

Своевременная диагностика и лечение гипотиреоза — основа здорового психического и физического развития детей

А. И. Ушаков, В. В. Смирнов

Часть 2. *Начало статьи читайте в № 1, 2020 г.*

Дифференциальная диагностика

Болезнь Дауна. Общими признаками для ГТ и болезни Дауна являются отставание в психическом и физическом развитии, гиподинамия мышц, уплощенные лицо и нос, отечность языка, низкий тембр голоса. У больных с синдромом Дауна характерные черты лица — глаза раскосые с приподнятыми наружными углами глаз, эпикант. Кариотип представлен 47 хромосомами за счет дополнительной копии хромосомы 21-й пары.

Дефицит гормона роста. Общим для этих заболеваний является задержка роста, снижение мышечной массы тела, остеопороз, отставание «костного возраста», гиперхолестеринемия и ранний атеросклероз, снижение уровня физической и интеллектуальной активности.

При дефиците ГР на первый план выходит выраженная пропорциональная задержка роста. Пациенты с соматотропной недостаточностью при рождении и в первые месяцы жизни по данным физического развития практически не отличаются от здоровых детей. Задержка роста становится заметной лишь на втором году жизни. Темпы роста замедляются после четырех лет жизни. Дети прибавляют в год не более 2–3 см. Вследствие недоразвития костей черепа черты лица мелкие, характерно кукольное выражение лица. Волосы тонкие, голос звонкий. Часто сопутствует вторичный избыток массы тела. Для мальчиков характерен микропенис. Половое развитие задержано и наступает в сроки, когда костный возраст достигает пубертатного уровня. У детей с дефицитом ГР склонность к гипогликемическим состояниям (снижены процессы гликогенолиза).

Для подавляющего большинства больных ВГТ характерна выраженная задержка роста и «костного» возраста уже на первом году жизни. Хондродистрофические пропорции тела и другие характерные клинические симптомы, характерные для ГТ, позволят без труда установить причину задержки роста.

Гиперпролактинемия. Общим для ГТ и идиопатической гиперпролактинемии является нарушение менструальной функции, повышение массы тела, задержка жидкости, прогрессирование остеопороза.

Для больных с ГПЛ характерна галакторея, не связанная с беременностью или кормлением. У девочек наблюдается позднее менархе, первичная аменорея. Впоследствии обнаруживается гипоплазия наружных половых органов и молочных желез. В более позднем возрасте снижается либидо, появляется сухость влагалища, гипоплазия матки вследствие гипоестрогении.

У мальчиков в препубертатном периоде развиваются евнухоидные пропорции тела: относительно длинные конечности, высокая талия, бедра относительно шире пояса нижних конечностей, отложение жира в области сосков, живота, у гребешков подвздошных костей, мышцы дряблые, слабые, голос высокий. Тестикулы умеренно гипоплазированы. В пубертатном периоде могут отсутствовать вторичные половые признаки, половое влечение, фертильность.

Рахит. Гипотиреоз и рахит (Р) объединяют двигательная заторможенность, задержка развития статических функции (ребенок поздно начинает стоять, ходить), гипотония мышц, изменения скелета.

Ребенок с Р проявляет беспокойство, капризность, нарушается сон. Дети плохо засыпают и часто просыпаются, появляется пугливость, раздражительность, часто вздрагивают от громкого звука или яркого света. Выражена потливость, особенно во сне.

В период разгара прогрессируют изменения костной системы: остеомаляция грудной клетки, нижних конечностей, избыточный остеогенез (рахитические «четки», «браслетки», лобные и теменные бугры черепа). Больные с Р психически и умственно развиваются нормально. В крови уровень щелочной фосфатазы повышен.

Хондродистрофия. Общие черты для обоих дифференцируемых заболеваний — карликовый рост, укорочение верхних и нижних конечностей. Наличие лобных и теменных бугров, уплощенный нос, брахицефалический тип черепа, утолщение и деформация эпифизов длинных трубчатых костей конечностей.

Больных хондродистрофией отличает характерный внешний вид: большая голова с сильно развитыми лобными и теменными областями, нормальное туловище и укороченные конечности, низкий рост.

Роднички закрываются у них довольно поздно, но зубы появляются в обычное время. Ходить такие дети начинают,

как и здоровые, с года или несколько запаздывают. Верхние и нижние конечности короткие. Руки, опущенные вдоль туловища, едва достигают уровня тазобедренных суставов. Мускулатура развита удовлетворительно. Половое развитие нормальное. Со стороны нервной системы патологии обычно не определяется. Интеллект сохранен.

Заболевания ЖКТ. Запоры при ВГТ необходимо дифференцировать с пилороспазмом, пилоростенозом и болезнью Гиршпрунга.

Для пилороспазма характерна невропатическая наследственность, с рождения частые срыгивания. Ребенок беспокойный, масса тела сохраняется или снижается умеренно, в крови метаболический ацидоз.

Пилоростеноз характеризуется триадой симптомов: рвота фонтаном чаще всего с трехнедельного возраста (ее количество больше, чем объем одного кормления), видимая перистальтика желудка в виде «песочных часов», прощупывается уплотненный привратник. Для этих детей характерно резкое уменьшение массы тела (меньше, чем при рождении) и упорные, сильные запоры. Они бледны, кожа в складках, морщины на лбу. В крови метаболический алкалоз.

Болезнь Гиршпрунга характеризуется аномалией развития толстой кишки, сопровождаемой хроническим запором, обусловленным суженным неперистальтирующим участком дистального отдела толстой кишки и вторично расширенным и гипертрофированным проксимальным сегментом.

Ранними признаками этого заболевания являются отсутствие самостоятельного стула с рождения, рвота с примесью желчи или застойного отделяемого и выраженное увеличение объема живота.

При ВГТ в неонатальном периоде следует обращать внимание на переносенную беременность, незрелость, большую массу при рождении, низкий грубый голос при крике, плохое отхождение мекония, затрудненное носовое дыхание, приоткрытый рот с увеличенным отечным языком. Для подтверждения ГТ необходимо исследовать уровни ТТГ и ТГ в крови.

Врожденные пороки сердца. Часто функциональный систолический шум сердца при ГТ путают с пороком сердца. Но при сочетании таких признаков, как гиперхолестеринемия, диспротеинемия, снижение активности щелочной фосфатазы, отставание костного возраста, характерных для ГТ, а также при изменениях на ЭКГ: синусовая брадикардия, снижение вольтажа, сглаженность зубца Т, удлинение интервала P-R, расширение комплекса QRS, удлинение интервала QT и характерных лабораторных показателей диагноз не вызывает сомнений.

Поражение опорно-двигательного аппарата. Учитывая частоту поражения костно-мышечной системы при ГТ, следует проводить дифференциальный диагноз с ревматоидными артропатиями и синовитами. Болевой синдром в кистях может быть связан со стенозирующим теносиновитом, синдромом карпального канала, который развивается из-за сдавления срединного нерва связкой сгибателей в области лучезапястного сустава, контрактурой Дююитрена — безболевого поражения ладонного апоневроза с прогрессирующими фиброзно-рубцовыми изменениями.

Эти заболевания могут сопровождаться болью и припухлостью суставов, отеком периартикулярных тканей, скованностью, появлением выпота в полости сустава, что часто приводит к ошибочному диагнозу. Выявление у пациента перечисленных артропатий является показанием для исследования функции ЩЖ.

Анемии. Общими признаками ГТ и анемии является бледность кожных покровов, снижение гемоглобина в крови и уменьшение эритроцитов. Отличием является то, что для ГТ характерна психомоторная заторможенность, брадикардия, невосприимчивость к лечению противоанемическими препаратами и восстановление картины крови при назначении тиреоидных препаратов.

Гломерулонефрит (ГН). Нередко ГТ ошибочно принимают за хронический ГН ввиду общих симптомов для этих двух заболеваний: отеки, пастозность лица, бледность кожных покровов, анемия.

Для больных ГТ характерна зябкость, заторможенность, сонливость, снижение памяти, запоры, плотные отеки, сразу расправляющиеся после надавливания, изменение тембра голоса, артериальная гипотензия, брадикардия.

Отеки при ГН мягкие, оставляют ямку после надавливания, локализуются преимущественно на лице, больше выражены в утренние часы, уменьшаются или исчезают к вечеру. В моче осадке у больных с ГН выявляют массивную протеинурию, цилиндрурию, эритроцитурию.

Назначение ТГ в случае ГТ ведет к регрессу симптомов, чего не будет при ГН.

Диагностика

Основным методом диагностики ГТ является лабораторный скрининг, который включает в себя как обязательные, так и дополнительные методы исследования.

К обязательным методам относятся определение уровня ТТГ в цельной крови (неонатальный скрининг) и определение уровней ТТГ и свободного Т4 в сыворотке.

В России с 1993 г. проводится скрининг на ВГТ. У всех новорожденных на 4–5 день жизни (у недоношенных детей на 7–14 день жизни) берется кровь из пятки и в виде 6–8 капель наносится на специальную пористую фильтровальную бумагу. Метод основан на определении уровня ТТГ. Все образцы с уровнем ТТГ более 9 мкЕд/мл должны быть проверены повторно, если ТТГ больше 40 мкЕд/мл, то это позволяет заподозрить ВГТ, а уровень ТТГ выше 100 мкЕд/мл с высокой степенью вероятности указывает на наличие заболевания [10]. Дополнительными методами является определение уровней свободного Т3, ТГЛ, тиреоблокирующих антител.

К негормональным методам исследования относятся:

- Общий анализ крови, который позволяет выявить анемию.
- Биохимический анализ, позволяющий выявить гиперхолестеринемию, диспротеинемию, снижение активности щелочной фосфатазы.
- ЭКГ: синусовая брадикардия, удлинение систолы, уменьшение амплитуды комплексов QRS; отмечается замедление внутрипредсердной, предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости.
- Определение костного возраста.
- Рентгенография коленных суставов и стоп: отсутствие центров оссификации (эпифизарный дисгенез) дистальных отделов бедренных костей, проксимальных концов большеберцовых костей и кубовидных костей стоп является косвенным доказательством ВГТ.
- Рентгенография кистей рук. Позволяет выявить задержку появления ядер окостенения, их асимметрию, нарушение последовательности появления.
- Рентгенограмма органов грудной клетки: увеличение размеров сердца вследствие интерстициального отека миокарда, набухания миофибрилл, дилатации левого желудочка и выпота в миокарде. Возможен гидроперикард.
- УЗИ щитовидной железы для подтверждения аплазии ЩЖ.
- Радиоизотопное сканирование ЩЖ (с ^{99}Tc или ^{123}I). В России проводится с 5 лет по показаниям. За рубежом проводится всем детям с ВГТ, включая новорожденных. Этот метод позволяет выявить дистопически расположенную ткань ЩЖ [2].

Лечение

Основная задача лечения больных ГТ — это восстановление нормальных физиологических функций всех органов и систем, нарушенных вследствие заболевания.

Сразу после установления диагноза должна быть назначена заместительная гормональная терапия тиреоидными гормонами. В настоящее время применяется левотироксин натрия (L-Тироксин, Эутирокс). Он полностью идентичен человеческому гормону тироксину, что дает ему преимущество перед другими синтетическими препаратами.

Одним из положительных свойств данного препарата является то, что после приема левотироксина в крови создается «депо» этого препарата, которое расходуется по мере необходимости путем дейодирования T_4 и превращения его в T_3 . Таким образом удастся избежать высоких, пиковых уровней T_3 в крови. Доза препарата зависит от возраста, морфофункционального развития и сопутствующих заболеваний. Препарат следует давать утром за 30–40 минут до еды, запивая небольшим количеством воды [39].

Маленьким детям препарат допустимо давать во время утреннего кормления в растолченном виде. Критерием адекватности лечения является исчезновение клинических и лабораторных признаков ГТ. Лечение гормонами щитовидной железы проводится пожизненно.

Литература

1. Гипотиреоз. Руководство для врачей общей практики (семейных врачей). 2015. 30 с.
2. Чикулаева О. А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению врожденного гипотиреоза у детей // Проблемы эндокринологии. 2014; 60 (6): 53–66. DOI: 10.14341/probl201460653–66/.
3. Теплова Л. В., Еремеева А. В., Байкова О. А., Суворова Н. А. Ревматические проявления гипотиреоза // Современная ревматология. 2017; 11 (2): 47–53.
4. Fisher D. A., Brown R. S. Thyroid physiology in the perinatal period and during childhood. In: Braverman L. E., Utiger R. D. Eds. The thyroid: A fundamental and clinical text. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 8th Ed., 2000. P. 959–972.
5. Handisurya A., Pacini G., Tura A., Gessl A., Kautzky-Willer A. Effects of T_4 replacement therapy on glucose metabolism in subjects with subclinical (SH) and overt hypothyroidism (OH) // Clin Endocrinol (Oxf). 2008, Dec; 69 (6): 963–969. DOI: 10.1111/j.1365–2265.2008.03280.x.E.
6. Дедов И. И., Тюльпаков А. Н., Петеркова В. А. Соматотропная недостаточность. М., 1998. 302 с.

7. Mosekilde L., Eriksen E. F., Charles P. Effects of thyroid hormones on bone and mineral metabolism // *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1990; 19: 35–63.
8. Калишевская М. А., Хамнуева Л. Ю., Орлова Г. М. Поражение почек при патологии щитовидной железы // *Сибирский медицинский журнал.* 2011. № 4. С. 17–21.
9. Касаткина Э. П. Роль щитовидной железы в формировании интеллекта // *Лечащий Врач.* 2003. № 2. С. 24–28.
10. Дедов И. И., Петеркова В. А. Справочник детского эндокринолога. 2-е изд., испр. и доп. М.: Литтерра, 2014. 496 с.
11. Shah J. H., Motto G. S., Papagiannes E., William G. A. Insulin metabolism in hypothyroidism. 1975, vol. 24, p. 922.
12. Петунина Н. А. Гипотиреодная кома — современные подходы к диагностике и лечению // *Российский медицинский журнал.* 2010. № 14. С. 900.
13. Петунина Н. А., Трухина Л. В., Мартиросян Н. С., Петунина В. В. Поражение различных органов и систем при гипотиреозе // *Эффективная фармакотерапия.* 2016. № 4. С. 40–44.
14. Iervasi G., Pingitore A., Landi P. et al. Low-T3 syndrome: a strong prognostic predictor of death in patients with heart disease // *Circulation.* 2003. Vol. 107 (5). P. 708–713.
15. Laragh J. H., Sealey J. E. Relevance of the plasma renin hormonal control system that regulates blood pressure and sodium balance for correctly treating hypertension and for evaluating ALLHAT // *Am. J. Hypertens.* 2003. Vol. 16. P. 407–415.
16. Schmidt-Ott U. M., Asceim D. D. Thyroid hormone and heart failure // *Curr. Heart Fail. Rep.* 2006. Vol. 3. P. 114–119.
17. Терещенко И. В. Патогенез, диагностика и лечение субклинического гипотиреоза // *Клиническая медицина.* 2000. № 9. С. 8–13.
18. Braverman L. E., Utiger R. D. The thyroid: a Fundamental and clinical text. 10th ed. Philadelphia: Lippicott Williams & Wilkins, 2013.
19. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Фундаментальная и клиническая тиреология. Учебное пособие. М.: Медицина, 2007. 816 с.
20. Kaptein E. M., Beale E., Chan L. S. Thyroid dysfunction and kidney disease // *European journal of Endocrinology.* 2009. Vol. 160. T. 4. P. 503–515.
21. Liamis G., Filippatos T. D., Lontos A., Elisaf M. S. Management of endocrine disease: Hypothyroidism-associated hyponatremia: mechanisms, implications and treatment // *Eur J Endocrinol.* 2017, Jan; 176 (1): R15-R20. Epub 2016 Aug 2. DOI: 10.1530/EJE-16-0493.
22. Giordano N., Santacrose C., Mattii G. et al. Hyperuricemia and gout in thyroid endocrine disorders // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2001. Vol. 19. № 6. P. 661–665.
23. Schwartz A. V., Sellmeyer D. E., Strotmeyer E. S. et. al. Bone turnover markers in hypothyroid patients // *J. Bone Miner. Res.* Vol. 20 (4). P. 596–603.
24. Beghi E., Delodovici M. L., Bogliun G., Crespi V., Paleari F., Gamba P., Capra M., Zarrelli M. Hypothyroidism and polyneuropathy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1989. Vol. 52, № 12. P. 1420–1423.
25. Cakir M., Samanci N., Balci N., Balci M. K. Musculoskeletal manifestations in patients with thyroid disease // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2003. Vol. 59. P. 162–179.
26. Vasconcellos L. F., Peixoto M. C., de Oliveira T. N., Penque G., Leite A. C. Hoffman's syndrome: pseudohypertrophic myopathy as initial manifestation of hypothyroidism. Case report // *Arq. Neuropsiquiatr.* 2003. Vol. 61, № 3B. P. 851–854.
27. Madariaga M. G. Polymyositis-like syndrome in hypothyroidism: review of cases reported over the past twenty-five years // *Thyroid.* 2002. Vol. 12, № 4. P. 331–336.
28. Kisakol G., Tunc R., Kaya A. Rhabdomyolysis in a patient with hypothyroidism // *Endocr. J.* 2003. Vol. 50, № 2. P. 221–223.
29. Ширяева А. В., Попова М. А. Физическая работоспособность у пациентов с ишемической болезнью сердца и субклиническим гипотиреозом // *Фундаментальные исследования.* 2014. № 10. С. 1205–1209.
30. McLean R. M., Podeii D. N. Bone and joint manifestations of hypothyroidism // *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* 1995. Vol. 24, № 4. P. 282–290.
31. Golding D. N. Rheumatism and the thyroid // *J R Soc Med.* 1993, Mar; 86 (3): 130–132.
32. Демин Д. Б. Эффекты тиреоидных гормонов в развитии нервной системы (обзор) // *Журн. медико-биологических исследований.* 2018, т. 6, № 2, с. 115–127.
33. Клименко Т. А., Безлепкина О. Б., Чиклаева. Интеллектуальное развитие при врожденном гипотиреозе // *Клиническая и экспериментальная тиреология.* 2010. Т. 6. № 4. С. 17–21.
34. Marangell L. B., Ketter T. A., George M. S., Pazzaglia P. J., Callahan A. M., Parekh P., Andreason P. J., Horwitz B., Herscovitch P., Post R. M. Inverse Relationship of Peripheral Thyrotropin-Stimulating Hormone Levels to Brain Activity in Mood Disorders // *Am. J. Psychiatry.* 1997. Vol. 154, № 2. P. 224–230.
35. Петунина Н. А., Трухина Л. В., Мартиросян Н. С. Дисфункция щитовидной железы и система кроветворения // *Клиническая и экспериментальная тиреология.* 2011. Т. 7. № 4. С. 27–31.
36. Yango J., Alexopoulou O., Eeckhoudt S. et al. Evaluation of the respective influence of thyroid hormones and TSH on blood coagulation parameters after total thyroidectomy // *Eur. J. Endocrinol.* 2011. Vol. 164. № 4. P. 599–603.
37. Дедов И. И., Семичева Т. В., Петеркова В. А. Половое развитие детей: норма и патология. М.: Колор ит студио, 2002. 232 с.
38. Фадеев В. В., Мельниченко Г. А. Гипотиреоз (руководство для врачей). М.: РКИ Северо пресс, 2002. 216 с.
39. Jonklaas, Bianco et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association

В. В. Смирнов¹, доктор медицинских наук, профессор
А. И. Ушаков

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва

¹ Контактная информация: smirnov-web@mail.ru

DOI: 10.26295/OS.2019.77.67.002

Своевременная диагностика и лечение гипотиреоза — основа здорового психического и физического развития детей (часть 2)/ В. В. Смирнов, А. И. Ушаков

Для цитирования: Лечащий врач № 2/2020; Номера страниц в выпуске: 46-49

Теги: щитовидная железа, недостаточность тиреоидных гормонов, метаболизм

© «Открытые системы», 1992-2020. Все права
защищены.