

**Эндокринная орфанетика:
достижения и перспективы**Е.В.Колбасина², М.А.Квасова¹, А.А.Шевченко¹, Ю.П.Солянинова¹, А.О.Маринина¹¹ ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, г.Нижний Новгород, Россия² ГБУЗ НО «НОДКБ», г.Нижний Новгород, РоссияПриволжский
исследовательский
медицинский университет**Клинический случай синдрома резистентности к тиреотропному гормону**

ВВЕДЕНИЕ. Резистентность к тиреотропину (рТТГ) определяется как снижение чувствительности клеток тироидных фолликулов к стимуляции биологически активным ТТГ вследствие генетических дефектов. В результате нарушаются оба аспекта действия ТТГ: синтез тироидных гормонов и рост и развитие самой щитовидной железы. У пациентов с рТТГ наблюдается повышенный уровень тиреотропина в сыворотке крови при отсутствии зоба. Клинически тяжесть рТТГ варьирует от изолированной гипертиреотропиемии до тяжелого врожденного гипотиреоза с гипоплазией щитовидной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Пациент М., 16 лет, наблюдается по поводу врожденного гипотиреоза (ВГ), частичной рТТГ. Получает левотироксин 200 мкг/сутки, однако большую часть времени отмечается гипертиреотропиемия. Из анамнеза жизни известно, что мальчик от 1 беременности с угрозой выкидыша в 1 половине, анемии легкой степени, роды в срок. Масса при рождении 3460 г, длина тела 50 см, оценка по шкале Апгар 7/8. Далее по поводу затяжной желтухи новорожденных мальчик был госпитализирован в «НОДКБ».

РЕЗУЛЬТАТЫ. Анамнез заболевания. Диагноз ВГ установлен в возрасте 14 дней. По результатам неонатального скрининга отмечалось повышение ТТГ до 76,1 мЕд/л. В терапии был назначен левотироксин натрия (LT4) 36 мкг/сутки. Регулярно наблюдался эндокринологом с коррекцией дозы заместительной гормональной терапии. По данным УЗИ (в возрасте 10 лет) - признаки гипоплазии щитовидной железы. При контроле тироидного статуса выявлено повышение ТТГ при нормальном уровне свТ4.

В возрасте 11 лет пациент консультирован в ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии». Выполнено секвенирование панели генов «Врожденный гипотиреоз» - 1) в гене TSHR (MIM# 188545; NM 003301) выявлен гетерозиготный вариант с.326G>A:p.R109Q (rs 121908865; MAF=0,00002), описанный при резистентности к ТТГ; патогенный. 2) в гене DUOX2 (MIM#606759; NM 014080) выявлен гетерозиготный вариант с.3830C>G:p.A1277G (rs143471358; MAF=0,002), описан при гипотиреозе, вариант с неопределенной клинической значимостью. В течение 5 лет мальчик наблюдался регулярно детским эндокринологом. Физическое развитие – выше среднего, пропорциональное. Мальчик учится в средней общеобразовательной школе, оценки – 4 и 5, занимается спортом. Клинически эутиреоз. Несмотря на корректировку дозы LT4, сохранялась гипертиреотропиемия до 9,8 – 17,2 – 37 мМЕ/мл, в связи с чем пациент госпитализирован повторно в ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии». При обследовании: ТТГ 15,352 мМЕ/л, при нормальном уровне свТ4 и свТ3 (13,55 и 4,84 пмоль/л соответственно). По данным УЗИ выявлена эктопия щитовидной железы в корень языка. Дозировка LT4 была увеличена до 250 мкг/сут (3,4 мкг/кг), при контроле ТТГ - 11,9 мМЕ/л.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Структура ВГ генетически гетерогенна. Молекулярно-генетическое исследование рекомендовано пациентам с ВГ для определения тактики ведения пациента в сложных клинических случаях, в данной ситуации – сохраняющейся гипертиреотропиемии на фоне адекватной дозы LT4. Лиц с некомпенсированным уровнем ТТГ рекомендуется лечить LT 4, как и любого другого пациента с первичным гипотиреозом. Поскольку такие пациенты имеют нормальную чувствительность к гормонам щитовидной железы, цель состоит в том, чтобы нормализовать концентрацию ТТГ в их сыворотке.

КОНТАКТЫ. Квасова Мария Александровна, доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия.
Телефон: +7 (906)-353-95-55
E-mail: mail.ru.77@mail.ru