

Патология щитовидной железы у детей с синдромом Дауна

А. И. Чубарова, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Российского государственного медицинского университета, медицинский консультант Даунсайд Ап

Н. А. Семёнова, врач-генетик Детской городской клинической больницы № 13 им. Н. Ф. Филатова г. Москвы, медицинский консультант Даунсайд Ап

В. А. Румянцева, аспирантка Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова Минздрава России

Щитовидная железа – один из важнейших органов, регулирующий функции всех органов и систем организма с помощью вырабатываемых ею гормонов. Именно поэтому заболевания щитовидной железы существенно отражаются на деятельности всего организма. Хорошо известно, что патология щитовидной железы встречается у детей с синдромом Дауна чаще, чем в общей популяции. Клинические проявления гипотиреоза, такие как мышечная гипотония, макроглоссия (увеличение языка), сходны с проявлениями синдрома Дауна и зачастую вызывают трудности в диагностике, особенно если имеет место нетяжелая форма гипотиреоза.

Опасность гипотиреоза у детей состоит в том, что при отсутствии лечения ребенок будет развиваться с задержкой и уровень интеллектуальных и когнитивных возможностей в дальнейшем будет в определенной степени зависеть от того, насколько своевременно была начата терапия. В России уже много лет проводится скрининг на врожденный гипотиреоз. На третьи сутки жизни у всех младенцев в родильном доме берется кровь и отправляется в центры для проведения специальных исследований. Положительный результат анализа сообщается семье. Такое обследование несовершенно в силу причин, имеющих чисто организационный и социально-психологический характер [1]. Большинство исследователей пришли к выводу, что скрининга функции щитовидной железы у детей с синдромом Дауна недостаточно. Необходимо проведение полного анализа с определением уровня не только тиреотропного гормона (ТТГ), а также тироксина общего (Т4 общ.) и свободного (Т4 св.), а у более старших детей – и уровня антител (анти-ТПО) [6, 9].



hypothyroidism

Самой частой патологией щитовидной железы у детей с синдромом Дауна является, по данным литературы, субклинический гипотиреоз, когда имеет место повышение тиреотропного гормона, в то время как уровень тироксина в крови остается в пределах нормы. Такое состояние отмечается у 39 % детей с патологией щитовидной железы и синдромом Дауна в возрасте до 14 лет [9].

Еще одним спорным вопросом является необходимость заместительной терапии субклинического гипотиреоза у детей с синдромом Дауна. Так стоит назначать тироксин или нет? Итальянские ученые попытались приблизиться к ответу на этот вопрос [10]. Они провели 24-месячное исследование, в котором приняли участие дети с синдромом Дауна в возрасте от 0 до 2 лет. Оказалось, что назначение тироксина в минимальных дозах от 8 мкг/сут под контролем уровня гормонов в крови (ТТГ – в пределах нормы, Т4 свободный – верхняя граница нормы) значительно улучшило показатели роста и психомоторного развития у этих детей по сравнению с теми, кто получал плацебо. Таким образом, медикаментозная коррекция субклинического гипотиреоза кажется необходимой, по крайней мере в период раннего детства.

Параллельно в некоторых странах исследовалось влияние цинка на функцию щитовидной железы. Известно, что при синдроме Дауна часто выявляется снижение общего количества цинка в крови, что отражается на работе иммунной системы, темпах роста ребенка и кожных проявлениях. Одни авторы утверждают, что применение фосфата цинка улучшает общее состояние, снижает заболеваемость и устраняет сухость кожи, ломкость ногтей [3, 4]. Более того, на фоне применения такого лечения нормализуется уровень тиреотропного гормона (ТТГ) при изначальном его повышении. Однако в другом рандомизированном слепом исследовании при использовании препаратов цинка показатели функции щитовидной железы, а именно уровень тиреоидных гормонов, в исследуемой группе никак не изменились [5].

Среди приобретенных форм гипотиреоза весьма распространенным у детей с синдромом Дауна является аутоиммунный тиреоидит. Считается, что это заболевание характерно для детей старше 8 лет. Однако в литературе есть описание раннего выявления этого заболевания.

Гипертиреоз встречается значительно реже. Подходы к его лечению существенно не отличаются от таковых у детей без синдрома Дауна.

Целью нашего исследования стало изучение распространенности и клинических особенностей проявления патологии щитовидной железы у детей с синдромом Дауна.

Нами было осмотрено 522 ребенка с синдромом Дауна в возрасте от 0 до 8 лет, воспитывающихся в домашних усло-

виях. Дети получали медико-психолого-педагогическую помощь в Центре ранней помощи Благотворительного фонда «Даунсайд Ап», где наблюдались с момента обращения (возраст при первом посещении варьировал от 0 до 7 лет) до 8 лет. При первичном обращении проводился сбор анамнеза, клиническое обследование, анализ медицинской документации. Всем пациентам было рекомендовано биохимическое исследование уровня тиреоидных гормонов. В дальнейшем эти дети наблюдались у эндокринолога, при необходимости проводились дополнительные обследования, назначалось лечение.

У всех пациентов синдром Дауна был подтвержден хромосомным исследованием. Регулярная трисомия 21-й хромосомы была выявлена у 0,4 % детей, транслокационная форма – у 4,3 %, мозаицизм – у 5,1 %, у одного ребенка – трисомии 21-й и X- хромосом (кариотип 48,XXX,+21) – 0,2 %.

Получены результаты эндокринологического обследования 186 детей. Заболевания щитовидной железы были обнаружены у 50 % (93) детей. Снижение функции, в том числе и субклинический гипотиреоз, отмечалось у 46,8 % (87) детей, а повышение – у 3,2 % (6).

Возраст детей, в котором впервые была выявлена патология щитовидной железы, распределился следующим образом. Преобладала ранняя манифестация – на первом году жизни (45 детей). Из них десяти младенцам (10,8 %) диагноз был установлен в возрасте до 3 месяцев. Группу детей от 1 года до 3 лет составили 34 ребенка (36,6 %). Старше 3 лет – всего 14 пациентов (15 %).

Среди самых маленьких пациентов чаще встречался диагноз «гипотиреоз врожденный». Мы наблюдали детей, которым был выставлен диагноз врожденного гипотиреоза, но при дальнейшем динамическом наблюдении выявлен транзиторный характер заболевания, терапия была отменена и больше нарушения не возобновлялись. Как правило, это дети, рожденные преждевременно и/или имеющие признаки морфофункциональной незрелости.

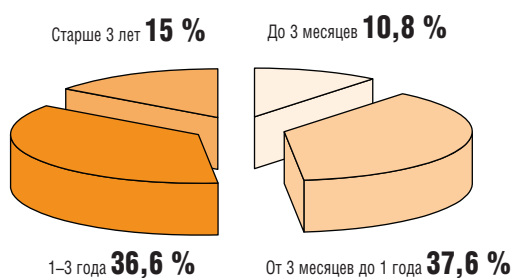


Рис. 2. Распределение детей по возрасту первичного выявления патологии щитовидной железы

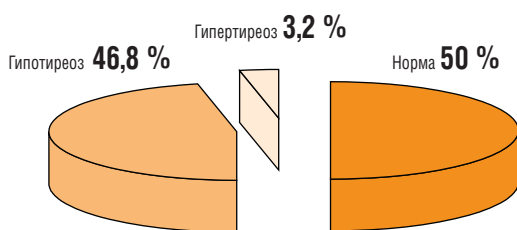


Рис. 1. Функциональное состояние щитовидной железы у детей с синдромом Дауна

Самую многочисленную группу составили дети с субклиническим гипотиреозом (51,6 %). В большинстве случаев назначались низкие дозы заместительной терапии. В некоторых – происходила самопроизвольная нормализация уровня ТТГ либо на фоне приема препаратов йода. Всем детям проводился динамический контроль уровня тиреоидных гормонов в крови.

При осмотре новорожденных и детей грудного возраста необходимо быть очень внимательным в отношении выявления снижения функции щитовидной железы. Одним из пер-



вых проявлений, позволяющих заподозрить гипотиреоз, являлась затяжная желтуха новорожденных. Легкая иктеричность сохранялась до 1 месяца. Позже родители жаловались на запоры (54%). Известно, что у 23% детей с синдромом Дауна запоры отмечаются на фоне гипотиреоза [2]. При осмотре обращают на себя внимание мраморность, сухость кожных покровов, общая вялость, часто холодные на ощупь конечности ребенка, сложащиеся ногти, сухие, ломкие волосы. Нередко выявлялась склонность к брадикардии (урежению сердечного ритма).

К сожалению, мы столкнулись с несколькими случаями позднего установления тяжелого гипотиреоза. Так, мальчик Иван Р. попал на консультацию в возрасте 3 лет. При осмотре обращали на себя внимание дефицит веса, выраженная мышечная гипотония, гиподинамия, брадикардия, значительная задержка психоречевого развития. У ребенка были запоры. Из анамнеза: ребенок от 1-й беременности, срочных родов. При рождении вес мальчика 2850 г, рост 48 см. Сразу после рождения заподозрен синдром Дауна. Выявлена регулярная трисомия 21-й хромосомы. С первых дней жизни получал клеточную терапию в течение 3 лет. Консультирован эндокринологом в возрасте 1,5 лет: «Данных за эндокринную патологию у ребенка с синдромом Дауна в настоящее время нет». Анализ крови на уровень тиреоидных гормонов не назначался. В 3 года

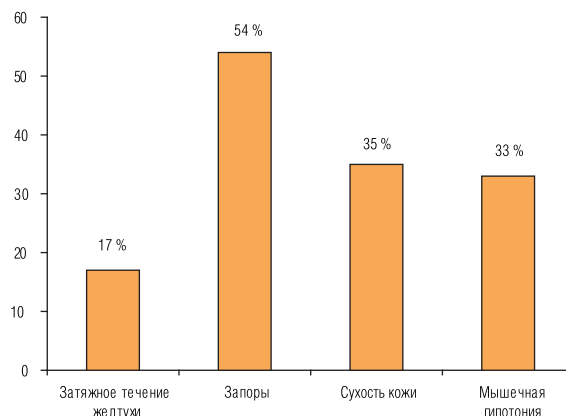


Рис. 3. Клинические проявления гипотиреоза

ТТГ = 900 мЕд/мл, Т4 св. = 0,5 пмоль/л, уровень анти-ТПО – в пределах нормы. Ребенок был направлен в эндокринологический диспансер. В дальнейшем было назначено лечение тироксином.

Для того чтобы избежать подобных диагностических ошибок, необходим контроль уровня гормонов щитовидной железы ежегодно с первого года жизни.

Заключение. Полученные нами результаты подтверждают уже известную распространенность патологии щитовидной железы среди детей с синдромом Дауна. В своем исследовании мы столкнулись с группой детей, которым был установлен врожденный гипотиреоз на первом месяце жизни на основании определения в крови уровня гормонов щитовидной железы. Показанием для этого исследования служило наличие синдрома Дауна. К сожалению, их результаты скрининга не были получены, возможно, в связи с переводом этих новорожденных в кардиологическое отделение по поводу врожденного порока сердца. Таким образом, мы настаиваем на важности исследования уровня тиреоидных гормонов у всех детей с синдромом Дауна на первом году жизни и в дальнейшем ежегодно или, при необходимости, чаще.

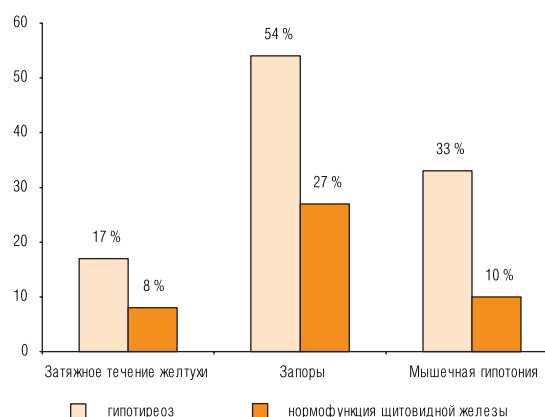


Рис. 4. Встречаемость симптомов при гипотиреозе и нормофункции щитовидной железы

Литература

1. Гузев Г. Г. Эффективность генетического консультирования. Москва, 2005. С. 22–32.
2. Чубарова А. И. Лактулоза в диагностике и лечении функциональных запоров у детей раннего возраста // Вопросы современной педиатрии. 2004. Т. 3, № 4. С. 100–104.
3. Chen M. H., Chen S. J., Su L. Y., Yang W. Thyroid dysfunction in patients with Down syndrome // Acta Paediatrica Taiwanica. 2007. Jul-Aug; 48(4). P. 191–195.
4. Dinleyici E. C., Ucar B., Kilic Z., Dogruel N., Yasar C. Pericardial effusion due to hypothyroidism in Down syndrome: report of four cases // Neuro Endocrinology Letters. 2007. Apr; 28(2). P. 141–144.
5. Licastro F., Mocchegiani E., Masi M., Fabris N. Modulation of the neuroendocrine system and immune functions by zinc supplementation in children with Down's syndrome // Journal of Trace Elements and Electrolytes in Health and Disease. 1993. Dec; 7(4). P. 237–239.
6. Licastro F., Mocchegiani E., Zannotti M., Arena G., Masi M., Fabris N. Zinc affects the metabolism of thyroid hormones in children with Down's syndrome: normalization of thyroid stimulating hormone and of reversal triiodothyronine plasmic levels by dietary zinc supplementation // The International Journal of Neuroscience. 1992. Jul-Aug; 65(1–4). P. 259–268.
7. Marreiro Ddo N., de Sousa A.F., Nogueira Ndo N., Oliveira F.E. Effect of zinc supplementation on thyroid hormone metabolism of adolescents with Down syndrome // Biological Trace Element Research. 2009. Summer; 129(1–3). P. 20–27.
8. Murphy J., Philip M., Macken S., Meehan J., Roche E., Mayne P. D., O'Regan M., Hoey H. M. Thyroid dysfunction in Down's syndrome and screening for hypothyroidism in children and adolescents using capillary TSH measurement // Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2008. Feb; 21(2). P. 155–163.
9. Mys E., ek-Prucnal M., Sadowska L., Gruna-Ozarowska A. [The diagnostics and developmental stimulation of small children with 21 trisomy in compliance with thyroid function] // Pediatric Endocrinology, Diabetes, and Metabolism. 2008. 14(4). P. 243–247.
10. Shaw C. K., Thapalial A., Nanda S., Shaw P. Thyroid dysfunction in Down syndrome // Kathmandu University Medical journal (KUMJ). 2006. Apr-Jun; 4(2). P. 182–186.
11. Unachak K., Tanpaiboon P., Pongprot Y., Sittivangkul R., Silvilairat S., Dejkhamron P., Sudasna J. Thyroid functions in children with Down's syndrome // Journal of the Medical Association of Thailand. 2008. Jan; 91(1). P. 56–61.
12. Van Trotsenburg A. S., Vulsma T., van Rozenburg-Marres S. L., van Baar A. L., Ridder J. C., Heymans H. S., Tijssen J. G., de Vijlder J. J. The effect of thyroxine treatment started in the neonatal period on development and growth of two-year-old Down syndrome children: a randomized clinical trial // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2005. Jun; 90(6). P. 3304–3311.
13. Wexler I. D., Abu-Libdeh A., Kastiel Y., Nimrodi A., Kerem E., Tenenbaum A. Optimizing health care for individuals with Down syndrome in Israel // The Israel Medical Association Journal. 2009. Nov; 11(11). P. 655–659.

