

С.Ж.Асфендияров атындағы
Қазақ Ұлттық Медицина Университеті



Казахский Национальный Медицинский
Университет имени С.Ж.Асфендиярова

Балалар аурулары кафедрасы
СӨЖ

Туа пайда болған гипотиреоздағы скрининг

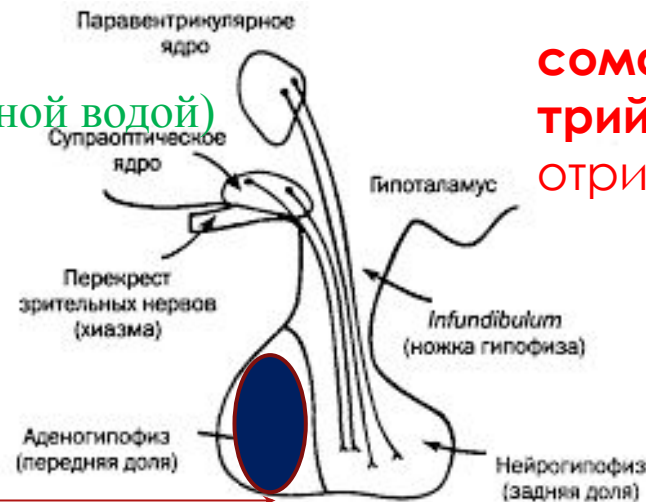
Орындаған :Омарбек Г.Ж.
ЖМ13-005-1

ГИПОТИРЕОЗ

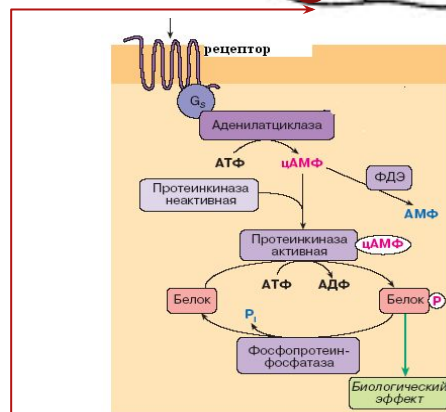
Гипотиреоз-тиреоидты гормондар өндірілуі төмендеуімен немесе олардың әсерінің төмендеуімен жүретін аурулар тобы

Тиреоидты гормон

тиреолиберин,
охлаждение (закаливание, обливание холодной водой)
также усиливается в вечернее время суток



соматостатин, кортизол, тироксин и
трийодтиронин (по механизму обратной
отрицательной связи).



Мишени и эффекты

Тиреотропный гормон в **ЩИТОВИДНОЙ** железе

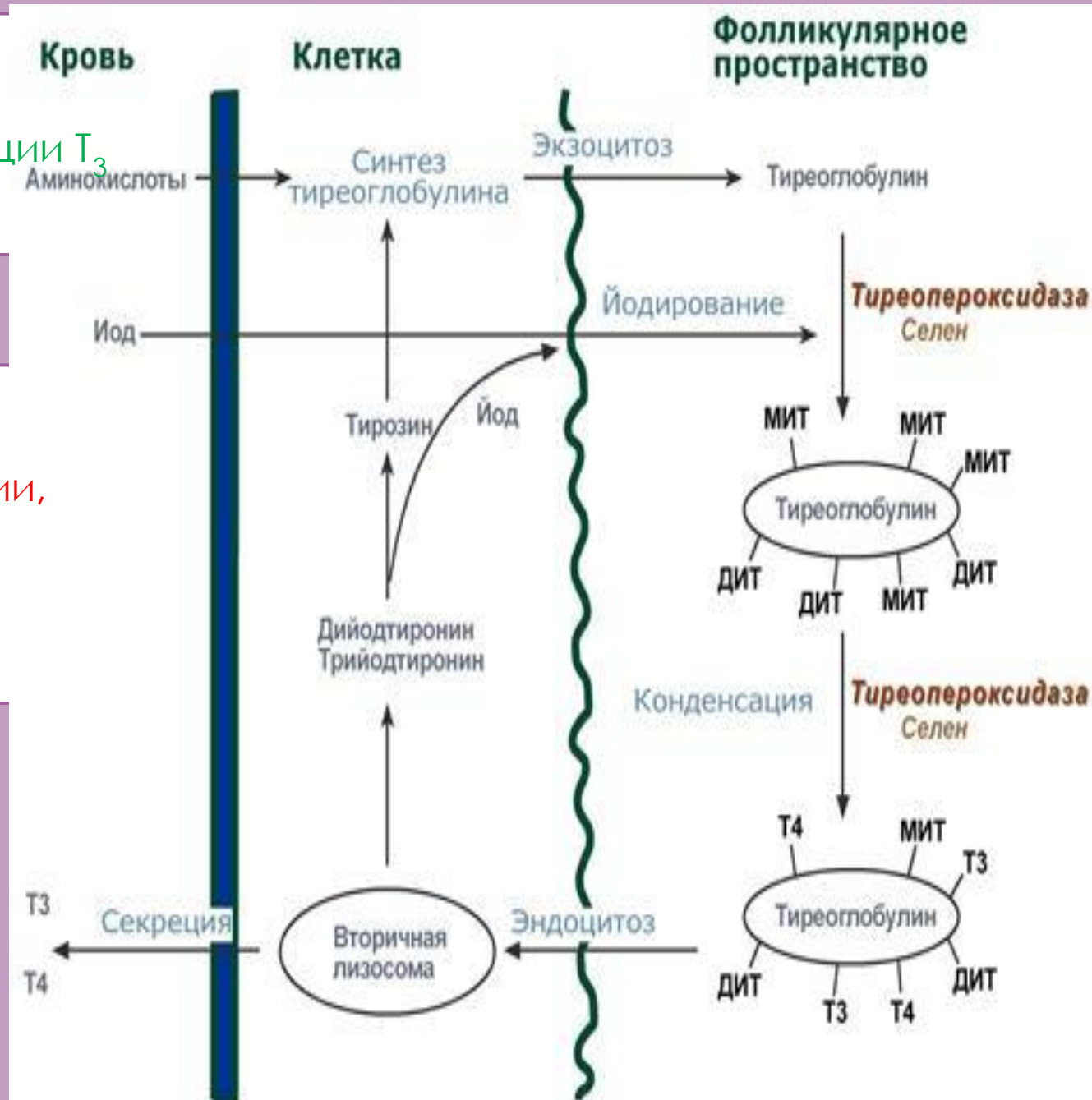
- повышает синтез белков, фосфолипидов и нуклеиновых кислот,
- стимулирует васкуляризацию щитовидной железы,
- стимулирует рост и пролиферацию тиреоидных клеток,
- повышает захват йода и его включение в тиреоглобулин,
- активирует все стадии образования трийодтиронина и тироксина

Тиреоиды гормоны-секреция

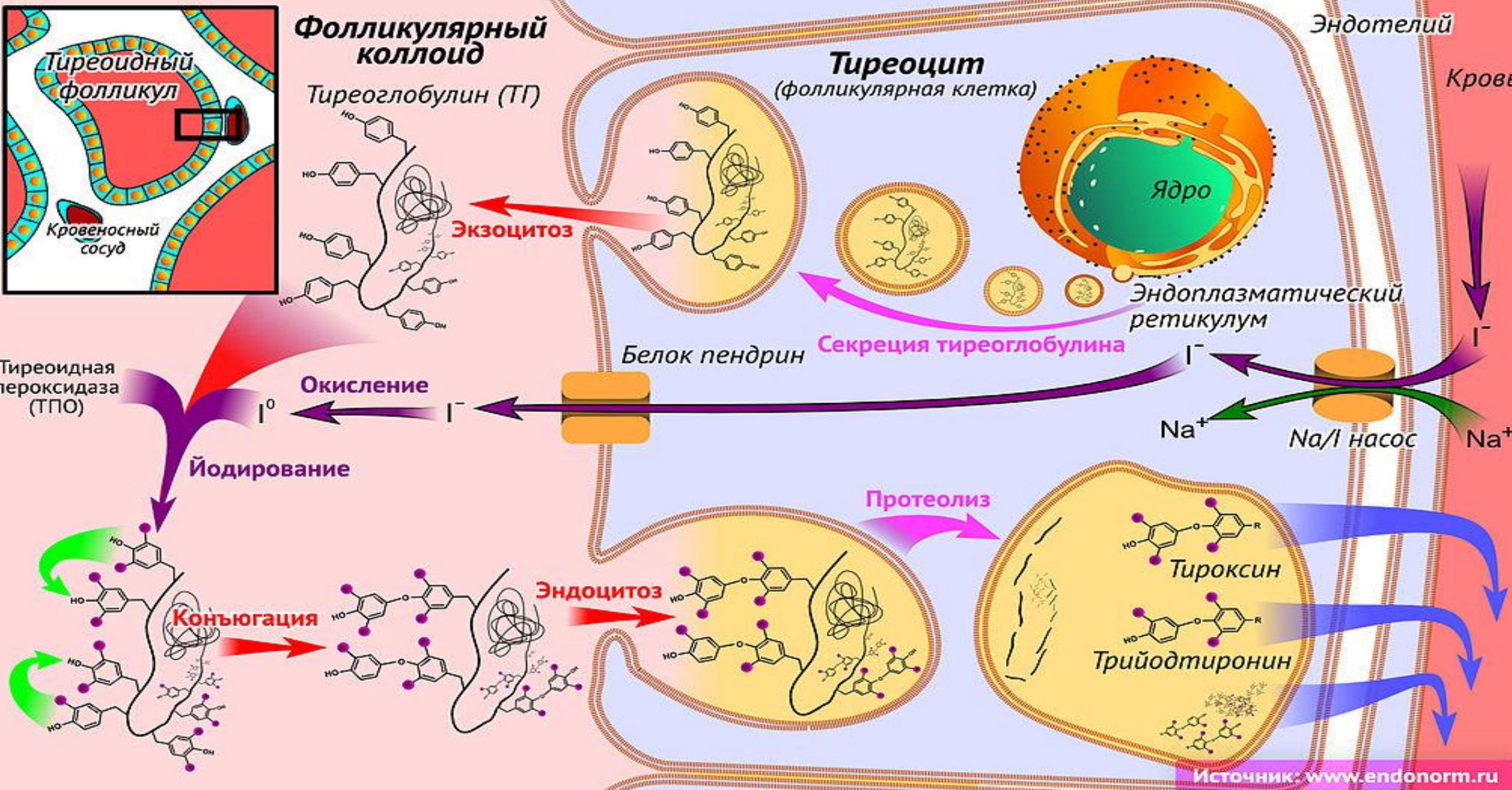
- 1) поглощение йодида щитовидной железой,
- 2) окисление йодида и йодирование тирозиновых остатков тиреоглобулина
- 3) конденсация остатков йодтирозина с образованием йодтиронинов
- 4) расщепление тиреоглобулина и высвобождение в кровь T4 и T3
- 5) превращение T4 в T3 как в щитовидной железе, так и в периферических тканях.

о тиреотропин на этапах поглощения йода,
о синтеза тиреоглобулина, эндоцитоза и секреции T_3
и T_4 в кровь.

- тироксин и трийодтиронин (по механизму обратной отрицательной связи).
- Синтез гормонов подавляют стрессы, инфекции, травмы, высокие концентрации йода (бесконтрольный прием препаратов KJ), соединения фтора, токсины (пестициды, кадмий, свинец, ртуть).



Биосинтез тиреоидных гормонов



Мишени и эффекты

T4



Неактивный 3,3',5'-трийодтиронин (reverse T3, rT3) —→ деиодиназы (тип 3).
Стресс, травмы, низкокалорийная диета, воспалительные процессы (цитокины), инфекции, дисфункция печени и почек, токсины и некоторые лекарства.

Активный 3,5,3'-трийодтиронин (деиодиназа 2)

Цинк, селен Эта реакция ослаблена у плода, новорожденных и престарелых.

euthyroid sick syndrome.

T3

Углеводный обмен: Увеличивает **гликогенолиз** и аэробное окисление глюкозы.

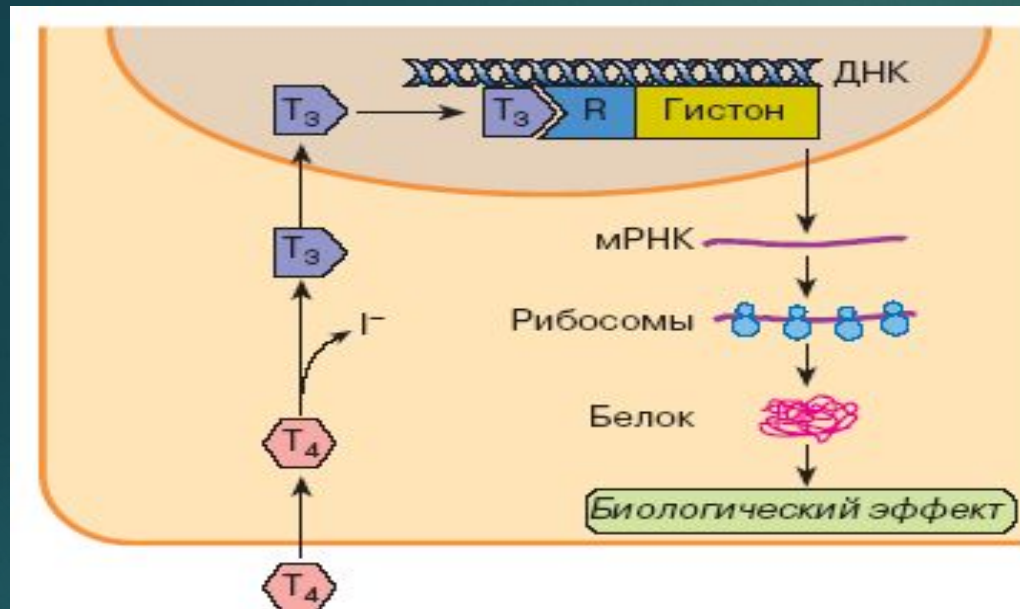
Липидный обмен: Стимулирует **липолиз** **β-окисление жирных кислот** подавляет стероидогенез.

Нуклеиновый обмен: Активирует начальные стадии **синтеза пуринов** и **синтеза пиримидинов**, стимулирует дифференцировочный синтез РНК и ДНК.

Тиреоидные гормоны непосредственно влияют на экспрессию генов в кардиомиоцитах. Т3 влияет на экспрессию генов тяжелых цепей миозина, повышая синтез α -цепей и снижая синтез β -цепей (Everett et al., 1986). Т3-чувствительный регуляторный элемент располагается перед геном тяжелой α -цепи миозина. Кроме того, Т3 активирует транскрипцию гена, кодирующего Ca^{2+} -АТФазу саркоплазматического ретикулума, которая играет важную роль в регуляции сокращения и расслабления сердечной мышцы (Rohrer and Dillman, 1988). Изменение экспрессии этих двух генов приводит к тем нарушениям механической деятельности сердца, которые появляются при тиреотоксикозе и гипотиреозе. Поданным стресс-ЭхоКГ, при тиреотоксикозе сократимость миокарда повышается, но снижается ее резерв; при достижении эутиреоза ситуация нормализуется (Kahaly et al., 1999). При гипотиреозе наблюдается диастолическая дисфункция левого желудочка, которая проходит на фоне заместительной терапии левотироксином (Biondi et al., 1999).

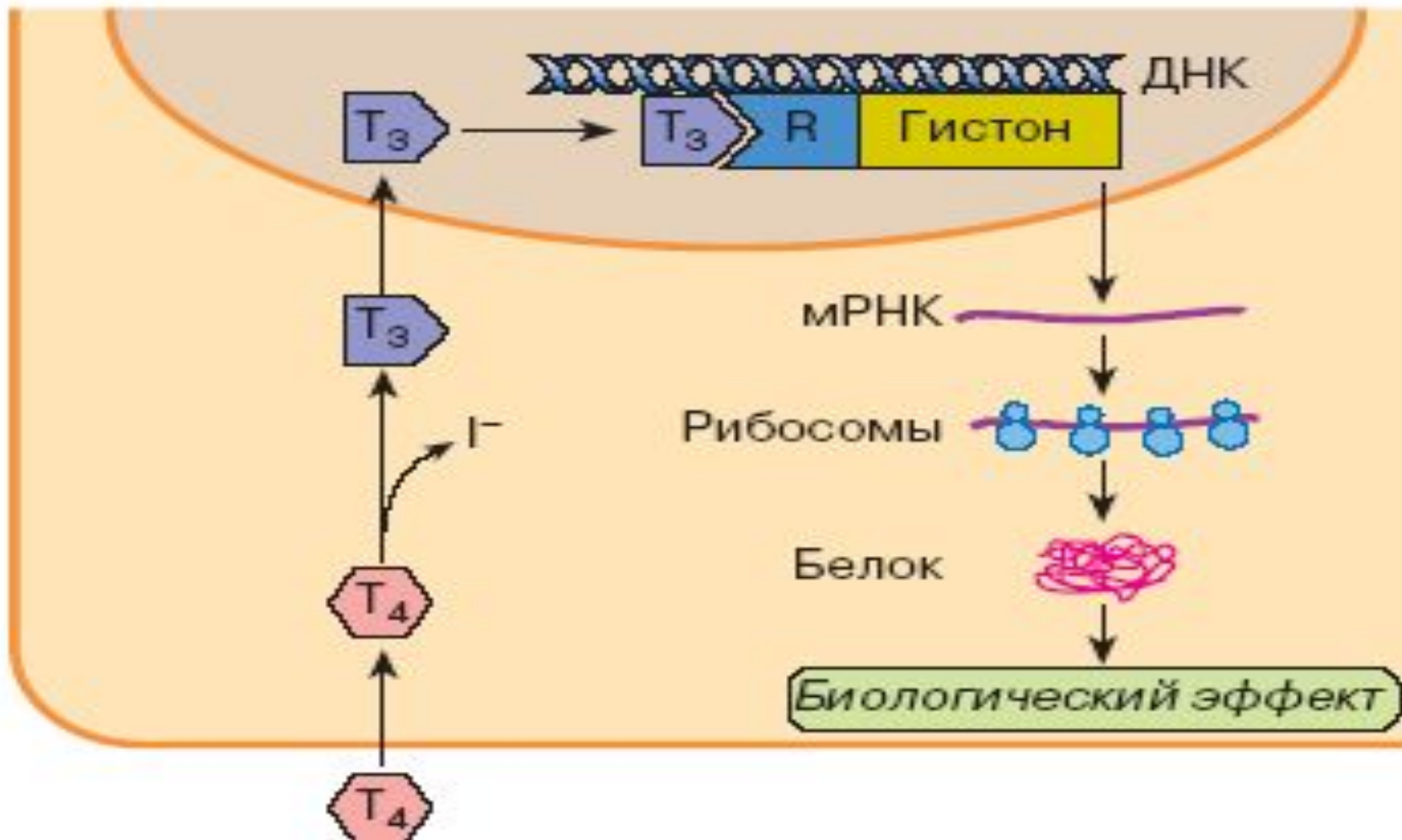
Опыты на трансгенных мышцах помогли понять, как тиреоидные гормоны влияют на ЧСС. Раньше считалось, что действие на ЧСС обусловлено увеличением чувствительности кардиомиоцитов к катехоламинам, возможно, за счет изменения экспрессии генов β -адренорецепторов. Именно это служит теоретическим обоснованием симптоматического лечения сердечнососудистых нарушений при тиреотоксикозе β -адреноблокаторами. Однако данные, полученные на трансгенных мышцах, указывают на более прямое участие тиреоидных гормонов в регуляции ритма сердца; так, у мышей, лишенных аррецепторов тиреоидных гормонов, ЧСС понижена (Johansson et al., 1998), а в отсутствие β -рецепторов — наоборот (Johansson et al., 1999).

кардиомиоциты



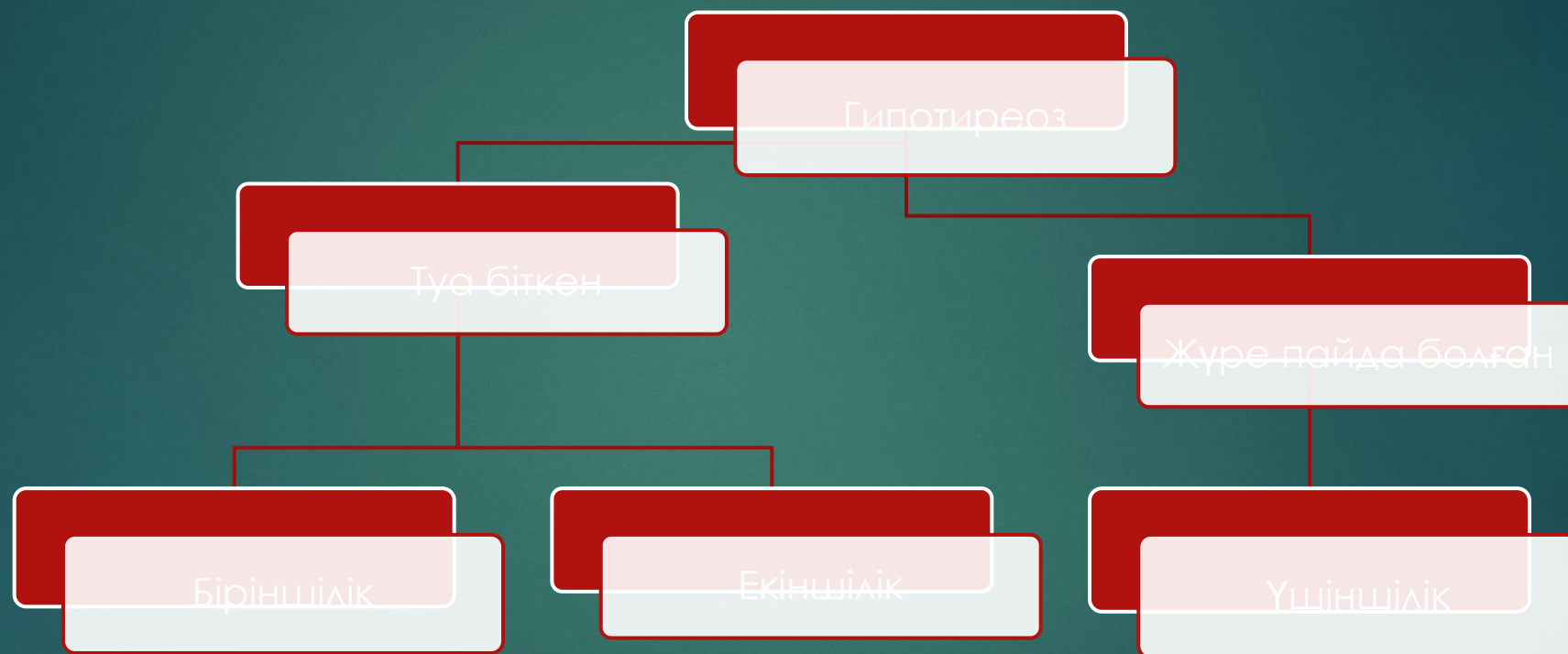
повышая синтез α-цепей и снижая синтез β-цепей

Ген кодирующая Ca²⁺-АТФазу саркоплазматического ретикулума



Митохондриальная альфа-глицеро- фосфатдегидрогеназа

АҚ мембрана өткізгіштігі ↑ -----Белок синтезі ↑
повышают уровень транскрипции гена гормона роста



□ 90% науқаста жүктіліктің 4-9 аптасында қалқанша безінің түзілісі/дифференцировкасы бұзылысынан болады

- Аплазия
- Гипоплазия
- Гипоплазия+эктопия

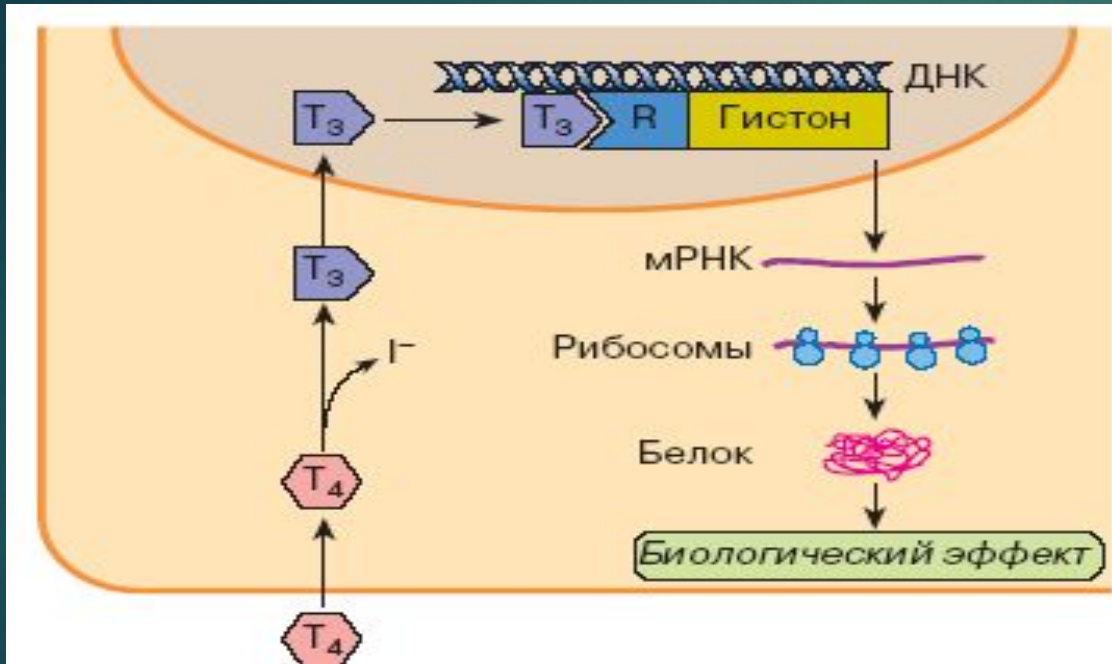
□ 10% тіндік рецепторлар сезімталдығы мен тиреоидты гормондар синтезіне қатысатын ген ақауы

Туа пайда болған гипотиреоз

Гипотиреоз формасы	Этиологиясы
1.Біріншілік ☐ ҚБ дисгенезиясы	Titf , Titi2 ,Рах8 ген мутациясы -аплазия -гипоплазия -ҚБ эктопиясы
☐ ҚБ гормоногенездің туа біткен бұзылыстары	Ауtosомды-рецессивті аурулар -Йод органификациясы бұзылысы(THOX1,THOX2,PDS,TPO) -Йодид транспорты бұзылысы(NTS) -Тиреоглобулин транспорты мен синтезі бұзылысы(TG) -ТТГ-ға сезімталдық бұзылысы (GNAS) -тирозиндер дейодталуы бұзылысы
2.Екіншілік Гипопитуитаризм ТТГ изолирленген дефициті	ТТГ және ТРГ гені дефициті
3.Транзиторлы гипотиреоз	-Анасының антитиреоидты препараттар қабылдауы -Анасында йод дефициті -Йод артық мөлшері -Аналық антигендер

ОЖЖ

Құрсақішілік дамуда нерв тінінде тиреоидты гормондарға функциональды-активті рецепторлар пайда болады



миелина белок
Ламинин белок-нейрондар миграциясы
малатдегидрогеназы и синтазы жирных кислот

Патогенезі

Ми дифференцировкасы бұзылысы

Нейрон саны азаюы

Нерв талшықтары миелинизациясы бұзылысы

T4 , T3 ↓

Нейрондарда, синапста:
Нейропептид, моноамин, нейромедиатор

ОЖЖ функциясы ↓

Тіндерде муцин жиналуы

Қаңқаның өсуі мен дифференцировкасы ↓

Бұлшық еттер функция

Гуморальды және жасушалық иммунитет бұзылысы

Ферменттер белсенділігі төмендеуі

Клиникалық көрінісі

Кіндік бауының түсуінің кешеуілдеуі, кіндік жарығы

Өршімелі ұйқышылдық

Адинамия

Эмоциональды емес крик

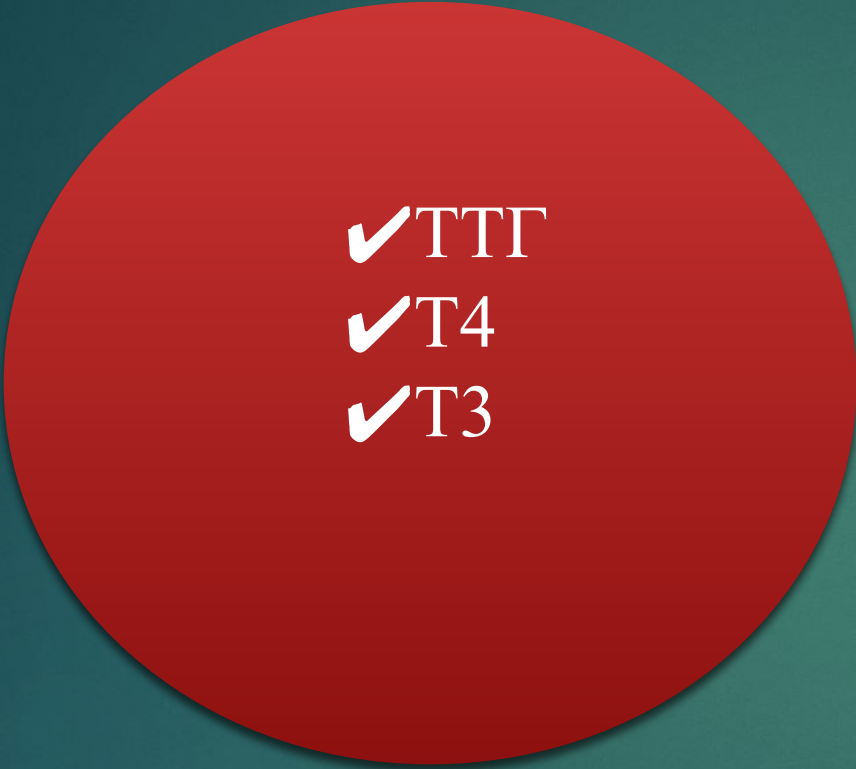
Тамақтандыру кезіндегі қиындықтар (емуі нашар, тәбеті төмен). Меконий шығуының кешеуілдеуі, іш қату

Гипотермия

Бұлшық етінің муцинозды ісінуі

3-6 айлықта бойы өсуі кешеуілдеуі, салмақ қосуы төмендеуі

Это дети маленького роста, с короткими конечностями, умственно отсталые; они пассивны, апатичны, безропотны. Лицо одутловатое, невыразительное, увеличенный язык высовывается из полуоткрытого рта, губы утолщены. Кожа тестообразная, имеет желтоватый оттенок, сухая и холодная на ощупь. Пульс редкий, температура тела может быть снижена, роднички закрываются поздно, задерживается прорезывание зубов. Аппетиту таких детей снижен, они медленно сосут и часто давятся пищей, нередко страдают запорами; у них часто обнаруживается пупочная грыжа.



✓TTT

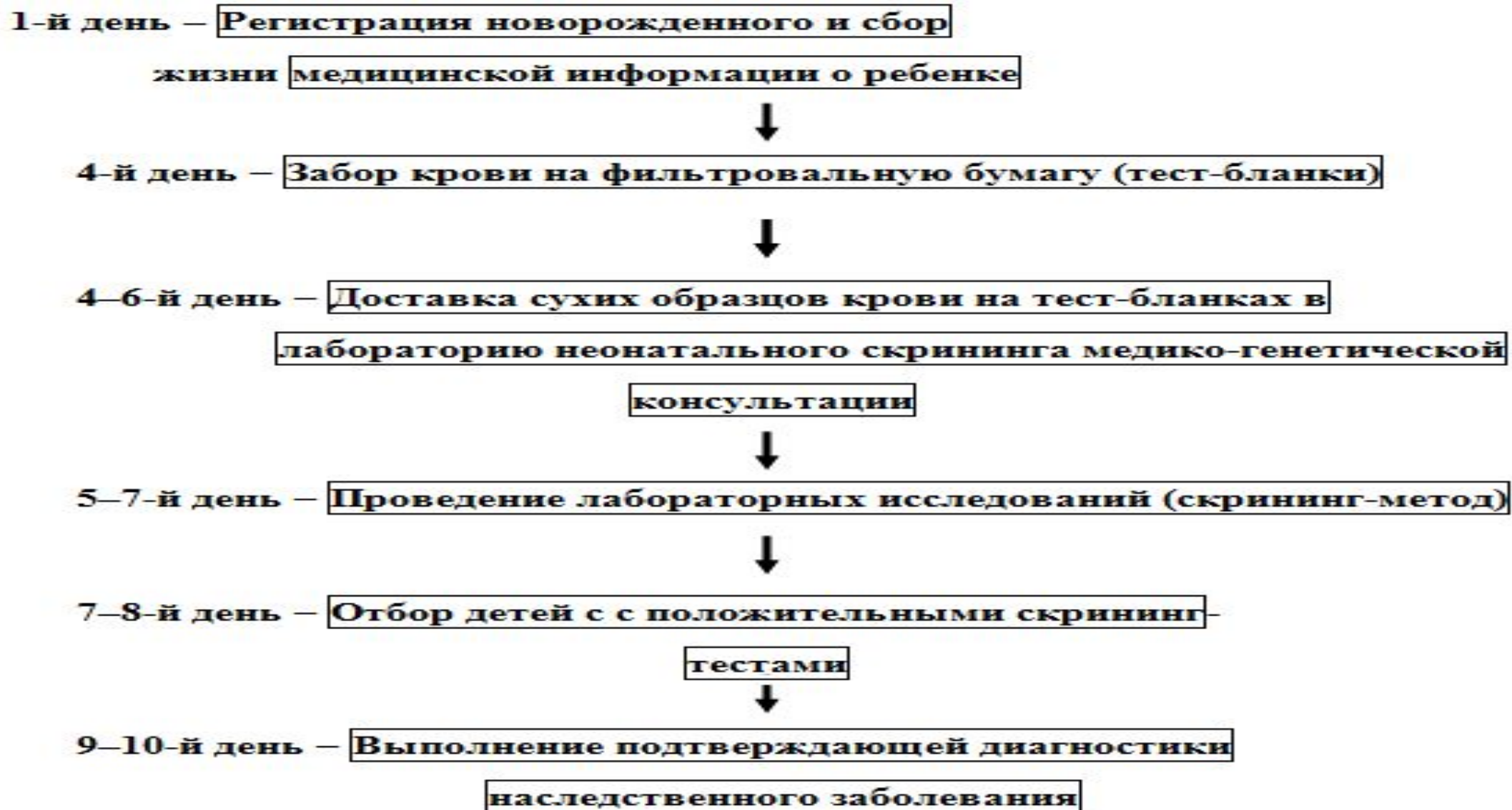
✓T4

✓T3



СКРИНИНГ ПРИ ВРОЖДЕННОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

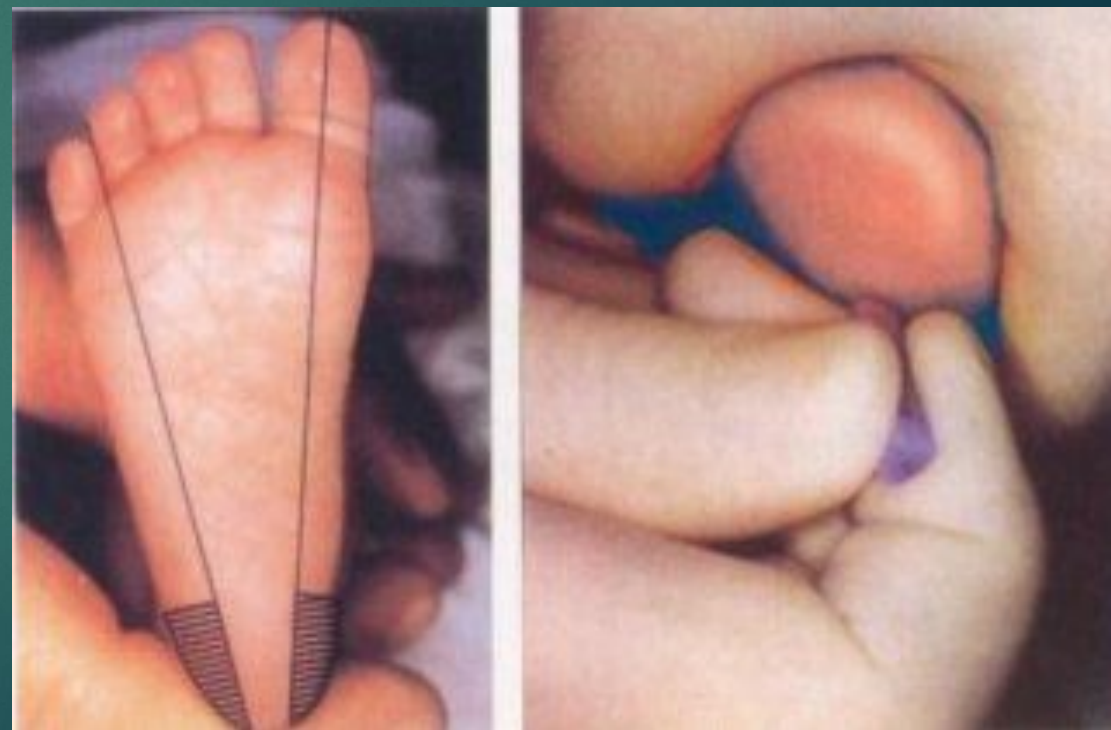
Этапы неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз



Қандағы ТТГ гормон жоғары концентрациясын анықтау

Биринши этап родильный дом
Екинши этап детская поликлиника

Жана туылған баладан 4-5
Мерзімінен бұрын туылған 7-14



Уровень ТТГ до 20 мкЕд/мл — это вариант нормы.

ТТГ выше 20 мкЕд/мл (пороговый уровень) должны быть проверены повторно

необходимости взятия крови из вены для определения концентрации ТТГ и Т4 в сыворотке крови.

ТТГ (в сыворотке) выше 10-20 мкЕд/мл
общего Т4 ниже 120,0 нмоль/л --тиреοидными препаратами.

ТТГ выше 20 мкЕд/мл (20-50 мкЕд/мл)
общего Т4 выше 120 нмоль/л наблюдение за ребенком, лечение не назначается.. Повторные осмотры с определением уровней ТТГ, Т4 проводятся через неделю, месяц если уровень ТТГ нарастает назначается заместительная терапия.

ТТГ выше 50 мкЕд/мл ГИПОТИРЕОЗ

II ЭТАП - ДЕТСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА (ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ УЧАСТОК)

1)2 апта немесе 2 ай ТТГ, Т3, Т4 анықтау

2)3,6,9,12 айлары

Диагноз	3-5 күн		2 жастан жоғары		
	ТТГ(мМЕ/л)	Т4(нМоль/л)	ТТГ(мМЕ/л)	Т4(нМоль/л)	Т3(нМоль/л)
Дені сау	20	120	0,3-0,6	70-172	1,1-1,4
Біріншілік гипотиреоз	50	60	10	60	0,5
Екіншілік және үшіншілік гипотиреоз	0,5	60	0,1	60	0,5
Субклиникалық(транзиторлы) гипотиреоз	20-50	120-60 н/е 60	60-10	70-60	-
	Кайта тексеру				

ЕМІ

-орынбасушы терапия-Т4 деңгейін барынша тезірек жоғарылату("транзиторлы формасы)

Жасы	Левотироксин,мкг/кг/сут
0-3 ай	10-14
3-6 ай	8-12
6-12 ай	6-8
1-5 жас	4-6
6-12 жас	3-5
12 жас	2-4

-А және В12 дәрумендерін ем басында қоса тағайындау

-Нейротрофикалық препараттар:

- ✓ Пирацетам
- ✓Церебролизин
- ✓Липоцеребрин
- ✓Энцефабол
- ✓Пантогам

Бағалау:

Бой өсуі динамикасының жақсаруы

>сүйек жасы< нормализациясы