

УДК 616.441-008.-64-056.7-053.31-036

## **Клиническое наблюдение новорожденного с врожденным гипотиреозом**

В.А. Клименко, Т.В. Сиренко, О.Н. Плахотная, М.И. Перхун, И.В. Гребеник,  
Т. А. Халтурина

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра  
пропедевтики педиатрии №2, КУОЗ ОДКБ №1 г. Харькова

Новорожденный 6 дней, девочка поступил в хирургическое отделение Харьковской областной детской клинической больницы №1 из Харьковского городского перинатального центра с диагнозом: Болезнь Гиршпрунга?, ВПС – ДМЖП, конъюгационная желтуха.

Из анамнеза известно, что ребенок родился от I беременности, протекавшей с угрозой преждевременных родов, анемии. Роды в сроке гестации 41 неделя, самостоятельные. Оценка по шкале Апгар 7 - 8 баллов. Масса тела 3 кг 200 г, рост 50 см, окружность головы 34 см, окружность грудной клетки 33 см.

С первых суток жизни состояние ребенка оценивалось как тяжелое за счет выраженной неврологической симптоматики синдрома угнетения ЦНС. Рефлексы периода новорожденности угнетены. Ребенок не сосал, живот вздут, стул после клизмы. На 6 день жизни новорожденный в ургентном порядке переведен в хирургическое отделение ОДКБ №1.

В хирургическом отделении ребенок находился в течение 2 суток, обследован: УЗИ головного мозга и внутренних органов, Rö-графическое исследование органов брюшной полости, диагностическая лапаротомия, биопсия нисходящего отдела ободочной кишки. Диагноз болезни Гиршпрунга снят, девочка переведена в отделение патологии новорожденных.

При поступлении в ОПН состояние ребенка тяжелое. Отмечались адинамия, затруднения при кормлении – вялое, неэффективное сосание, цианоз и приступы апноэ при кормлении, цианоз во время манипуляций по уходу, судороги. Дыхание шумное, сопящее. Лицо и туловище несколько отечны. Рот полуоткрыт. Крик тихий, голос хриплый. Тонус сгибателей снижен, рефлексы периода новорожденности угнетены. Кожные покровы желтушные, выражены сухость и мраморность кожи. Тургор тканей несколько повышен за счет отечности. В легких пуэрильное дыхание, частота дыхания 48 в мин. Тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке, брадикардия, частота сердечных сокращений 102 уд. в мин. Живот вздут, расхождение прямых мышц живота; остаток пуповины не отделился. Печень пальпируется у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул по тубажной трубке.

Симптоматика заболевания на восьмой день жизни, позволила поставить предварительный диагноз врожденный гипотиреоз (ВГ). Дифференциальный диагноз приведен с заболеваниями, сопровождающимися энцефалопатией, пролонгированной желтухой. Установлено, что скрининг на гипотиреоз в родильном доме не проведен.

Исследование содержания тиреоидных гормонов в крови подтвердило диагноз ВГ. Содержание тиреотропного гормона (ТТГ) составило 29,7 мкМЕд/мл (норма 0,23 – 3,4 мкМЕд/мл), содержание тироксина (Т<sub>4</sub>) – 6,74 нмоль/л (норма 10,0 – 23,2 нмоль/л). Ультразвуковое исследование выявило ВПС, ДМЖП в мышечной части, щитовидная железа без видимой патологии.

Ребенку назначен L-тироксин 50 мкг/сутки. В течение первой недели лечения отмечено улучшение состояния. Ребенок стал активнее, лучше сосет, начал прибавлять в весе. Повторное исследование уровня ТТГ, однако, показало, что снижение его уровня недостаточно, содержание ТТГ составило 19,7 мкМЕд/мл. Доза L-тироксина увеличена до 60 мкг/сутки. Состояние ребенка продолжало улучшаться.

На 20 день пребывания в стационаре состояние девочки внезапно ухудшилось: повысилась температура до фебрильных цифр, появились кашель, одышка, при аускультации в легких выслушивались влажные мелкопузырчатые хрипы. На Rö-грамме обнаружены инфильтративные изменения. Диагностирована госпитальная двусторонняя полисегментарная пневмония. В течение последующих 5 дней состояние ребенка продолжало ухудшаться за счет нарастания интоксикации, развития дыхательной недостаточности. На повторной Rö-грамме выявлены очаги деструкции (буллы) в правом легком. В клиническом анализе крови – лейкоцитоз  $45,3 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилез со сдвигом влево, анемия. При исследовании иммунограммы отмечено снижение уровня IgG до 4,98 г/л (норма  $10,3 \pm 2$  г/л).

Ребенок получал антибактериальную терапию, проведена заместительная иммунотерапия Биовен-моно трехкратно. На фоне пневмонии проведено повторное исследование ТТГ, уровень его повысился и составил 22,9 мкМЕд/мл. Доза L-тироксина увеличена до 65 мкг/сутки.

В динамике наблюдения состояние ребенка постепенно улучшилось, ликвидировалась дыхательная недостаточность, симптомы интоксикации, улучшилась рентгенологическая картина легких, ликвидировались инфильтративные изменения. У ребенка отмечено улучшение аппетита, нормализовалась моторика, крик стал громким, эмоциональным, отмечалась стабильная прибавка массы тела, ликвидация желтухи, сухости кожи. Имело место снижение показателей ТТГ – 7,17 мкМЕд/мл.

Ребенок выписан домой, рекомендовано наблюдение участкового педиатра, невролога, детского эндокринолога.

Приведенные данные свидетельствуют о тяжелом течении первичного ВГ. Наслоение интеркуррентного заболевания воспалительного характера сопровождалось ухудшением гормонального статуса, отмечено повышение уровня ТТГ, снижение Т<sub>4</sub> на фоне проводимой адекватной заместительной гормональной терапии.

### **Данные литературы**

Врожденный гипотиреоз (ВГ) — заболевание щитовидной железы, встречающееся с частотой 1 случай на 4000–5000 новорожденных. У девочек заболевание выявляется в 2–2,5 раза чаще, чем у мальчиков. В основе

заболевания лежит полная или частичная недостаточность тиреоидных гормонов, вырабатываемых щитовидной железой, которая приводит к задержке развития всех органов и систем.

ВГ – достаточно гетерогенная по этиологии группа заболеваний.

В подавляющем большинстве случаев (85–90%) имеет место первичный врожденный гипотиреоз. Примерно 85% случаев первичного гипотиреоза являются спорадическими, 15% – наследственными. Большинство спорадических случаев обусловлено дисгенезией щитовидной железы, причем случаи эктопии встречаются чаще, чем полное ее отсутствие (агенезия) или гипоплазия. В 22–42% случаев встречается агенезия, в 35–42% – эктопия, в 24–36% – гипоплазия щитовидной железы.

Причиной дисгенезии щитовидной железы могут быть как генетические факторы, так и факторы внешней среды. На сегодняшний день идентифицированы 3 транскрипционных фактора, участвующих в закладке и дифференцировке щитовидной железы — PAX-8 (paired domain homeobox), TTF-1 и TTF-2 (thyroid transcription factors 1 и 2). В эксперименте на мышах показана роль TTF-1 в развитии агенезии щитовидной железы, тяжелых пороков легких и передних отделов мозга. Ген TTF-1 локализован в регионе 14q13.

TTF-2 необходим для нормального морфогенеза щитовидной железы. Экспериментально доказано участие TTF-2 в миграции щитовидной железы и зарастании твердого неба. Кроме того, TTF-2 регулирует экспрессию тиреоглобулина и тиреоидной пероксидазы в щитовидной железе, как и PAX-8.

Наиболее распространенная на сегодняшний день классификация причин врожденного гипотиреоза включает:

### **Первичный гипотиреоз**

Дисгенезия щитовидной железы: агенезия (атиреоз); гипогенезия (гипоплазия); дистопия.

Нарушения гормоногенеза в щитовидной железе: дефициты (дефекты) рецепторов к ТТГ, транспорта йодидов, пероксидазной системы, синтеза или транспорта тиреоглобулина; нарушение дейодиназы йодтирозинов.

### **Вторичный гипотиреоз**

Пангипопитуитаризм.

Изолированный дефицит синтеза ТТГ.

Резистентность к тиреоидным гормонам. Транзиторный гипотиреоз.

Медикаментозный гипотиреоз (прием матерью антигипотиреоидных средств).

Гипотиреоз, индуцированный материнскими антителами, блокирующими рецепторы ТТГ.

Воздействие йода в пре- или постнатальном периоде.

До начала эры скрининга по врожденному гипотиреозу, широкого внедрения в клиническую практику радиоиммунологических методов определения гормонов в сыворотке крови диагноз ВГ ставился на основании

клинико-anamnestических данных, чем и объяснялось достаточно позднее начало заместительной терапии.

Типичная клиническая картина врожденного гипотиреоза у новорожденных, детей первого месяца жизни, когда крайне важно поставить диагноз, наблюдается в 10–15% случаев. Типичными признаками заболевания в ранний постнатальный период являются: переносная беременность (более 40 нед); большая масса тела при рождении (более 3500 г); отечное лицо, губы, веки, полуоткрытый рот с широким, распластанным языком; локализованные отеки в виде плотных подушечек в надключичных ямках, тыльных поверхностях кистей, стоп, признаки незрелости при доношенной по сроку беременности, низкий, грубый голос, позднее отхождение мекония, позднее отпадение пупочного канатика, плохая эпителизация пупочной ранки; затянувшаяся желтуха.

В дальнейшем, на 3–4-м 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.

После 5–6-го месяца жизни, на первый план выступает нарастающая задержка психомоторного, физического развития ребенка, позднее прорезывание зубов.

Пропорции тела у детей с гипотиреозом приближаются к хондродистрофическим, отстает развитие лицевого скелета (широкая западающая переносица, гипертелоризм, позднее закрытие родничков), поздняя смена зубов. Обращают на себя внимание кардиомегалия, глухость сердечных тонов, снижение АД, уменьшение пульсового давления, брадикардия. Для детей с ВГ характерен низкий, грубый голос, у них часто встречаются цианоз носогубного треугольника, стридорозное дыхание.

В настоящее время только скрининг по врожденному гипотиреозу позволяет поставить диагноз в первые дни жизни ребенка. Скрининг новорожденных на врожденный гипотиреоз основан на определении содержания ТТГ в крови ребёнка. На 4-5-й день жизни в родильном доме, а у недоношенных детей на 7-14-й день определяют уровень его в капле крови, нанесённой на специальную бумагу с последующей экстракцией сыворотки. При концентрации ТТГ выше 20 мкЕД/мл необходимо исследование содержания ТТГ в сыворотке венозной крови.

Критерий врожденного гипотиреоза - уровень ТТГ в сыворотке крови выше 20 мкЕД/мл. План обследования больного включает:

- определение содержания тироксина в сыворотке крови;
- клинический анализ крови - нормохромная анемия;
- биохимический анализ крови - гиперхолестеринемия и повышенное содержание липопротеидов характерно для детей старше 3 мес;
- ЭКГ - изменения в виде брадикардии и снижения вольтажа зубцов;

- рентгенологическое исследование лучезапястных суставов - задержка темпов окостенения: выявляется после 3-4 мес.

Для верификации порока развития щитовидной железы проводят УЗИ.

В раннем детском возрасте дифференциальную диагностику следует проводить с рахитом, синдромом Дауна, родовой травмой, желтухой различного генеза, анемиями. У более старших детей необходимо исключать заболевания, сопровождающиеся задержкой роста (хондродисплазии, гипопизарный нанизм), мукополисахаридоз, болезнь Гиршпрунга, врожденную дисплазию тазобедренных суставов, пороки сердца.

Основной метод лечения – пожизненная заместительная терапия тиреоидными препаратами с регулярным контролем дозы. Препарат выбора - синтетический левотироксин натрия (депонируется и превращается в активный Т3). После однократного утреннего приёма левотироксина натрия физиологический уровень его сохраняется в течение суток. Подбор оптимальной дозы строго индивидуален и зависит от степени тиреоидной недостаточности. Начальная доза составляет 10-15 мкг в сутки. В последующем дозу еженедельно увеличивают до необходимой. Показателями адекватности дозы служат отсутствие симптомов гипо- или гипертиреоза, нормальный уровень ТТГ. В комплекс лечебных мероприятий можно включать витамины.

При своевременно начатой (1-й месяц жизни) и последующей адекватной заместительной терапии под контролем уровня ТТГ в сыворотке крови прогноз для физического и умственного развития благоприятный. При запоздалой диагностике - после 4-6 месяцев жизни – прогноз сомнительный, при полноценной заместительной терапии достигаются физиологические темпы физического развития, но сохраняется отставание в формировании интеллекта.

Выводы.

1. Диагностика ВГ у новорожденного без результатов скрининга на ВГ в родильном доме представляет трудности.
2. Течение первичного ВГ у новорожденного при наложении интеркуррентного заболевания воспалительной природы характеризуется нестабильностью, что требует мониторинга содержания в крови ТТГ и Т<sub>4</sub> и соответствующей этому коррекции дозы левотироксина.

Литература:

1. Тяжка А. В, Крамарев С. А, Петренко В. І Педіатрія. - В.: Нова Книга, 2009. - 1150 с.
2. Ранняя диагностика и лечение врожденного гипотиреоза / Е. В. Большова; сост. В. Савченко // Здоров'я України. - 2012. - № 4. - С. 25.

3. Врожденный гипотиреоз: этиология, патогенез, клиника, диагностика, неонатальный скрининг, эффективность скрининга в Республике Северная Осетия-Алания / Ф. К. Лагкуева, М. Ф. Логачев, И. С. Тебиева [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского : науч.-практ. мед. журн. - 2011. - Т. 90, N 4. - С. 146-149.

#### Резюме

**Клиническое наблюдение новорожденного с врожденным гипотиреозом**  
В.А. Клименко, Т.В. Сиренко, О.Н. Плахотная, М.И. Перхун, И.В. Гребенник,  
Т. А. Халтурина

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра  
пропедевтики педиатрии №2, КУОЗ ОДКБ №1 г. Харькова

Ребенок К., 6 дней, поступил в хирургическое отделение Харьковской ОДКБ№1 из перинатального центра с диагнозом: Болезнь Гиршпрунга?, ВПС – ДМЖП, конъюгационная желтуха.

Ребенок от I беременности, протекавшей с угрозой срыва, анемией. Роды в сроке 41 неделя, нормальные, оценка по Апгар 7-8 баллов. Масса тела 3200,0 г, рост 50 см. Выражен синдром угнетения, не сосет, живот вздут, стул задержан. На 6 день жизни переведен в хирургическое отделение ОДКБ №1.

После проведенных рентгенографии органов брюшной полости, диагностической лапаротомии, биопсии ободочной кишки диагноз болезни Гиршпрунга снят, ребенок переведен в отделение патологии новорожденных.

При поступлении выражены адинамия, неэффективное сосание, апноэ при кормлении, цианоз при манипуляциях по уходу, судороги. Голос хриплый. Рот полуоткрыт. Тонус сгибателей снижен, рефлексы угнетены. Кожа желтушная, сухая. Дыхание пуэрильное, ЧД 48 в мин. Тоны сердца приглушены, систолический шум, брадикардия, ЧСС 102 в мин. Живот вздут. Стул по тубажной трубке. Заподозрен врожденный гипотиреоз. Дифдиагноз проведен с заболеваниями, сопровождающимися энцефалопатией, пролонгированной желтухой.

Уровень тиреоидных гормонов подтвердил диагноз ВГ: ТТГ - 29,7 мкМЕд/мл (норма 0,23 – 3,4), Т<sub>4</sub> – 6,74 нмоль/л (норма 10,0 – 23,2). На УЗИ - ВПС, ДМЖП, щитовидная железа без патологии.

Назначен L-тироксин 50 мкг/сутки. На фоне лечения состояние улучшилось: стал активнее, прибавляет в весе. Однако, снижение уровня ТТГ оказалось недостаточным - 19,7 мкМЕд/мл. Доза L-тироксина увеличена до 60 мкг/сутки.

В возрасте 20 дней ребенок перенес госпитальную пневмонию, на фоне которой наблюдалось повышение содержания ТТГ, снижение Т<sub>4</sub>. Доза L-тироксина увеличена до 65 мкг/сут. Состояние стабилизировалось.

Заключение: Диагностика ВГ у новорожденного без скрининга при рождении представляет трудности. Течение ВГ при наложении интеркуррентного

заболевания воспалительной природы требует мониторинга ТТГ, Т<sub>4</sub>, коррекции терапии.

Ключевые слова: новорожденный, врожденный гипотиреоз, диагностика, лечение

### **Клінічне спостереження новонародженого з уродженим гіпотиреозом**

В.А. Клименко, Т.В. Сіренко, О.М. Плахотна, М.І. Перхун, І.В. Гребенік,  
Т. О. Халтуріна

Харківський національний медичний університет, кафедра пропедевтики  
педіатрії №2, КЗОЗ ОДКЛ №1 р. Харків

Дитина К., 6 днів, надійшла до хірургічного відділення Харківської ОДКЛ№1 з перинатального центру з діагнозом: Хвороба Гіршпрунга?, ВВС - ДМШП, кон'югаційна жовтяниця.

Дитина від I вагітності, перебіг якої був з погрозою переривання, анемією. Пологи в терміні 41 тиждень, нормальні, оцінка за шкалою Апгар 7-8 балів. Маса тіла 3200,0 м, довжина 50 см. Виражено синдром гноблення, не ссе, живіт роздутий, стул затриманий. На 6 день життя переведений у хірургічне відділення ОДКЛ №1.

Після проведених рентгенографії органів черевної порожнини, діагностичної лапаротомії, біопсії ободочної кишки діагноз хвороби Гіршпрунга знято, дитина переведена у відділення патології новонароджених.

При надходженні виражені адинамія, неефективне ссання, апное при годуванні, ціаноз при маніпуляціях з догляду, судоми. Голос хрипкий. Рот напіврозкритий. Тонус згиначів знижений, рефлекс пригноблені. Шкіра жовтянична, суха. Дихання пуерильне, ЧД 48 за хв. Тони серця приглушені, систолічний шум, брадикардія, ЧСС 102 за хв. Живіт роздутий. Стул по тубажній трубці. Запідозрено вроджений гіпотиреоз. Дифдіагноз проведений із захворюваннями, що супроводжуються енцефалопатією, пролонгованою жовтяницею.

Рівень тиреоїдних гормонів підтвердив діагноз ВГ: ТТГ - 29,7 мкМОд/мол (норма 0,23 – 3,4), Т<sub>4</sub> – 6,74 нмоль/л (норма 10,0 – 23,2). На УЗД - ВВС, ДМШП, щитовидна залоза без патології.

Призначено L-тироксин 50 мкг/добу. На тлі лікування стан покращився: стала активніше, збільшилась вага. Однак, зниження рівня ТТГ виявилось недостатнім - 19,7 мкМОд/мол. Доза L-тироксину збільшена до 60 мкг/добу.

У віці 20 днів дитина перенесла госпітальну пневмонію, на тлі якої спостерігалось підвищення вмісту ТТГ, зниження Т<sub>4</sub>. Доза L-тироксину збільшена до 65 мкг/добу. Стан стабілізувався.

Висновок: Діагностика ВГ у новонародженого без скринінгу при народженні утруднена. Перебіг ВГ при нашаруванні інфекційного захворювання запальної природи вимагає моніторингу ТТГ, Т<sub>4</sub>, корекції терапії.

Ключові слова: новонароджений, вроджений гіпотиреоз, діагностика, лікування

### **Clinical observation of the newborn with congenital hypothyroidism.**

V.A.Klymenko, T.V.Sirenko, O.N.Plakhotnaya, M.I.Perkhun, I.V.Grebenik, T.A.Khalturina

Kharkov national medical University, department of propedeutic of pediatrics #2, Regional Children clinical Hospital #1, Kharkov.

The 6-day-old female newborn was admitted in a surgical department of Kharkov Regional Children Clinical Hospital #1 (RCCH #1) from the Perinatal center with a diagnosis: Hirschsprung's disease? Congenital heart defect (VSD), conjugation jaundice.

The child was born from first pregnancy which had flown with anemia and threat to be interrupted. Delivery was normal at 41 weeks of gestation, normal Apgar score 7-8 points. Body mass 3200.0 g, length 50 cm. The symptoms of depression of CNS was marked from first day of life. The child was dull, did not suck, abdomen was distended, stool after enema. The child was transferred to the surgical department of the RCCH #1 on the 6th day of life. After conducted investigation USI, X-ray of the abdomen, diagnostic laparotomy, colon biopsy diagnosis of Hirschsprung's disease was negated and the child was transferred to the neonatal pathology unit.

At admission weakness, adynamia, difficult of feeding, apnea during sucking, cyanosis, convulsion are marked. Breathing is noisy, voice is hoarse. Mouth is half open. Flexor tone is lowered, reflexes are depressed. Skin is icteric, dry. Breathing is puerile, respiratory rate is 48 per min. the cardiac sounds are muffled, systolic murmur, bradycardia, heart beat rate 102 per min. Abdomen is distended. Stool is coming through the tube. The congenital hypothyroidism (CH) is suspected.

Differential diagnosis performed with diseases accompanied by encephalopathy, prolonged jaundice.

Thyroid hormones levels confirmed the diagnosis of CH: TSH - 29.7 mkMED / ml (norm 0.23 - 3.4), T4 - 6.74 nmol / l (norm 10.0 - 23.2). On ultrasound - CHD, VSD, the thyroid gland is without pathology.

The L-thyroxine 50 mg / day is prescribed. The patient's condition has improved during treatment: the child started to be active, increased his weight. However, the reduction of level TSH was insufficient, TSH was 19.7 mkMED / ml. The dose of L-thyroxine increased to 60 mg / day.

At the age of 20 days the child suffered hospital pneumonia, there was the increase of TSH and drop of T4 took place during pneumonia. The dose of L-thyroxine was increased to 65 mg / day. Condition of the child has been stabilized.

Conclusion: Diagnosis of CH in the newborn is difficult without screening on CH at birth. Duration of CH therapy in case of addition the intercurrent disease of inflammatory origin requires monitoring of TSH, T4, correction of therapy.

Key words: newborn, congenital hypothyroidism, diagnosis, therapy.