



Харьковский национальный медицинский университет  
Кафедра медицинской генетики

# Клиника, генетика и диагностика врожденного гипотиреоза

Выполнила : студентка 5 курса 3 группы 1  
медицинского факультета Рубан Карина

Харьков 2016

ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ ( ВГ)- гетерогенная группа заболеваний, проявляющаяся врожденным дефицитом тиреоидных гормонов, развивающимся вследствие дисгенезии щитовидной железы или гипофизарной системы, а также вследствие врожденных дефектов синтеза тиреоидных гормонов и различных экзогенных воздействий (медикаменты, материнские блокирующие антитела и прочее). Другими словами, термином "врожденный гипотиреоз" обозначается гипотиреоз любого генеза, который манифестирует и диагностируется при рождении.



# ВГ ДИАГНОСТИРУЕТСЯ ПРИ РОЖДЕНИИ

У ДЕВОЧЕК ВГ ВСТРЕЧАЕТСЯ В 2-2,5 РАЗА  
ЧАЩЕ, ЧЕМ У МАЛЬЧИКОВ

# ПРИ ОТСУТСТВИИ ЛЕЧЕНИЯ ВГ ПРИВОДИТ

- К ЗАДЕРЖКЕ РОСТА
- НАРУШЕНИЮ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ
- К МЕТАБОЛИЧЕСКИМ ИЗМЕНЕНИЯМ У РЕБЕНКА
- НОРМАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ МОЗГА И ПСИХИКИ ЗАВИСИТ ОТ УРОВНЯ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ФЕТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ И НА ПРОТЯЖЕНИИ ПЕРВЫХ ДВУХ ЛЕТ ЖИЗНИ
- ЗАДЕРЖКА ЛЕЧЕНИЯ ВГ ПРИВОДИТ К СУЩЕСТВЕННОМУ СНИЖЕНИЮ IQ

- 
- 80 % ДЕТЕЙ, КОТОРЫЕ ПОЛУЧАЮТ ЛЕЧЕНИЕ ДО 3-ГО МЕСЯЦА ЖИЗНИ, ИМЕЮТ КОНЕЧНЫЙ IQ БОЛЬШЕ 90
  - ДЕТИ, КОТОРЫМ ЛЕЧЕНИЯ ПРОВОДЯТ ПОСЛЕ 3-Х МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ, УРОВЕНЬ IQ ДОСТИГАЕТ ТОЛЬКО 45%
  - НЕОБХОДИМОСТЬ УСТАНОВЛЕНИЯ ДИАГНОЗА ВГ В МАКСИМАЛЬНО РАННИЕ СРОКИ ОЧЕВИДНА

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ВГ НА ПЕРВОМУ МЕСЯЦЕ ЖИЗНИ.

- РЕБЕНОК РОЖДАЕТСЯ ДОНОШЕННЫМ, ОКОЛО 1/3 ДЕТЕЙ- В СРОК 42 НЕДЕЛИ.
- ПРИ НОРМАЛЬНОМ РОСТЕ МОГУТ НАБЛЮДАТЬСЯ ПРИЗНАКИ ОТСТАВАНИЯ ВНУТРЕУТРОБНОГО СОЗРЕВАНИЯ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ
- ЛЕТАРГИЯ, ГИПОТОНИЯ, ВЯЛЫЕ РЕФЛЕКСЫ
- ГИПОТЕРМИЯ
- БЛЕДНАЯ, ТОЛСТАЯ, СУХАЯ КОЖА
- ПРОБЛЕМЫ ПРИ КОРМЛЕНИЕ В ВИДЕ ВЯЛОГО СОСАНИЯ, СНИЖЕНИЯ АППЕТИТА, ЗАПОРОВ КОТОРЫЕ НЕ ПОДДАЮТСЯ ТРАДИЦИОННОМУ ЛЕЧЕНИЮ, МЕТЕОРИЗМУ

- 
- ПРИ ПОЯВЛЕНИИ ВЫШЕНАЗВАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ, НЕОБХОДИМО ОПРЕДЕЛИТЬ УРОВЕНЬ ТТГ И Т<sub>4</sub> В СЫВОРОТКЕ КРОВИ, ДАЖЕ ПРИ НОРМАЛЬНОМ УРОВНЕ ТТГ В СУХИХ ПЯТНАХ КРОВИ
  - ПРИ ОТСУТСТВИИ ЛЕЧЕНИЯ ДО 3-6 МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ, У РЕБЕНКА ПОЯВЛЯЮТСЯ ПРИЗНАКИ ЗАДЕРЖКИ ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ

- 
- ПОСКОЛЬКУ ВГ У НОВОРОЖДЕННЫХ ИМЕЕТ СЛАБЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, А УМСТВЕННУЮ ОТСТАЛОСТЬ МОЖНО ПРЕДУПРЕДИТЬ ТОЛЬКО РАННИМ ЛЕЧЕНИЕМ, ПРОВОДИТСЯ МАССОВЫЙ СКРИНИНГ НА ГИПОТИРЕОЗ.
  - ЦЕЛЬЮ СКРИНИНГА НА ВГ ЯВЛЯЕТСЯ КАК МОЖНО РАНЬШЕ НАЧАТЬ ЛЕЧЕНИЕ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗАДЕРЖКИ РОСТА И ДОСТИЖЕНИЯ ПРИЕМЛЕМОГО IQ

- 
- ДЛЯ ПЕРВИЧНОГО  
СКРИНИНГА ИСПОЛЬЗУЮТ  
ОПРЕДЕЛЕНИЕ  
НЕОНАТАЛЬНОГО  
ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА  
В СУХИХ ПЯТНАХ КРОВИ (ТТГ)



ВГ ОТВЕЧАЕТ ВСЕМ ПАРАМЕТРАМ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО КОТОРЫМ ПРОВОДИТСЯ  
МАССОВЫЙ СКРИНИНГ

- ИМЕЕТСЯ ТОЧНЫЙ БИОХИМИЧЕСКИЙ МАРКЕР И КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ
- СУЩЕСТВУЮТ БЕЗОПАСНЫЕ И ДОСТОВЕРНЫЕ СКРИНИРУЮЩИЕ ТЕСТЫ
- ИМЕЕТ ДОСТАТОЧНО ВЫСОКУЮ ЧАСТОТУ НА УКРАИНЕ
- СУЩЕСТВУЕТ ЭФФЕКТИВНОЕ РАННЕЕ ЛЕЧЕНИЕ, КОТОРОЕ НЕОБХОДИМО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТЯЖЕЛЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЗДОРОВЬЯ У БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ

- 
- СКРИНИНГ НА ВГ ПОЗВОЛЯЕТ ДИАГНОСТИРОВАТЬ ЗАБОЛЕВАНИЕ В ПЕРВЫЕ НЕДЕЛИ ЖИЗНИ РЕБЕНКА
  - НАЛИЧИЕ ЭФФЕКТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, НЕОБХОДИМЫХ ДЛЯ ТЕРАПИИ (ПРЕПАРАТЫ L-ТИРОКСИНА), ПОЗВОЛЯЮТ ПРОВОДИТЬ ЛЕЧЕНИЕ В МАКСИМАЛЬНО ФИЗИОЛОГИЧНОМ РЕЖИМЕ И ОПТИМАЛЬНЫМИ ДОЗАМИ
  - В РЕГИОНАХ , ГДЕ СОВМЕСТНАЯ РАБОТА ГЕНЕТИКОВ, ЭНДОКРИНОЛОГОВ И ПЕДИАТРОВ ЧЕТКО СКООРДИНИРОВАНА, РЕЗУЛЬТАТЫ ОТ ПРОВЕДЕНИЯ СКРИНИНГА НА ВГ ЗНАЧИТЕЛЬНО ВЫШЕ

# ПРОВЕДЕНИЕ СКРИНИНГА НА ВГ НЕОБХОДИМО В СВЯЗИ С ТЕМ, ЧТО :

- ПО ОДНИМ КЛИНИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ В ПЕРВЫЕ МЕСЯЦЫ ЖИЗНИ НЕВОЗМОЖНО (ТОЛЬКО У 5% ПРОЦЕНТОВ ДЕТЕЙ В ЭТОТ ТЕРМИН НАБЛЮДАЮТСЯ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ВГ ПРИ ПОЗИТИВНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ)
- РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПРЕДУПРЕЖДАЕТ РАЗВИТИЕ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ
- ВЫСОКАЯ ЧАСТОТА ВГ
- СУЩЕСТВУЕТ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ НА ДОКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ
- СКРИНИРУЮЩИЕ МЕТОДЫ ИМЕЮТ ДОСТАТОЧНУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И СПЕЦИФИЧНОСТЬ

# ЭТАПЫ ПРОВЕДЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НА ВГ

- I этап – РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ И ЦЕНТРАЛИЗОВАННАЯ ЛАБОРАТОРИЯ. НАЧАЛО ОБСЛЕДОВАНИЯ С РОДИЛЬНОГО ДОМА.
- ОТОБРАННАЯ ГРУППА ДЕТЕЙ С АНОМАЛЬНО ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ТТГ ТРЕБУЕТ ДАЛЬНЕЙШЕГО ОБСЛЕДОВАНИЯ, С ЦЕЛЬЮ ПРАВИЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ.
- ОБСЛЕДОВАНИЕ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТЕЙ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ НА II ЭТАПЕ – ДЕТСКИМ ЭНДОКРИНОЛОГОМ И ВРАЧОМ- ГЕНЕТИКОМ.

# ТЕРМИНЫ ЗАБОРА КРОВИ

- КРОВЬ НЕОБХОДИМО БРАТЬ НА 3-5 СУТКИ ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ (НЕ РАНЬШЕ!)
- В СВЯЗИ С ТЕМ, ЧТО В ДАННОЕ ВРЕМЯ ПРАКТИКУЕТСЯ РАННЯЯ ВЫПИСКА НОВОРОЖДЕННЫХ ИЗ РОДИЛЬНОГО ДОМА, ПОЯВЛЯЕТСЯ ВАРИАНТ РАННЕГО ЗАБОРА КРОВИ (НА 1-2 ДЕНЬ ЖИЗНИ РЕБЕНКА). ЭТО НЕДОПУСТИМО!
- В СЛУЧАЕ ЗАБОРА КРОВИ НА 1-2 СУТКИ ЖИЗНИ НОВОРОЖДЕННОГО ВОЗМОЖНЫ «ОШИБОЧНО ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ ВАРИАНТЫ» ОТВЕТОВ, ПОСКОЛЬКУ В НОРМЕ В ПЕРВЫЕ ДНИ ЖИЗНИ УРОВЕНЬ ТТГ ДОСТАТОЧНО ВЫСОКИЙ

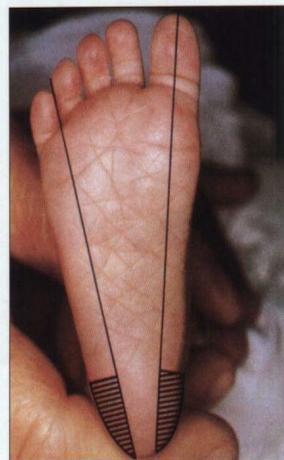
- 
- У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ЗАБОР КРОВИ ПРОВОДЯТ НЕ РАНЬШЕ 7 ДНЯ С МОМЕНТА РОЖДЕНИЯ (ОПТИМАЛЬНО НА 7-14 ДЕНЬ), ПОСКОЛЬКУ У ЭТИХ ДЕТЕЙ ДОСТАТОЧНО ВЫСОКИЙ ПРОЦЕНТ ТРАНЗИТОРНОГО ГИПОТИРЕОЗА В ПЕРВЫЕ ДНИ ЖИЗНИ



**1** Оборудование: стерильный ланцет, стерильный антисептический раствор, стерильная марля, мягкая ткань, перчатки и формы для забора крови.



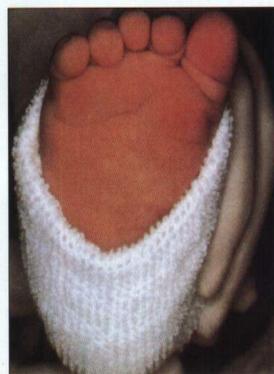
**2** Заполнить бланк. Перед и после забора крови не допускать контакта фильтровальной бумаги с другими поверхностями.



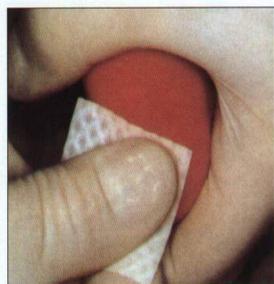
**3** Определить место пункции кожи на пятке. -медиально от линии, проведенной от большого пальца до пятки или латерально от линии, проведенной от промежутка между 4 и 5 пальцами и пяткой.

## Неонатальный скрининг на наследственные болезни обмена (фенилкетонурия, гипотериоз, галактоземия и др.)

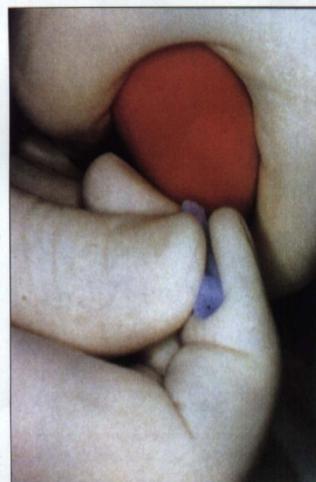
### Правила забора образцов крови на анализ



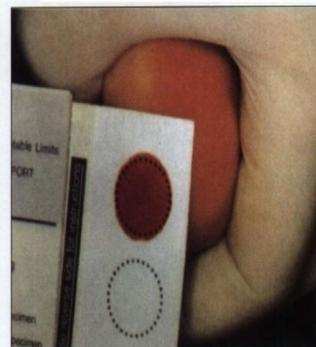
**4** Согреть предполагаемое место пункции теплой водой (до 41 С) в течение 3 - 5 мин.



**5** Протереть место предполагаемой пункции тампоном, смоченным в спирте. Затем хорошо просушить это место стерильной марлей, во избежание гемолиза.



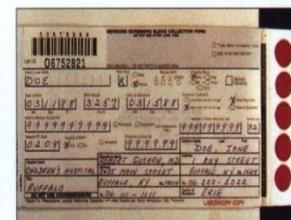
**6** Взятие крови. Направление-перпендикулярное к поверхности. Не массировать-опасность гемолиза, применения интерстициальной и внутрисуставной жидкости. Глубина пунктирования-не более 2,5 мм (опасность остеомиелита). Первую каплю вытереть. Нogu держать на уровне сердца во избежании развития венозного стаза.



**7** Приложить бумажный бланк перпендикулярно капле крови. Проследить, чтобы бланк пропитался кровью насквозь. Образец должен быть округлой формы.



**8** При введении скринирующих программ для выявления других наследственных болезней обмена произвести дополнительный забор крови на фильтровальную бумагу, как описано в пункте 7.



**9** Высушивать образцы крови в горизонтальном положении, в сухом, чистом помещении не менее 4-х часов.



**10** Отправить образцы крови в лабораторию не позднее 24-х часов с момента забора крови.

# ОШИБКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ 1-ГО ЭТАПА СКРИНИНГА

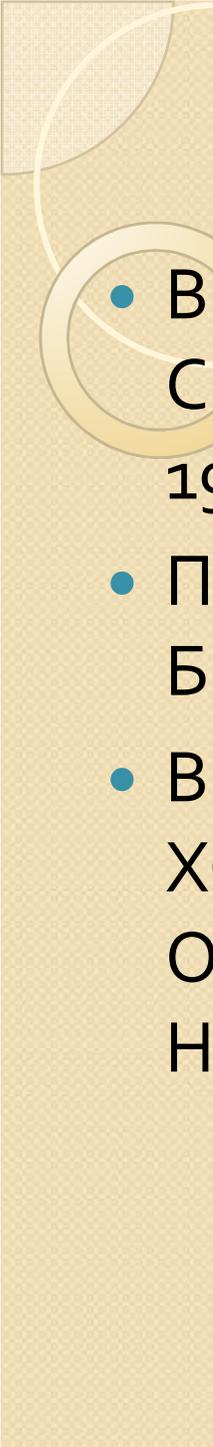
- ❖ ПЕРВАЯ ГРУППА ОШИБОК- НАРУШЕНИЕ ТЕРМИНА ЗАБОРА КРОВИ
- ❖ ВТОРАЯ ГРУППА ОШИБОК, КОТОРЫЕ МОГУТ ПРИВЕСТИ К НЕПРАВИЛЬНОМУ ТРАКТОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ – «ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ФАКТОР». ЭТО В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ ТЕХНИЧЕСКИЕ ОШИБКИ-НЕПРАВИЛЬНЫЙ ЗАБОР КРОВИ (ДРУГОЙ РЕБЕНОК), ОШИБКИ ПРИ ИЗМЕРЕНИИ И Т.Д.
- ❖ ТРЕТЬЯ ГРУППА ОШИБОК СВЯЗАНА С ПРОСЧЕТАМИ В ИНФОРМИРОВАНИИ, ИГНОРИРОВАНИИ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ.

## II ЭТАП – ПОДТВЕРЖДАЮЩАЯ ДИАГНОСТИКА И НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТСКИМ ЭНДОКРИНОЛОГОМ

- ПРОВОДИТСЯ ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ДЕТЬМИ С ВРОЖДЕННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ, КОТОРЫЕ БЫЛИ ВЫЯВЛЕНЫ ПРОГРАММОЮ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА
- ПРОВОДЯТСЯ КОНТРОЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГОРМОНОВ (ТТГ,  $T_3$ ,  $T_4$ ) В СЫВОРОТКЕ КРОВИ.

## НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ДЕТЬМИ С ВГ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ ОСУЩЕСТВЛЯЮТ:

- ДЕТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГ
- ПЕДИАТР
- НЕВРОПАТОЛОГ
- ГЕНЕТИК
- КОНТРОЛЬНЫЕ ЗАБОРЫ КРОВИ ПРОВОДЯТ ЧЕРЕЗ 2 НЕДЕЛИ И 1,5 МЕСЯЦА ПОСЛЕ НАЧАЛА ТЕРАПИИ.
- ДОЗА L-ТИРОКСИНА ПОДБИРАЕТСЯ ИНДИВИДУАЛЬНО, С УЧЕТОМ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ.

- 
- ВПЕРВЫЕ В УКРАИНЕ НАЧАТ ПИЛОТНЫЙ СКРИНИНГ НА ВГ В ХАРЬКОВСКОМ РЕГИОНЕ В 1990-1991 ГОДАХ.
  - ПО ЭКОНОМИЧЕСКИМ ПРИЧИНАМ СКРИНИНГ БЫЛ ПРЕОСТАНОВЛЕН.
  - В 2001 ГОДУ НА СЛОБОЖАНЩИНЕ НА БАЗЕ ХСМГЦ ВОЗОБНОВЛЕН СКРИНИНГ НА ВГ С ОПРЕДЕЛЕНИЕМ ТТГ В СУХИХ ПЯТНАХ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ.

## Результаты

- С момента начала скрининга на ВГ всего обследовано **89980 новорожденных**;
- С 2001г. **68311 новорожденных**.
- Верифицирован диагноз у **27 детей**.
- Охват новорожденных 2007 г. в Харьковской области – 100,4%.
- Распространенность ВГ составила **1:3105 новорожденных**.



Проведение скрининга на ВГ в регионе  
позволило своевременно начать  
лечение у 77 % детей БОЛЬНЫХ  
гипотиреозом

- В 13,9 % образцах уровень ТТГ составил от 5 мкЕД/мл до 20 мкЕД/мл, что свидетельствует о легкой степени йододефицита в исследуемой популяции;
- Частота транзиторного гипотирозидизма в Харьковском регионе составляет 1:200 новорожденных;

# ВСЕГО ОБСЛЕДОВАНО 2007 Г.

- ХАРЬКОВ И ОБЛ. – 25305  
НОВОРОЖДЕННЫХ
- ПОЛТАВА И ОБЛ. – 11373  
НОВОРОЖДЕННЫХ
- СУМЫ И ОБЛ. – 8873  
НОВОРОЖДЕННЫХ
- ЧЕРНИГОВ И ОБЛ. – 7763  
НОВОРОЖДЕННЫХ

# СКРИНИНГ НОВОРОЖДЕННЫХ ВГ. ХАРЬКОВЕ В 2007Г.

1 РОД.ДОМ	2299	107,5%
2 РОД.ДОМ	1164	98,1%
3 РОД.ДОМ	916	105%
ГКРД	4184	105%
5 РОД.ДОМ	2495	100,7%
6 РОД.ДОМ	1070	96,9%
7 РОД.ДОМ	2085	110,6%
УНПМЦАГР	998	108,7%
ОКБ	1094	92,2%

РОД.ДОМ ЮЖД	888	92,6%
ОДКБ-1	265	99,6%
ВСЕГО	16712	102,9%

## СКРИНИНГ НОВОРОЖДЕННЫХ В 2007 Г. В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

БАЛАКЛЕЯ	600	94,5%
БАРВЕНКОВО	234	97,1%
БЛИЗНЮКИ	174	101,2%
БОГОДУХОВ	268	95%
БОРОВАЯ	96	98%
ВАЛКИ	329	97,6%
В. БУРЛУК	94	91,3%
ВОЛЧАНСК	313	90,5%
ДВУРЕЧЬЕ	156	91,2%

ДЕРГАЧИ+ОЛЬШАНЫ	142	97,9%
ЗАЧЕПИЛОВКА	131	97%
ЗОЛОЧЕВ	177	93,2%
ИЗЮМ	435	98,9%
КЕГИЧЕВКА	245	100%
КРАСНОГРАД	256	97,7%
КР. КУТ	323	100%
ЗМИЕВ	353	95,9%
КУПЯНСК	704	96,4%

ЛОЗОВАЯ	882	96,4%
МЕРЕФА	449	92,6%
Н. ВОДОЛАГА	221	96,1%
ПЕРВОМАЙСК	372	98,2%
САХНОВЩИНА	144	97,3%
ЧУГУЕВ	455	96,4%
ШЕВЧЕНКОВО	194	98,5%
ВСЕГО ХЮ.ОБЛ	8049	96,35%
ВСЕГО ОБЩЕЕ	24761	100,4%