

Студенческий научный кружок кафедры  
неонатологии ФУВ РНИМУ им. Н.И.Пирогова



**Наследственные заболевания обмена веществ:**

**1) гипоплазия коры надпочечников;**

**2) гипотиреоз.**

Романова Маргарита Александровна, 5 курс, лечебный факультет,  
МГМСУ им. А.И. Евдокимова

# Содержание

1. Эмбриогенез надпочечников.
2. Гипоплазия коры надпочечников.
3. Эмбриогенез щитовидной железы.
4. Врожденный гипотиреоз.
5. Список используемой литературы.

# Эмбриогенез

**Закладка надпочечников начинается внутриутробно у плода на 4-7-й неделе гестации, при этом корковое и мозговое вещество развиваются из разных зародышевых листков. Надпочечники плода гормонально активны уже с конца 2-го месяца беременности и на протяжении всей беременности и в неонатальном периоде являются важнейшим органом адаптации. Наибольшее значение в процессах адаптации и при различных патологических состояниях имеет кора надпочечников**

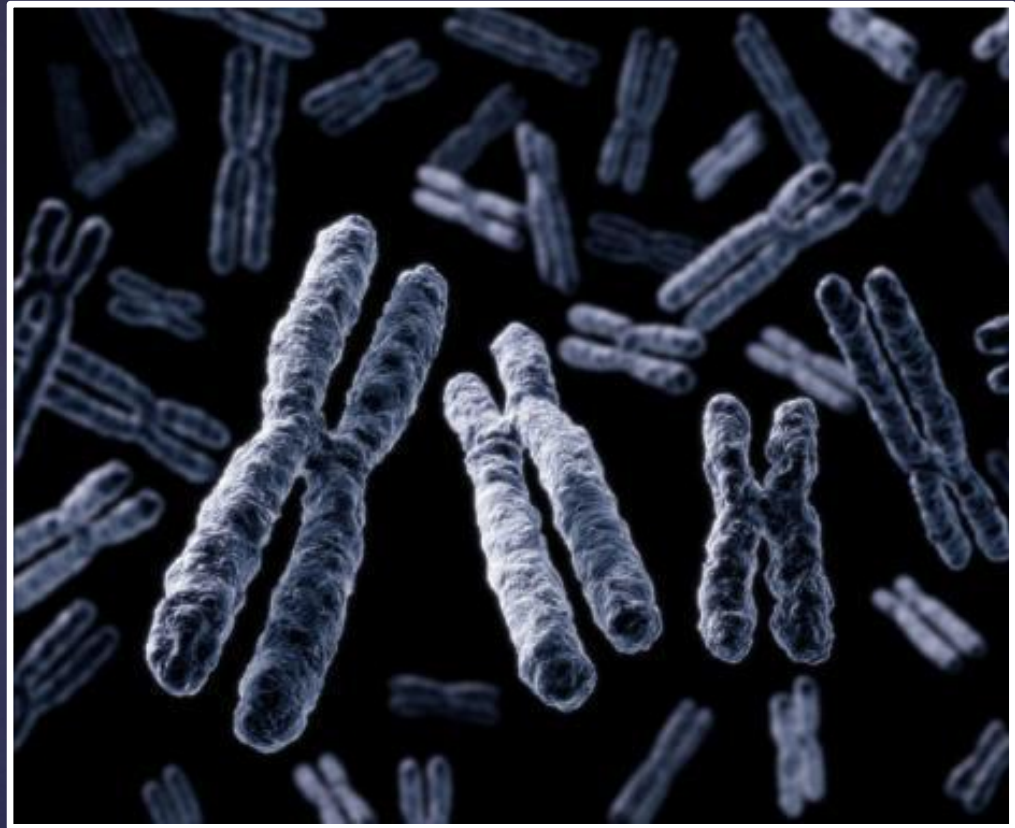


# Гипоплазия коры надпочечников

Наследственное заболевание, характеризующееся недостаточностью коры надпочечников и, следовательно, дефицитом глюкокортикоидов и минералокортикоидов, а так же андрогенов.

# Этиология

▣ Наиболее часто встречается форма, сцепленная с X-хромосомой и обусловленная дефектами гена NR0B1, кодирующего фактор транскрипции DAX1



▣ Описана редко встречающаяся форма, наследуемая по аутосомно-рецессивному типу.

# Патогенез

Дефект гена NR0B1

Дефект фактора DAX1

Нарушение закладки коры надпочечников  
(+ яичек у мальчиков)

Гипоплазия коры надпочечников  
(+ крипторхизм и гипогонадизм у мальчиков)

# Клиническая картина

▣ Дети рождаются с нормальной массой тела.



▣ Характерно прогрессирующее снижение массы тела, снижение аппетита, вздутие живота, срыгивания, рвота, диарея.

# Клиническая картина

- При рождении имеется пигментация сосков, белой линии живота, области наружных гениталий; усиление и распространение пигментации с возрастом.
- Гиподинамия.
- При прогрессировании недостаточности снижается артериальное давление, появляется тахикардия частый слабый пульс, глухость тонов сердца, цианоз, олигурия, потеря сознания, судороги, гипотермия, холодный пот, нарушения дыхания.



# Клиническая картина

- ▣ При легкой форме симптомы появляются к 1 году жизни: отмечается задержка роста, снижение прибавок массы тела, гиперпигментация, гиподинамия, боли в животе, рвота, жидкий стул, адинамия, снижение артериального давления, обмороки, эпизоды гипогликемии.
- ▣ В одной семье могут быть больные с легкими и тяжелыми формами врожденной гипоплазии коры, надпочечников.

# Диагностика

- ▣ Анализ анамнестических, генеалогических данных.
- ▣ Биохимический анализ крови:
  - гиперкалиемия,
  - гипонатриемия,
  - гипохлоремия,
  - гипогликемия.



# Диагностика

- ▣ **Метаболический ацидоз.**
  
- ▣ **Повышение Ht.**
  
- ▣ **Гормоны:**
  - **повышение АКТГ,**
  - **повышение активности ренина,**
  - **снижение кортизола.**
  
- ▣ **Нормальное содержание 17-ОНП в пятне крови (при скрининге).**
  
- ▣ **Молекулярно-генетическая диагностика:**
  - **исследование гена NR0B1**

# Дифференциальная диагностика

- ▣ Другие формы недостаточности коры надпочечников, в т.ч. у мальчиков — с адреногенитальным синдромом.
- ▣ Кишечные инфекции.
- ▣ Пилоростеноз.
- ▣ Сепсис.

# Лечение

- ▣ Заместительная терапия.
- ▣ В норме в сутки вырабатывается 8 – 12 мг/м<sup>2</sup> кортизола.
- ▣ При отсутствии иной патологии назначают:
  - 8 – 10 мг/м<sup>2</sup> в сутки гидрокортизола за 3 приема (промежуток между приемом 8 часов).**
- ▣ При наличии инфекций, при подготовке к оперативному лечению хирургической патологии и др. назначают гидрокортизон в дозировках в 2-3 раза больше.

# Лечение

- ▣ **Инфузионная терапия:**  
**0,9% раствор NaCl,**  
**10% раствор глюкозы.**
- ▣ **При низком артериальном давлении и выраженных расстройствах микроциркуляции показано введение плазмы или 10% раствора альбумина (7—10 мл/кг массы тела)**
- ▣ **Для коррекции ацидоза используют 2% раствор натрия гидрокарбоната только под контролем показателей КОС и натрия в крови.**

# Осложнения лечения:

На фоне интенсивной гормональной терапии, особенно в сочетании с введением растворов, содержащих натрий, возможно развитие отека мозга, легких, артериальной гипертензии с внутричерепными кровоизлияниями.

Лечение проводят при тщательном клиническом и лабораторном контроле.

# Осложнения лечения:

Длительный прием глюкокортикоидов в повышенных дозах приводит к развитию синдрома Иценко—Кушинга, проявляющегося задержкой роста, неравномерным ожирением, гипертензией, атрофией мышц, мышечной гипотонией, гипокалиемией и задержкой натрия, гипергликемией.



# Эмбриогенез



Щитовидная железа начинает формироваться на 3-4-й неделе гестации, с 10-12-й недели гестации могут быть установлены признаки ее функциональной активности (захват йода, синтез гормонов). Гормоны щитовидной железы стимулируют белковый и энергетический метаболизм, активность различных ферментных систем, процесс роста и дифференцировки тканей. Тиреоидные гормоны стимулируют пролиферацию и миграцию нейробластов, рост аксонов, дифференцировку клеток глии и формирование синапсов.

# Врожденный гипотиреоз

заболевание, обусловленное полным отсутствием или уменьшенной продукцией тиреоидных гормонов щитовидной железой либо снижением их действия на ткани-мишени.

Встречается с частотой от 1:1700 до 1:5500 новорожденных.

# Классификация ВГ

По уровню поражения	По степени выраженности
<p><b>Первичный:</b> дефект биосинтеза Т4 (и Т3) вследствие нарушений в щитовидной железе</p> <p><b>Вторичный:</b> снижение биосинтеза Т4 (и Т3) в результате дефицита ТТГ (гипофизарный) или тиролиберина (гипоталамический)</p>	<p><b>Латентный (субклинический)</b> Клинические проявления отсутствуют, уровни Т4 и Т3 нормальные, уровень ТТГ повышен <math>&gt;10</math> мЕД/л.</p> <p><b>Манифестный</b> Имеются клинические признаки гипотиреоза, обусловленные низким содержанием Т4 и Т3 в крови и тканях</p> <p><b>Осложненный</b> Помимо характерных для манифестной формы клинико-лабораторных изменений имеются осложнения, например, выпот в полости перикарда</p>

# ЭТИОЛОГИЯ

## 1. Первичный: (95%)

### ▣ Дисгенезия щитовидной железы: (85-90%)

- аплазия;
- гипоплазия;
- эктопия щитовидной железы

### ▣ Врожденные нарушения гормоногенеза в щитовидной железе аутосомно-рецессивный тип наследования: (10-15%)

- нарушение органификации йода (часто);
- снижение чувствительности к ТТГ (редко);
- нарушение транспорта йодидов (редко);
- нарушение синтеза или транспорта тиреоглобулина (редко);
- нарушение дейодирования тирозинов (редко)

## 2. Вторичный и третичный: (5%)

### ▣ **Гипопитуитаризм:**

- дефицит ТТГ в сочетании с дефицитом других тропных гормонов гипофиза

### ▣ **Изолированный дефицит ТТГ:**

- генетически обусловленный дефект синтеза ТТГ

## 3. Транзиторный гипотиреозидизм (прием матерью антитиреоидных средств, дефицит йода у матери, избыток йода, материнские антитела)

# Патогенез наследственного ВГ:

**Дефект генов на 1-ой и 22-ой  
хромосомах**

**Нарушение синтеза тиреоидных гормонов**

**Недостаточность тиреоидных гормонов**

**Нарушение дифференцировки мозга и периферической НС.  
Снижение: образования энергии, синтеза белка,  
липогенеза и липолиза, глюконеогенеза, ферментов и  
гормонов**

# Клиническая картина



Ребенок с ВГ чаще рождается от переносенной беременности либо на 40—42-й неделе после родостимуляции.

Нередко возникают осложнения в родах: затяжные роды, внутриутробная гипоксия, требующие экстренного вмешательства. Длина тела при рождении средняя, масса тела нормальная либо более 4 кг.

# Клиническая картина

- ▣ Затруднения при кормлении (вялое, неэффективное сосание, цианоз и приступы апноэ при кормлении).
- ▣ Нарастающая сонливость, адинамия, неохотный крик, редкий плач, вялое сосание.
- ▣ Синдром угнетения ЦНС.
- ▣ Отечные лицо, губы, веки, надключичные ямки, тыльные поверхности кистей и стоп.





# Клиническая картина



- ▣ Позднее отхождение мекония, вздутие живота.
- ▣ Бледная с «мраморностью», слегка суховатая, утолщенная кожная складка; немотивированный цианоз при манипуляциях по уходу; интенсивная и пролонгированная (более 10 дней) транзиторная желтуха новорожденных
- ▣ Плохое удерживание тепла, ребенок легко охлаждается.

# Диагностика



Поскольку гипотиреоз у новорожденных имеет очень слабые клинические проявления, а также из-за того, что умственную отсталость можно предотвратить лишь ранним лечением, проводят скрининг всех новорожденных на гипотиреоз.

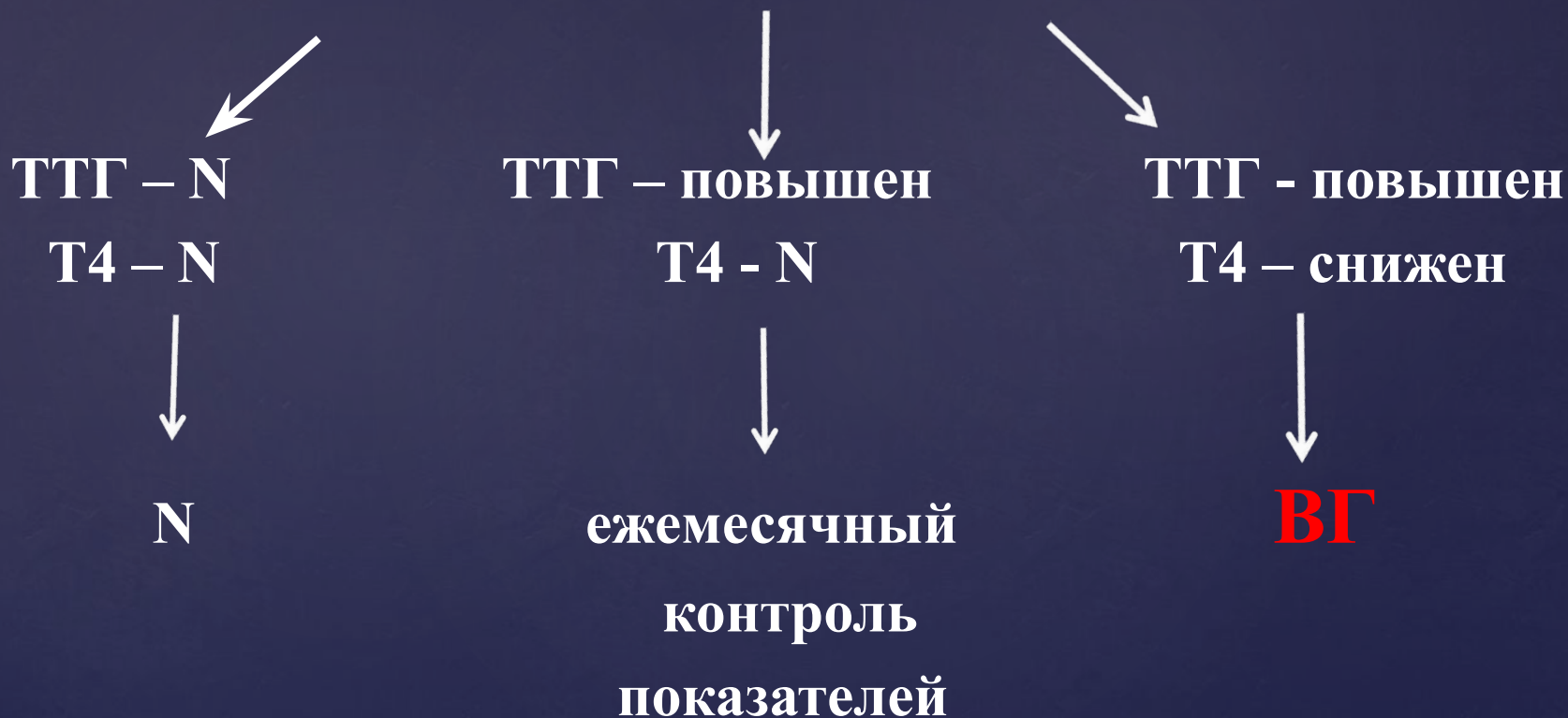
Капиллярную кровь для исследования берут на 3—5-й день жизни на фильтровальную бумагу и пересылают в лабораторию.

# Диагностика

Концентрации ТТГ **ниже 20 мМЕ/л** и Т4 **выше 120 нмоль/л** достоверно свидетельствуют об отсутствии ВГ.

У большинства новорожденных с персистирующим врожденным гипотиреозом значение ТТГ превышает **50 мМЕ/л**, а концентрация Т4 — **ниже 60 нмоль/л**. В этих случаях назначают лечение без дополнительного обследования.

При ТТГ в капиллярной крови от 20 до 50 мМЕ/л и сниженном или нормальном уровне Т4 повторно определяют концентрацию ТТГ и тиреоидных гормонов в сыворотке венозной крови



# Другие лабораторно - инструментальные показатели:

▣ гиперхолестеринемия

▣ гиперлипидемия

▣ снижение вольтажа зубцов QRS и  
брадикардия на ЭКГ

# Дифференциальная диагностика:

- ▣ болезни, сопровождающиеся энцефалопатией, гидроцефалией, пролонгированной желтухой;
- ▣ болезнью Гиршпрунга;
- ▣ анемией;
- ▣ в более старшем возрасте — с задержкой роста, олигофренией.

# Лечение

Заместительная терапия тиреоидными гормонами наиболее распространенный препарат для заместительной терапии - тироксин (**L-тироксин, левотироксин**), реже **трийодтиронин** или комбинированные препараты — **тиреотом, тиреокOMB.**

Первоочередная цель — как можно быстрее повысить уровень Т4 до нормы, чтобы предотвратить или свести к минимуму поражение ЦНС.



Начинают со **стартовой дозы**  
левотироксина - **10 - 14 мкг/кг/сут.**

В ряде случаев (более поздняя диагностика гипотиреоза, тяжелые сопутствующие заболевания с сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью) целесообразнее начать лечение с дозы 10—15 мкг/сут., повышая ее каждые 3—5 дней до полной терапевтической.

**Через 3—4 нед.** от начала лечения определяют концентрации ТТГ и Т4 в крови и корригируют дозу тироксина так, чтобы уровень ТТГ сохранялся на нижней, а Т4 — на верхней границе возрастной нормы.



# ЛЕЧЕНИЕ – ПОЖИЗНЕННОЕ!

Возраст	Левотироксин, мкг/кг/сут.
0—3 мес.	10-14
3-6 мес.	8-2
6—12 мес.	6-8
1-5 лет	4-6
6-12 лет	3-5
> 12 лет	2-4

# Прогноз:

Правильно проводимая и начатая до 3—4-недельного возраста заместительная терапия обеспечивает в дальнейшем у 97% больных нормальное физическое и умственное развитие.

Прогноз ухудшается при сочетании ВГ с гипоксически-травматическим поражением ЦНС или ВУИ.

**БЛАГОДАРЮ ЗА  
ВНИМАНИЕ!**