

26-27 марта 2024

IV

Конференция по орфанным и детским
эндокринным заболеваниям

Эндокринная орфанетика: достижения и перспективы

Н. Н. Бочарникова 1 , О. А. Трахтенберг 2
1. Центр детского здоровья “Аленка”, г. Владивосток
2. ГБУЗ Краевая клиническая больница №2, г. Владивосток

ОПИСАНИЕ ТРЕХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ТИРЕОИДНЫМ ГОРМОНАМ

ВВЕДЕНИЕ

Резистентность к тиреоидным гормонам (ТГ) – редкое наследственное заболевание, которое обусловлено сниженным ответом клеток-мишеней на передачу сигнала ТГ. Самой частой причиной нарушения чувствительности тканей к ТГ являются мутации в гене рецептора ТГ-бета (рТГ-β). Обычные клинические симптомы этого состояния включают зоб, синусовую тахикардию, дефицит внимания/гиперактивность/трудности обучения, низкорослость и нарушение слуха. Уровень тиреотропного гормона (ТТГ) остается нормальным или умеренно повышенным при различной степени повышения уровней свободного тироксина (св.Т4) и трийодтиронина (св.Т3). В большинстве случаев у пациентов удается обнаружить мутацию в гене рТГ-β.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Пациент 1

Девочка 8 лет обследована в связи с случайно выявленной тахикардией.

Объективно: зоб II степени, ЧСС 110-112 ударов в минуту, АД 100/60 мм рт ст, дефицит внимания, эмоциональная лабильность, ожирение (SDS ИМТ = 2.17 σ); высокорослость (SDS роста = 2.47 σ, SDS ТН=1.08, SDS ТН cor.=1.39); Таннер 1 ст.

При обследовании: ТТГ = 6.13 мМЕ/л (0,35 - 4,94); св.Т4= 27.55 пмоль/л (9 – 19); св.Т3= 4.28 пг/мл (1,88 - 3,18); ат к рТТГ=0,2 МЕ/л (0-1); ат ТРО=2.31 МЕ/л (0-5.61). Неоднократные повторные исследования в разных лабораториях были идентичными - неизменно высокие уровни св.Т4 и св.Т3 при нормальном или умеренно повышенном уровне ТТГ с отсутствием повышения уровня антител к ТПО и антител к рТТГ. Эхографически подтверждено увеличение объема щитовидной железы до 12.4 см³, эхоструктура диффузно-неоднородная, эхогенность снижена. Костный возраст соответствовал 11.5 годам. По данным МРТ головного мозга, гипофиза с контрастированием – данных за очаговые и структурные изменения гипофиза не получено. Учитывая отсутствие данных в пользу аденомы гипофиза и синдрома эутиреоидной патологии у пациентки была заподозрена резистентность к ТГ-бета. В гене THRB был выявлен вариант с. 1378G>A (р. Glu450Lys) в гетерозиготном состоянии, патогенный, описан (PMID: 35850606), что позволило окончательно подтвердить данный диагноз. Пациентка продолжает терапию β-блокаторами с эффектом под наблюдением кардиолога. Детским эндокринологом проводится мониторинг объема щитовидной железы и степени тиреотоксикоза.

Пациент 2 и пациент 3 (монозиготные близнецы)

В возрасте 7 лет сестры были обследованы в связи со случайно выявленным зобом II ст. в сочетании с низкой успеваемостью, гиперактивностью и дефицитом внимания. SDS роста у обеих пациенток = - 1.2, тахикардия отсутствовала.

При первичном обследовании (пациентка 2/пациентка 3): ТТГ=20,8/17,5 мМЕ/л (0.2-3.2), св.Т4=32.2/30,5 пмоль/л (10-27), ат ТРО=1,986/1,948 МЕ/л (0-30); суммарный тиреоидный объем 6,2 см³/7,5 см³. В связи с клиническим эутиреозом, нормальными показателями физического развития изменения были расценены как возможная лабораторная ошибка и рекомендовано динамическое наблюдение. Далее пациентки к врачу не обращались в связи с хорошим самочувствием и повторно обследование было проведено в возрасте 12,7 лет в связи с увеличением зоба и трудностями в обучении; клинически сохранялся эутиреоз. По данным обследования был предположен синдром резистентности к ТГ-β (пациентка 2/пациентка 3): ТТГ=11,4/7,55 мМЕ/л (0.2-3.2), св.Т4=31,3/29,31 пмоль/л (10-27), св.Т3=6,8/6,5 пмоль/л (2.3-6.9); ат ТРО=2,3/5,0 МЕ/л (0-30); суммарный тиреоидный объем 21,6 см³/16,5 см³; SDS роста = -1.2/-1.56 ; костный возраст 12.5 лет/12.5 лет; Таннер 2 ст./Таннер 2 ст. У обеих пациенток в гене THRB был выявлен вариант с. 946 G>A (р. A317T) в гетерозиготном состоянии, патогенный, описан (PMID: 27537566). С диагнозом резистентность к ТГ-бета пациентки находятся под наблюдением детского эндокринолога, терапию не получают.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанные клинические случаи повышают информированность о редкой эндокринной патологии и дают представление о разнообразии ее клинических проявлений.

КОНТАКТЫ

Н. Н. Бочарникова
nataliapavina@mail.ru
+ 7 984 199 60 31