

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
1-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

А. В. СОЛНЦЕВА

ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2016

УДК 616.441-008.64-053.1 (075.8)

ББК 54.15 я73

С60

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 21.10.2015 г., протокол № 2

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. Т. В. Мохорт; канд. мед. наук, доц. В. В. Строгий

Солнцева, А. В.

С60 Врожденный гипотиреоз у детей : учеб.-метод. пособие / А. В. Солнцева. – Минск : БГМУ, 2016. – 16 с.

ISBN 978-985-567-563-2.

Обобщены современные аспекты этиопатогенеза, классификации, клинических проявлений, диагностики, проведения неонатального скрининга и лечения врожденного гипотиреоза у детей.

Предназначено для студентов 5-го курса педиатрического факультета по дисциплине «Педиатрия», может быть использовано врачами-интернами.

УДК 616.441-008.64-053.1 (075.8)

ББК 54.15 я73

Учебное издание

Солнцева Анжелика Викторовна

ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. В. Сукало

Редактор О. В. Лавникович

Компьютерная верстка С. Г. Михейчик

Подписано в печать 21.09.16. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 0,93. Уч.-изд. л. 0,7. Тираж 50 экз. Заказ 635.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,

распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-567-563-2

© Солнцева А. В., 2016

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2016

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Тема занятия: «Врожденный гипотиреоз». Тема рассматривается в рамках занятия «Заболевания щитовидной железы».

Общее время занятий: 6 часов.

Будущему врачу необходимо знать признаки заболевания, сопровождающегося выраженным нарушением тиреоидной функции, физического и нервно-психического развития, т. к. ранняя диагностика врожденного гипотиреоза на основании результатов неонатального скрининга позволит своевременно начать адекватную заместительную гормональную терапию, а тем самым улучшить социальную адаптацию и качество жизни и предотвратить инвалидизацию детей.

Цель занятия: научиться диагностировать разные формы врожденного гипотиреоза, сопровождающиеся выраженным снижением функции щитовидной железы, проводить обследования (включая неонатальный скрининг), лечение, реабилитацию и редиагностику пациентов.

Задачи занятия:

1. Изучить:
 - методику оценки функции щитовидной железы у детей;
 - этиологию, патогенез, клиническую картину заболеваний, сопровождающихся гипофункцией щитовидной железы.
2. Научиться:
 - классифицировать врожденные заболевания щитовидной железы со сниженной функцией согласно уровню поражения;
 - оценивать и интерпретировать гормональные изменения при проведении неонатального скрининга при разных формах врожденного гипотиреоза;
 - составлять план дальнейшего обследования ребенка с врожденным гипотиреозом;
 - проводить дифференциальную диагностику разных форм врожденного гипотиреоза;
 - составлять схему лечения и проводить его коррекцию.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить:

- из нормальной анатомии: анатомию щитовидной железы и гипоталамо-гипофизарной системы;
- нормальной физиологии: нейрогуморальный и гормональный механизмы регуляции тиреоидного статуса, физиологические эффекты гормонов щитовидной железы;
- биологической химии: биосинтез и метаболизм тиреоидных гормонов;
- пропедевтики детских болезней: методы общеклинического обследования детей;
- фармакологии: фармакокинетику и фармакодинамику тиреоидных гормонов.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. В чем заключается эндокринный контроль функции щитовидной железы?
2. Как происходит биосинтез и метаболизм тиреоидных гормонов?
3. В чем проявляются биологические эффекты тиреоидных гормонов?

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Дайте определение понятию «врожденный гипотиреоз». Расскажите этиологическую классификацию заболевания.
2. Раскройте основные моменты этиологии и патогенеза врожденного первичного и вторичного гипотиреоза.
3. Укажите диагностические критерии транзиторных форм врожденного гипотиреоза.
4. Перечислите основные клинические проявления врожденного гипотиреоза.
5. Назовите этапы неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз.
6. Перечислите дополнительные инструментальные методы диагностики врожденного гипотиреоза.
7. Назовите показания к проведению генетического консультирования детей при врожденном гипотиреозе.
8. Проведите заместительную терапию новорожденного с врожденным гипотиреозом. Укажите прогноз заболевания.
9. Перечислите основные принципы заместительной гормональной терапии при врожденном гипотиреозе.
10. Назовите основные показания к проведению редиагностики заболевания. Перечислите методы редиагностики.

Задания для самостоятельной работы. В процессе изучения данной дисциплины необходимо ознакомиться с разделом «Заболевания щитовидной железы» основного рекомендуемого учебника «Детские болезни» для студентов под редакцией Н. П. Шабалова. После этого следует изучить материал, представленный в данном учебно-методическом пособии, ответить на контрольные вопросы к занятию, решить прилагающиеся тестовые задания.

Для подготовки к занятию рекомендуется также использовать сборник «Обучающие тестовые задания» по разделу «Эндокринология» и тесты для самоконтроля уровня знаний студентов 5–6-го курсов по дисциплине.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

Врожденный гипотиреоз (ВГ) — это гетерогенная группа заболеваний, обусловленных морфофункциональной незрелостью гипоталамо-гипофизарной системы, щитовидной железы или их анатомическим повреждением во внутриутробном периоде (шифр по МКБ–10: ВГ с диффузным зобом — E03.0, ВГ без зоба — E03.1).

Частота заболевания в Европе в зависимости от применяемого метода неонатального скрининга составляет 1 случай на 2000–4500 новорожденных (в 2014 г. в Республике Беларусь — 1 случай на 4216 новорожденных). Девочки болеют в 2 раза чаще мальчиков. Поздно диагностированный или неадекватно леченный ВГ характеризуется ярко выраженным комплексом тяжелых клинических изменений, включая неврологические и психические нарушения. Эта патология является одной из наиболее частых причин ментальной задержки в детском возрасте.

КЛАССИФИКАЦИЯ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Существует следующая классификация ВГ:

- 1) по уровню поражения:
 - первичный (тиреоидный — щитовидная железа);
 - вторичный (гипофизарный/гипоталамический или центральный);
- 2) по степени компенсации с учетом достигнутого уровня свободного тироксина (свТ4) относительно целевых значений:
 - компенсированный (нормальные значения свТ4 для возраста);
 - декомпенсированный (субнормальные значения свТ4 для возраста).

Установлены биологические **критерии для оценки степени тяжести заболевания по уровню свТ4:**

- тяжелая: сывороточный свТ4 < 5 пмоль/л;
- средняя: сывороточный свТ4 — 5–10 пмоль/л;
- легкая: сывороточный свТ4 — 10–15 пмоль/л.

Нарушение продукции тиреоидных гормонов может быть транзиторным (временным) или перманентным, требующим постоянной заместительной гормональной терапии на протяжении всей жизни. В детском возрасте тяжесть тиреоидной дисфункции может индивидуально изменяться в зависимости от роста и стадии полового созревания ребенка.

В подавляющем большинстве случаев (85–90 %) имеет место первичный ВГ с высоким уровнем тиреотропного гормона (ТТГ). В основе этой формы заболевания лежат различные нарушения развития щитовидной железы (агенезия, гипоплазия, эктопия) или дисгормоногенез. В 85 % случаев первичный ВГ встречается спорадически, в 15 % — носит наследственный характер.

Большинство спорадических проявлений первичного ВГ (80 %) обусловлено дисгенезией щитовидной железы, причем случаи эктопии отмечаются чаще по сравнению с агенезией (отсутствием) или гипоплазией. Причинами дисгенезии щитовидной железы могут быть средовые и генетические факторы. Но ее молекулярная основа пока изучена недостаточно. В настоящее время идентифицировано несколько участвующих в закладке и дифференцировке щитовидной железы транскрипционных факторов, в гомеобок-

сах генов (TTF-1, TTF-2, PAX-8) которых происходят мутации, лежащие в основе семейных форм первичного ВГ.

Большинство врожденных нарушений синтеза тиреоидных гормонов проявляется зобом, имеет преимущественно аутосомно-рецессивный тип наследования с наличием определенных генетических мутаций. Описаны различные дефекты, включая неспособность к концентрации йода, органификации йода вследствие аномалий фермента пероксидазы или системы, генерирующей H_2O_2 , дефекты транспорта йода вследствие мутаций гена натрий-йодидного симпортера (НИС), нарушение синтеза и транспорта тиреоглобулина, нарушение активности йодтирозиндейодиназы (ЙТД). Реже встречаются спорадические случаи или аутосомно-доминантный тип наследования. Сочетание частичного дефекта органификации йодида и нейросенсорной тугоухости называется синдромом Пендредда, который наследуется аутосомно-рецессивно и регистрируется с частотой 7,5–10 случаев на 100 000 населения (табл.).

Врожденные нарушения гормоногенеза в щитовидной железе

Нарушения	Частота	Зоб	T4	ТТГ	Тирео-глобу-лин	Прочее	Мутации
Нечувстви-тельность к ТТГ	Редко	Нет	↓	↑	↓	Нет захвата радиоактивного йода и повышения тиреоглобулина в ответ на ТТГ	Ген рецептора ТТГ
Дефекты транспорта йода	Редко	Да	↓	↑	↓	Слюнные железы / слизистая желудка не концентрируют йод	Ген НИС
Дефекты органификации	1 : 40 000	Да	↓	↑	↑	Положительный тест с перхлоратом	Ген пероксидазы, нарушение генерации H_2O_2
Синдром Пендредда	1 : 50 000	Да	N или ↑	↑	↑	Глухонемота, положительный тест с перхлоратом	Ген пендри-на
Дефекты тиреоглобулина	1 : 40 000	Да	↓	↑	↑ или ↓	Низкий тиреоглобулин с отрицательным ответом на ТТГ	Ген тиреоглобулина, гипосиализация тиреоглобулина из-за дефекта трансферазы

Нарушения	Частота	Зоб	T4	ТТГ	Тирео-глобу-лин	Прочее	Мутации
Дефект ЙТД	Редко	Да	↓	↑	↑	Высокий захват радиоактивного йода с быстрым выведением йода	Ген ЙТД
Резистентность к гормонам щитовидной железы	1 : 100 000	Да	↑	N или ↑	↑	Генерализованная, периферическая, гипофизарная резистентность	Ген ядерных тиреоидных рецепторов

Значительно реже встречается вторичный ВГ (5–10 % случаев), проявляющийся изолированным дефицитом синтеза тиреолиберина и ТТГ или гипопитуитаризмом.

Редкая форма гипотиреоза, связанная с резистентностью тканей к тиреоидным гормонам, имеет наследование по аутосомно-рецессивному и аутосомно-доминантному типу. Неонатальный скрининг этого варианта ВГ невозможен, т. к. часто уровни ТТГ и T4 входят в референтные нормы. В основе заболевания лежит мутация гена ядерных тиреоидных рецепторов. Выделяют несколько форм: общую, периферическую, гипофизарную резистентность. Одна и та же мутация может вызывать разные формы заболевания даже у членов одной семьи.

Транзиторный первичный ВГ определяют как повышение только во время неонатального периода показателя ТТГ при низкой концентрации свТ4. Причинами этого варианта ВГ могут быть: пре- или постнатальный дефицит/избыток йода; прием матерью антигипотиреоидных или других препаратов (амиодарон, противоастматические лекарственные средства); наличие материнских антител, блокирующих рецепторы к ТТГ.

Транзиторный вторичный ВГ наблюдается при недоношенности (особенно менее 27 недель гестации), родовой травме, пренатальном влиянии материнского гипертиреоза и является следствием кратковременного угнетения связи между гипоталамусом и гипофизом.

К другим формам транзиторного ВГ относится **транзиторная гипертиротропинемия (компенсированный ВГ)**, для которой характерно умеренное повышение (6–20 мМЕ/л) ТТГ с нормальной концентрацией тиреоидных гормонов. Причинами данного состояния могут быть: дисгенезия или дисгормоногенез, наличие блокирующих антител к рецептору ТТГ, дефицит йода у матери. **Синдром низкого T4 или трийодтиронина (Т3) в сочетании с нормальным ТТГ** может развиваться вследствие недоношенности, соматического заболевания, недоедания.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические симптомы ВГ в периоде новорожденности неспецифичны, они становятся более ярко выраженными после трех месяцев жизни ребенка. Возможны сонливость, вялое сосание, отечность, гипертелоризм, увеличение родничков (особенно малого), расхождение швов черепа, макроглоссия, пупочная грыжа, сухость и бледность кожи, пролонгированная желтуха, мышечная гипотония, низкий голос при плаче и крике, галакторея, гипотермия или респираторный дистресс-синдром у детей массой более 2,5 кг (прил.). Патогномоничным признаком является эпифизарный дисгенез коленных суставов: задержка или нарушение последовательности появления ядер окостенения или асимметрия.

В 40–80 % случаев ВГ сопровождается формированием патологии сердца (микседематозное сердце), обусловленной интерстициальным отеком, внутриклеточной гипокалиемией, дистрофией миокарда. Симптомокомплекс включает брадикардию, глухость сердечных тонов, расширение границ относительной сердечной тупости, перикардальный выпот. При сопутствующей гипонатриемии уменьшается мышечный тонус, задерживается жидкость, наблюдается летаргия.

Только в 5 % случаев (при агенезии или полной блокаде синтеза тиреоидных гормонов) ВГ можно заподозрить на основании клинической картины.

НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ

В связи с высокой встречаемостью заболевания, незначительной выраженностью клинической симптоматики в первые дни и недели жизни ребенка, серьезными последствиями поздней диагностики для ментального развития ребенка, высокой чувствительностью метода, дешевым, простым и эффективным лечением, с середины 70-х гг. во многих странах мира внедрены государственные системы **неонатального скрининга на ВГ**. Определение Т4 и/или ТТГ проводят при исследовании сухих пятен цельной крови на фильтровальной бумаге, полученных в течение 1–4 дней после рождения ребенка. В большинстве стран Европы для скрининга на ВГ определяют уровень ТТГ с использованием реактивов DELFIA Neonatal hTSH на оборудовании фирмы Wallak (Финляндия).

Цель скрининга на ВГ — это максимально раннее выявление новорожденных детей со всеми формами первичного гипотиреоза (легкими, умеренными, тяжелыми) и назначение лечения для достижения приемлемого IQ у ребенка.

В Республике Беларусь неонатальный скрининг на ВГ начат с 1990 г. Используется наиболее чувствительный тест — определение концентрации ТТГ. **Первичный скрининг** на ВГ проводится в учреждении родовспоможения. У всех доношенных новорожденных после 24 часов жизни (опти-

мальное время — 48–72 часа) выполняется забор крови на фильтровальную бумагу. Все сухие образцы отсылаются в Республиканскую медико-генетическую лабораторию (Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»), где определяется уровень ТТГ.

Каждая национальная программа неонатального скрининга на ВГ имеет свои пороговые значения ТТГ в зависимости от используемой методики, собственного опыта и целей. Для нашей страны за норму приняты показатели ТТГ, не превышающие 15 мМЕ/л.

С помощью программы первичного определения ТТГ выявляются явный и компенсированный гипотиреоз, но пропускаются случаи центрального гипотиреоза, отсроченного повышения ТТГ, дефицита тиреоглобулина и гипертироксинемии. Ложноположительные результаты при этом методе скрининга встречаются реже.

Вторичный скрининг выполняется у особых категорий новорожденных, у которых может быть выявлен транзиторный или перманентный ВГ. К ним относятся:

- недоношенные новорожденные (срок гестации менее 37 недель);
- новорожденные с низкой или экстремально низкой массой тела при рождении;
- новорожденные с соматическими заболеваниями или недоношенные, находящиеся в отделении интенсивной терапии;
- дети, у которых забор крови производился в первые 24 часа жизни;
- дети от многоплодной беременности (монозиготные близнецы).

Повторный забор крови для исследования ТТГ при вторичном скрининге проводится в возрасте 2 недель жизни или через 2 недели после первичного скрининга.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

С помощью **методов визуализации** (сцинтиграфия (^{123}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$), в том числе с тестом с перхлоратом, ультразвуковое доплеровское исследование) можно установить агенезию, гипоплазию и эктопию щитовидной железы, щитовидную железу с нормальными размерами или зобом. Сцинтиграфия и УЗИ рекомендуются всем новорожденным с высоким ТТГ. Методы получения изображения железы полезны для поиска перманентного расстройства и при направлении на генетическое консультирование, т. к. дисгенезия органа — преимущественно спорадическое заболевание, а нарушение синтеза гормонов наследуется по аутосомно-рецессивному типу. В диагностических целях высокоинформативным методом является определение тиреоглобулина в качестве маркера наличия тиреоидной ткани.

На **генетическое консультирование** направляются:

- 1) дети с ВГ, у которых имеются:
 - глухота;

- неврологические проявления (гипотония, хореоатетоз, нарушение интеллекта);
- заболевания легких (синдром дефицита сурфактанта у доношенных, муковисцидоз);
- врожденные пороки сердца;
- аномалии почек;
- симптомы остеодистрофии Олбрайта (низкорослость, ожирение, гипокальциемия);
- расщелины неба;
- 2) дети с ВГ, у которых в семейном анамнезе выявлены:
 - близкородственные браки;
 - патология почек (агенезия или другие пороки развития урогенитального тракта);
 - глухота;
 - необычная задержка нервно-психического развития, несмотря на адекватное лечение ВГ у членов семьи;
 - симптомы остеодистрофии Олбрайта.

ЛЕЧЕНИЕ

Заместительное лечение препаратом левотироксином натрия следует начинать сразу после установления диагноза ВГ (до 2 недель жизни). Родителям ребенка необходимо разъяснить причины заболевания, важность регулярного соблюдения врачебных рекомендаций, указать на возможность благоприятного прогноза в отношении нервно-психического и физического развития при рано начатом лечении.

Левотироксин является препаратом выбора при лечении ВГ.

Левотироксин натрия идентичен естественному гормону Т4, что является преимуществом данного лекарственного средства по сравнению с другими синтетическими препаратами. После приема левотироксина в крови создается определенное депо, которое расходуется по мере необходимости путем дейодирования Т4 и превращения его в Т3, что позволяет избежать высоких, пиковых уровней Т3 в крови. Комбинированная терапия Т4 и Т3 не имеет доказанных преимуществ перед монотерапией Т4.

Согласно Консенсусу Европейского общества детских эндокринологов (ESPE, Consensus Guidelines on Screening, Diagnosis and Management of Congenital Hypothyroidism, 2014), **начало лечения новорожденных с высоким ТТГ и/или низким свТ4 определяется по биохимическим критериям:**

- при $\text{ТТГ} \geq 40$ мМЕ/л в сухой пробе терапию следует начинать немедленно;
- при $\text{ТТГ} < 40$ мМЕ/л в сухой пробе можно отсрочить терапию на 1–2 суток до получения сывороточных результатов ТТГ;

- при сывороточной концентрации свТ4 ниже возрастных норм вне зависимости от уровня ТТГ терапию следует начинать немедленно;
- при сывороточном уровне ТТГ > 20 мМЕ/л, даже при нормальном показателе сывороточного свТ4, терапия должна быть назначена;
- при сывороточном уровне ТТГ 6–20 мМЕ/л и нормальном для возраста показателе свТ4 необходимо провести дальнейший диагностический поиск для уточнения диагноза заболевания.

При сохранении повышенного ТТГ более 3–4 недель необходимо решить вопрос (после обсуждения с родителями ребенка и предоставления полной информации о преимуществах и рисках заместительной гормональной терапии тиреоидными гормонами) о дальнейших действиях: проведении немедленной заместительной терапии левотироксином и повторном обследовании после прекращения лечения (в 3 года жизни ребенка при нормальном расположении щитовидной железы) или повторном обследовании через 2 недели без проведения лечения.

Новорожденных с тяжелым гипотиреозом (сывороточный свТ4 менее 5 пмоль/л) необходимо лечить более высокими стартовыми дозами тироксина, с легкими формами заболевания — более низкими. Начальная доза левотироксина в 0–3 месяца жизни составляет 10–15 мкг/кг в сутки для доношенных и 8–10 мкг/кг в сутки для недоношенных, в 3–6 месяцев — 8–10 мкг/кг в сутки, в 6–12 месяцев — 6–8 мкг/кг в сутки. При наличии кардиальной недостаточности у новорожденных или при поздно начатой терапии заболевания стартовая доза препарата снижается на 50 % от целевого значения и постепенно увеличивается в соответствии с концентрацией свТ4 через 2 недели.

Рекомендовано использование таблетированной формы левотироксина натрия. Таблетки нужно измельчать и давать с ложки в виде суспензии с несколькими миллилитрами воды или грудного молока до или во время еды утром в одно и то же время. Следует избегать одновременного приема левотироксина и препаратов кальция, железа, сои, витамина D, клетчатки.

Цель лечения ВГ — максимально быстрая нормализация тиреоидного статуса ребенка. Контроль адекватности заместительной терапии левотироксином проводится по результатам определения сывороточных или плазменных концентраций свТ4 (или общего Т4) и ТТГ. Рекомендуется поддерживать их значения в возрастных референтных границах. Доказано, что быстрая нормализация уровня тиреоидных гормонов (в течение первых 2 недель после начала лечения) и поддержание относительно высоких показателей свТ4 на протяжении первого года жизни приводит к лучшему результату в интеллектуальном развитии ребенка.

Нормализация уровня ТТГ может задерживаться из-за относительной резистентности гипофиза. При нормальном или повышенном показателе Т4 сыворотки и высоком ТТГ для титрования дозы препарата ориентируются на концентрацию Т4. Самая частая причина такого состояния — несоблюдение врачебных рекомендаций.

ЧАСТОТА ОБСЛЕДОВАНИЯ

Частота обследования ребенка с ВГ при стартовой терапии и подборе дозы препарата левотироксина — каждые 2 недели до нормализации ТТГ, затем 1 раз в 3 месяца на 1-м году жизни, 1 раз в 2–4 месяца на 1–3-м годах жизни (обязательно с контролем скорости роста); при изменении дозы или торгового препарата (перевод с брендового на дженерик) левотироксина — каждые 4–6 недель.

РЕДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Выделяют следующие **критерии редиагностики заболевания:**

- уточнение этиологии (исключение транзиторной дисфункции);
- положительные антитела (материнские блокирующие антитела рТТГ или мутации рТТГ) при нормальных или незначительно уменьшенных размерах щитовидной железы и ее типичном расположении;
- умеренный дисгормоногенез;
- транзиторный гипотиреоз (для исключения гетерозиготной DUOX2 мутации (дисгормоногенез)).

Редиагностика ВГ не показана:

- при повышении сывороточного ТТГ после 1 года жизни вследствие недостаточной дозы левотироксина или плохой комплаентности;
- в случае тиреоидной дисгенезии;
- при дисгормоногенезе (мутации DUOX2 или синдром Пендреда), подтвержденном молекулярным генетическим обследованием.

Основным возрастом редиагностики заболевания является возраст после 3 лет, когда основные функции мозга, на которые влияют тиреоидные гормоны, сформированы и можно пробовать прекратить лечение.

Редиагностику ВГ проводят в следующих случаях:

- после отмены лечения в возрасте 3 лет;
- в 1 год (ранняя редиагностика) при транзиторном повышении ТТГ (при наличии у новорожденных антител к тиреоидной пероксидазе или рТТГ, при нормальной щитовидной железе в типичном месте).

Для уточнения диагноза левотироксин отменяют на 4–6 недель (в зависимости от терапевтической дозы) и проводят полную редиагностику (гормональная, инструментальная).

Для уточнения только наличия или отсутствия первичного ВГ дозу левотироксина уменьшают на 30 % на 2–3 недели. Если в течение периода наблюдения ТТГ повышается > 10 мМЕ/л, имеет место продолжающийся гипотиреоз. При нормализации ТТГ опять уменьшают дозу левотироксина и проводят редиагностику заболевания.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. В основе развития первичного ВГ лежит:

- а) аплазия щитовидной железы;
- б) гипоплазия щитовидной железы;
- в) гипоплазия гипофиза;
- г) эктопия щитовидной железы;
- д) дисгормоногенез.

2. При первичном ВГ уровень ТТГ в крови:

- а) повышен;
- б) снижен;
- в) соответствует референтным нормам.

3. Основными клиническими признаками ВГ являются:

- а) мышечная гипотония;
- б) макроглоссия;
- в) пупочная грыжа;
- г) закрытый большой родничок;
- д) пролонгированная желтуха;
- е) порок сердца;
- ж) недоношенность.

4. Психомоторное развитие при ВГ:

- а) замедляется;
- б) ускоряется;
- в) не изменяется.

5. Оптимальный срок исследования содержания ТТГ у новорожденных для выявления ВГ:

- а) 12 часов жизни;
- б) 1–4-е сутки жизни;
- в) 7–10-й день жизни;
- г) 3–4-я неделя жизни.

6. Оптимальный срок начала заместительной терапии при ВГ:

- а) до 14 дней жизни;
- б) до 1 месяца жизни;
- в) до 3 месяцев жизни;
- г) до 1 года жизни.

7. Препаратом выбора при лечении ВГ является:

- а) левотироксин;
- б) йодид калия;
- в) Т3;
- г) глюкокортикоиды.

8. Стартовая доза тироксина в сутки для доношенного новорожденного с ВГ составляет:

- а) 2–3 мкг/кг;
- б) 6–8 мкг/кг;
- в) 10–15 мкг/кг;
- г) 25–50 мкг/кг;
- д) 100–125 мкг/кг.

9. Продолжительность лечения детей с ВГ:

- а) 6 месяцев;
- б) 12 месяцев;
- в) 2 года;
- г) пожизненно.

Ответы: 1 — а, б, г, д; 2 — а; 3 — а, б, в, д; 4 — а; 5 — б; 6 — а; 7 — а; 8 — в; 9 — г.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. *Шабалов, Н. П.* Детские болезни : учеб. / Н. П. Шабалов. 4-е изд. СПб. : Питер, 2000. 1088 с.

Дополнительная

2. *Руководство по детской эндокринологии* / под ред. Ч. Г. Д. Брука ; Р. С. Браун ; пер. с англ. В. А. Петерковой. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 341 с.

3. *Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ* / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. М. : ЛитТерра, 2006. 1080 с.

4. *Физиология эндокринной системы* / под ред. Дж. Гриффина, С. Охеды. М. : БИ-НОМ, 2008. С. 352–356.

5. *Эндокринология* / под ред. Н. Лавина. М. : Практика, 1999. С. 312–322, 354–360.

6. *Leiber, B. Die Klinischen Syndrome* / В. Leiber. Muenchen ; Wien ; Baltimore : Urban&Schwarzenberg, 1990. P. 805.

7. *Ranke, M. B. Diagnostics of Endocrine Function in Children and Adolescents* / M. B. Ranke. Leipzig : Heidelberg, 1996. P. 448.

8. *Sperling, M. A. Pediatric Endocrinology* / M. A. Sperling. New York : Alan R. Liss, 2002. P. 796.

Шкала Апгар для клинического скрининга ВГ у новорожденных

Клинический признак	Балл
Пупочная грыжа	2
Отечность лица	2
Позднее отхождение мекония (более 20 часов), запоры	2
Женский пол	1
Бледность, гипотермия кожных покровов	1
Макроглоссия	1
Мышечная гипотония	1
Пролонгированная желтуха (более 3 недель)	1
Шелушение, сухость кожи	1
Открытый малый родничок (шире 5 мм)	1
Переношенная беременность (более 40 недель)	1
Масса тела при рождении более 3500 г	1

Примечание. Сумма баллов более 5 предполагает наличие ВГ и является критерием отбора для лабораторной верификации диагноза.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы.....	3
Определение понятия	4
Классификация, этиология и патогенез.....	5
Клиническая картина	8
Неонатальный скрининг.....	8
Дополнительные методы диагностики	9
Лечение	10
Частота обследования.....	12
Редиагностика заболевания	12
Самоконтроль усвоения темы.....	13
Литература	14
Приложение	15