План реферата

[Введение](#_Toc330294446)

[1. Этиология и классификация заболевания](#_Toc330294447)

[2. Диагностика врожденного гипотиреоза](#_Toc330294448)

[Список использованных источников](#_Toc330294449)

# Введение

**ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ (ВГ) -** одно из наиболее часто встречающихся заболеваний щитовидной железы у детей. Встречаемость врожденного гипотиреоза колеблется от 1 случая на 4.000-5000 новорожденных в Европе, Северной Америке, до 1 на 6.000-7.000 новорожденных в Японии, у лиц негроидной расы заболевание встречается достаточно редко.

У девочек заболевание встречается в 2 раза чаше, чем у мальчиков (соотношение 2:1).

Опасность врожденного гипотиреоза состоит в том, что недостаток гормонов щитовидной железы в значительной степени тормозит развитие нервной системы и психомоторные функции новорожденного ребенка.

# 1. Этиология и классификация заболевания

**ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ (ВГ) -** одно из наиболее часто встречающихся эндокринных заболеваний у детей. Врожденный гипотиреоз - достаточногетерогенная по этиологии группа заболеваний, обусловленных морфофункциональной незрелостью гипоталамо-гипофизарной системы, щитовидной железы или их анатомическим повреждением во внутриутробном периоде.

В подавляющем большинстве случаев (85-90%) имеет место первичный врожденный гипотиреоз**,** в основе которого лежит дисгенезия щитовидной железы. Этот вариант гипотиреоза обычно возникает спорадически. В настоящее время найден ген, отвечающий за закладку щитовидной железы.

Существуют семейные случаи заболевания врожденным гипотиреозом с аутосомно-рецессивным типом наследования. Заболевание сопровождается увеличением щитовидной железы с раннего возраста.

Гораздо реже (5-10% случаев) встречаетсявторичный врожденный гипотиреоз, проявляющийся изолированным дефицитом синтеза ТТГ, или пангипопитуитаризмом.

В последние годы внимание исследователей привлечено к редкой форме гипотиреоза, связанного срезистентностью тканей к тиреоидным гормонам, описано наследование этого признака, как по аутосомно-рецессивному, так и аутосомно-доминантному типам. Неонатальный скрининг при этой форме заболевания невозможен, так как уровень ТТГ, тиреоидных гормонов находится чаще всего в пределах нормы. Обсуждается вопрос о возможности трансплацентарной передачи аутоантител к щитовидной железе от матери к плоду и развитие у ребенка вследствие этого врожденного гипотиреоза.

Особой формой гипотиреоза являетсятранзиторный гипотиреоз новорожденных. Эта форма заболевания чаше всего имеет место в регионах эндемичных по недостатку йода. К развитию транзиторного гипотиреоза у новорожденного может приводить использование матерью во время беременности тиреостатических (и других препаратов), приводящих к нарушению синтеза тиреоидных гормонов щитовидной железой плода. Транзиторный гипотиреоз может возникнуть и в результате незрелости системы органификации йода, особенно у недоношенных, незрелых новорожденных.

В основе любой формы врожденного гипотиреоза лежит полная или частичная недостаточность тиреоидных гормонов. Гипотироксинемия приводит к развитию дисметаболизма, снижению скорости протекания окислительных процессов, активности ферментативных систем, повышению трансмембранной клеточной проницаемости, накоплению в тканях недоокисленных продуктов обмена. Дефицит тиреоидных гормонов грубо нарушает процессы роста, дифференцировки всех тканей и систем организма. Больше других от недостатка тиреоидных гормонов у ребенка страдает центральная нервная система. Низкий уровень тиреоидных гормонов, особенно в первые месяцы жизни, приводит к задержке процессов миелинизации нервных волокон, снижает накопление липидов, гликопротеидов в нервной ткани, что в конечном итоге вызывает морфофункциональные нарушения в мембранах нейронов, проводящих путях мозга. Следствием этих патологических процессов является развитие умственной отсталости, задержка психофизического развития ребенка.

Хотя эффективная заместительная терапия тиреоидными препаратами (тиреоидин) началась еще в 1930 году, умственная отсталость детей с врожденным гипотиреозом оставалась весьма распространенной, ввиду того, что предотвратить ее возможно лишь при начале лечения в первый месяц жизни ребенка.

С введением в клиническую практику высокочувствительных радиоиммунологических методов определения концентрации гормонов - Т4 и ТТГ в крови стала возможной ранняя диагностикаВГ, путем осуществления неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз.

# 2. Диагностика врожденного гипотиреоза

До начала эры скрининга на врожденный гипотиреоз, широкого внедрения в клиническую практику радиоиммунологических методов определения гормонов в сыворотке крови, диагноз этого ВГ ставился на основании клинических, анамнестических данных, что приводило к достаточно позднему началу заместительной терапии.

Типичнаяклиническая картина врожденного гипотиреоза у новорожденных, детей первого месяца жизни, когда крайне важно поставить диагноз, наблюдается всего в 10-15% случаев. 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 "полушечек" 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.

Пропорции тела у детей с гипотиреозом без лечения приближаются к хондродистрофическим, отстает развитие лицевого скелета (широкая запавшая переносица, гипертелоризм, позднее закрытие родничков). Запаздыает 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.

В качестве дополнительных методов обследования (у детей более старшего возраста) могут быть использованы: рентгенологическое исследование конечностей (отмечается задержка появления ядер окостенения, их асимметрия, нарушение последовательности появления, патогномоничным признаком является эпифизарный дисгенез); общий анализ крови (анемия, иногда ускорение СОЭ); биохимический анализ крови (гиперхолестеринемия); ЭКГ (снижение вольтажа, замедление проводимости, удлинение систолы, синусовая брадикардия.

Таким образом, учитывая достаточно частую встречаемость гипотиреоза (в среднем 1 случай на 4.000-5.000 новорожденных), незначительную выраженность клинических проявлений заболевания в первые дни, недели жизни, серьезные последствия поздней диагностики заболевания с середины 70-х годов во многих развитых странах мира постепенно внедрена государственная система неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз. Скрининг позволяет поставить диагноз в первые дни жизни ребенка, до появления развернутой клинической картины заболевания и избежать, таким образом, тяжелых последствий болезни, основными из которых являются задержка умственного, физического развития ребенка.

*Постнатальный скрининг на врожденный гипотиреоз*

Впервые скрининг на врожденный гипотиреоз был проведен в Канаде, в Квебеке (Dussault J., Laberge С.) 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). Оптимальным является одновременное определение в крови ТТГ и Т4, однако для проведения первичного скрининга достаточно использовать один из этих тестов. Наиболее чувствительным считается скрининг по ТТГ, учитывая что в большинстве случаев имеет место первичный врожденный гипотиреоз (85-90% случаев ВГ) и следовательно низкий уровень в крови тироксина (Т4). В ответ на гипотироксинемию, по принципу ''обратной связи" увеличивается секреция гипофизом тиреотропного гормона (ТТГ). Таким образом, при данном заболевании имеются совершенно четкие лабораторные критерии заболевания уже в первые дни жизни ребенка - высокий уровень тиреотропного гормона (ТТГ) в крови.

Основная цель скрининга на врожденный гипотиреоз - как можно раньше выявить всех новорожденных детей с повышенным уровнем ТТГ в крови. Отобранная группа детей с аномально высоким ТТГ требует в дальнейшем углубленного обследования, с целью правильной диагностики заболевания. Обследование и дальнейшее наблюдение детей осуществляется в II этапа (I этап *-* родильный дом, II этап *-* детская поликлиника). Начинается обследование с родильного дома.

1 ЭТАП - РОДИЛЬНЫЙ ДОМ

У всех новорожденных на 4-5 день жизни (у недоношенных детей на 7-14 день жизни) берется кровь (чаще из пятки) и в виде капель (6-8 капель) наносится на специальную пористую, фильтровальную бумагу. Все полученные и высушенные образцы крови отсылаются в специализированную лабораторию, где проводится определение ТТГ. Концентрация ТТГ зависит от метода определения.

Пороговый уровень ТТГ подвержен колебаниям и устанавливается отдельно для каждой лаборатории в зависимости от выбранного метода определения.

Уровень ТТГ до 20 мкЕд/мл - это вариант нормы. Все образцы с концентрацией ТТГ выше 20 мкЕд/мл (пороговый уровень) должны быть проверены повторно, концентрация ТТГ выше 50 мкЕд/мл позволяет заподозрить гипотиреоз, а уровни ТТГ выше 100 мкЕд/мл с высокой степенью вероятности указывают на наличие заболевания. Повторное определение концентрации ТТГ (в случаях его первоначальной концентрации более 20 мкЕд/мл) проводится по нижеприведенной схеме.

Концентрация ТТГ: 20 - 50 мкЕд/мл

Проводится повторное определение уровня ТТГ из того же образца крови (присланной из роддома) в дубликате с 6 стандартами. 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 Т4 в сыворотке крови. При получении уровней ТТГ (в сыворотке) свыше 10-20 мкЕд/мл (в зависимости от возраста), а уровней общего Т4 ниже 120,0 нмоль/л показано немедленное назначение заместительной терапии тиреоидными препаратами. При получении уровней ТТГ свыше 20 мкЕд/мл (20-50 мкЕд/мл), и уровней общего Т4 выше 120 нмоль/л проводится дальнейшее наблюдение за ребенком, лечение не назначается. Повторные осмотры с определением уровней ТТГ, Т4 проводятся через неделю, месяц если уровень ТТГ нарастает назначается заместительная терапия.

Концентрация ТТГ 50 - 100 мкЕд/мл

Если концентрация ТТГ превышает 50 мкЕд/мл (50,0 - 100,0 мкЕд/мл), то с большой долей вероятности можно заподозрить врожденный гипотиреоз. В этих случаях проводится повторное определение уровней ТТГ, Т4 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 через 7-10 дней. 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-эндокринолога. 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.

Концентрация ТТГ: более 100 мкЕд/мл

Срочно проводится уведомление поликлиники по месту жительства ребенка. Сразу же после взятия крови из вены, не дожидаясь, результата назначается заместительная терапия L-Тироксином. 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-эндокринолога.

2 ЭТАП - ДЕТСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА (ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ УЧАСТОК)

На этом этапе проводится динамическое диспансерное наблюдение за детьми с врожденным гипотиреозом, выявленным по результатам неонатального скрининга, проводятся контрольные исследования концентрации гормонов (ТТГ, ТЗ, Т4) в сыворотке крови в следующие сроки: контрольные заборы крови проводятся через 2 недели и 1,5 месяца после начала заместительной терапии. Дозировка L-Тироксина подбирается индивидуально, с учетом клинических и лабораторных данных.

У детей первого года жизни необходимо преимущественно ориентироваться на уровень Т4, так как у детей с врожденным гипотиреозом (особенно в первые месяцы жизни) возможно нарушение регуляции секреции ТТГ по принципу обратной связи. Оценка только уровня ТТГ может привести к назначению излишне больших доз L-Тироксина. В случаях относительно высоких уровней ТТГ и нормальных уровнях общего Т4 (130.0-150,0 нмоль/л) или свободного Т4 (25.0-28.0 нмоль/л) доза L-Тироксина может считаться адекватной. Дальнейшие контрольные определения концентрации уровней ТТГ, ТЗ, Т4 следует проводить на первом году жизни каждые 3 мес. (в 3, 6, 9 и 12 месяцев жизни).

Затем в возрасте 1 года проводится уточнение диагноза.

Эта процедура проводится следующим образом (Virtanen M, 1988).

Ребенку в возрасте 1 года на 2 недели L-Тироксин заменяют трийодтиронином в эквивалентной дозе с учетом того, что трийодтиронин примерно в 5 раз активнее L-Тироксина. Затем, по истечении двух недель лечения трийодтиронином все лечение отменяют на 1 неделю и на "чистом фоне" проводят забор крови для определения уровней ТТГ u T4.

При получении нормальных показателей ТТГ, ТЗ u Т4 лечение не возобновляется, а контрольные осмотры с определением уровня гормонов в сыворотке крови проводятся через 2 недели, 1 и 6 месяцев после прекращения лечения L-Тироксином.

При подтверждении диагноза "Врожденный гипотиреоз" - лечение L-Тироксином продолжают с постоянным контролем за адекватностью получаемой ребенком дозой препарата.

Контрольные клинические осмотры с забором крови для определения уровней ТТГ, ТЗ и Т4 проводятся каждые 6 месяцев в возрасте 18 месяцев, в 2 года, 2.5 и 3 года. Кроме того, в возрасте б месяцев, в 2 и 3 года проводится рентгенография кистей для определения степени дифференцировки скелета.

Критерии адекватности лечения врожденного гипотиреоза на первом году жизни:

уровень Т4 (нормализуется через 1-2 недели после начала лечения);

уровень ТТГ (нормализуется через 3-4 недели после начала лечения);

нормальная прибавка роста и массы тела;

отсутствие запоров;

нормальное психическое развитие.

Критерии адекватности лечения врожденного гипотиреоза после года:

нормальный уровень ТТГ;

нормальный уровень Т4;

нормальная динамика роста;

показатели дифференцировки скелета;

отсутствие запоров;

частота пульса;

нормальное психическое развитие.

**3. Лечение врожденного гипотиреоза.**

При вовремя начатом правильном лечении врожденного гипотиреоза физическое и психическое развитие ребенка проходит нормально. Сразу после установления диагноза врожденного гипотиреоза должно быть начато лечение. Основным методом лечения врожденного гипотиреоза у детей является заместительная терапия препаратами левотироксина натрия (Эутирокс, L-тироксин, тиро-4,L-тироксин-Акри, L-тироксин-Фармак).

В малых дозах левотироксин обладает анаболическим действием (способствует образованию веществ и росту организма). В средних дозах левотироксин способствует росту и развитию организма, повышает потребность тканей к кислороду, влияет на обмен белков, жиров и углеводов. Положительный эффект наблюдается уже на 7-12 день после начало лечения левотироксином.

По химическому строению левотироксин сходен с гормоном щитовидной железы (тироксин), что является главным его преимуществом перед другими препаратами.

После приема левотироксина, в организме ребенка создается определенная концентрация препарата, которая расходуется по мере необходимости. Соответственно удается избежать высоких уровней гормона в крови. Суточную дозу левотироксина при врожденном гипотиреозе необходимо давать ребенку утром за час до завтрака, с небольшим количеством жидкости. Детям в первые недели жизни следует назначать левотироксин во время утреннего кормления

Как правило, уровень тироксина в крови ребенка с врожденным гипотиреозом нормализуется через 10-14 дней после начало лечения. Уровень ТТГ у ребенка нормализуется спустя 2-3 недели после начала лечения.

Дозировка левотироксина натрия подбирается индивидуально для каждого ребенка, с учетом клинических и лабораторных данных. Левотироксин выпускается в различных дозировках - 25, 50 и 100 мкг в одной таблетке.

Основные принципы дозирования левотироксина.

При врожденном гипотиреозе в первые недели жизни (на 1 кв. м поверхности тела):

начальная доза - 12.5-50 мкг/сут;

поддерживающая-100-150 мкг/сут.

При врожденном гипотиреозе детям в возрасте до 6 мес.: 8-10 мкг/кг/сут.

При врожденном гипотиреозе детям в возрасте 6-12 мес.: 6-8 мкг/кг/сут.

При врожденном гипотиреозе детям в возрасте до 5 лет: 5-6 мкг/кг/сут.

При врожденном гипотиреозе детям в возрасте 6-12 лет: 4-5 мкг/кг/сут.

Лечение детей с врожденным гипотиреозом осуществляется исключительно врачом эндокринологом. Наблюдение за детьми с врожденным гипотиреозом осуществляется эндокринологом, педиатром, невропатологом.

При правильном и своевременном лечении дети с врожденным гипотиреозом развиваются хорошо

# Список использованных источников

1. Дедов И.И. Врожденный гипотиреоз. - М.: Медицина, 1999. - 30 с.
2. Тяжкая А. В, Крамарев С. А, Петренко В. И Педиатрия. - В.: Нова Книга, 2009.1150 с
3. Майданник В. Г Педиатрия. - Х.: Фолио, 2004. - 1124 с.
4. www.polismed.ru