно – 2 (1- без особенностей, 2й- эпилепсия), относительно регулярно (1раз в год)- 2.

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 [1,18].

6. Организация медицинской помощи.

Рекомендуется плановая госпитализации в медицинскую организацию при:

1) невозможности достижения целевых показателей тиреоидных гормонов в амбулаторных условиях,
2) необходимости хирургического лечения при врожденном зобе на фоне аденоматоза (при большом размере зоба или малигнизации узловых образований) [1].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

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

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

1) достижение целевых показателей тиреоидных гормонов,
2) успешно проведенное плановое хирургическое вмешательство [1].

Рекомендуется экстренная госпитализация в медицинскую организацию в случае возникновения:

1) гипотиреоидной комы,
2) тиреотоксического криза (передозировка левотироксина) [1].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Приложение. Информация для пациента.

Что такое врожденный гипотиреоз?

Врожденный гипотиреоз – это состояние, при котором щитовидная железа вырабатывает недостаточное количество гормонов с рождения. Они нужны для правильного развития и роста ребенка.

Как часто встречается и как выявляется врожденный гипотиреоз?

Врожденный гипотиреоз встречается у 1 на 3 000 – 4 000 новорожденный 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, снижения темпов роста). Позднее начало лечения опасно развитием умственной отсталости.

Как лечится врожденный гипотиреоз?

При установке диагноза ВГ назначается левотироксин натрия. Этот препарат безопасен, доказал свою эффективность.

Как долго необходимо получать 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(нейропсихологу), психиатру.

Спасибо за внимание!

