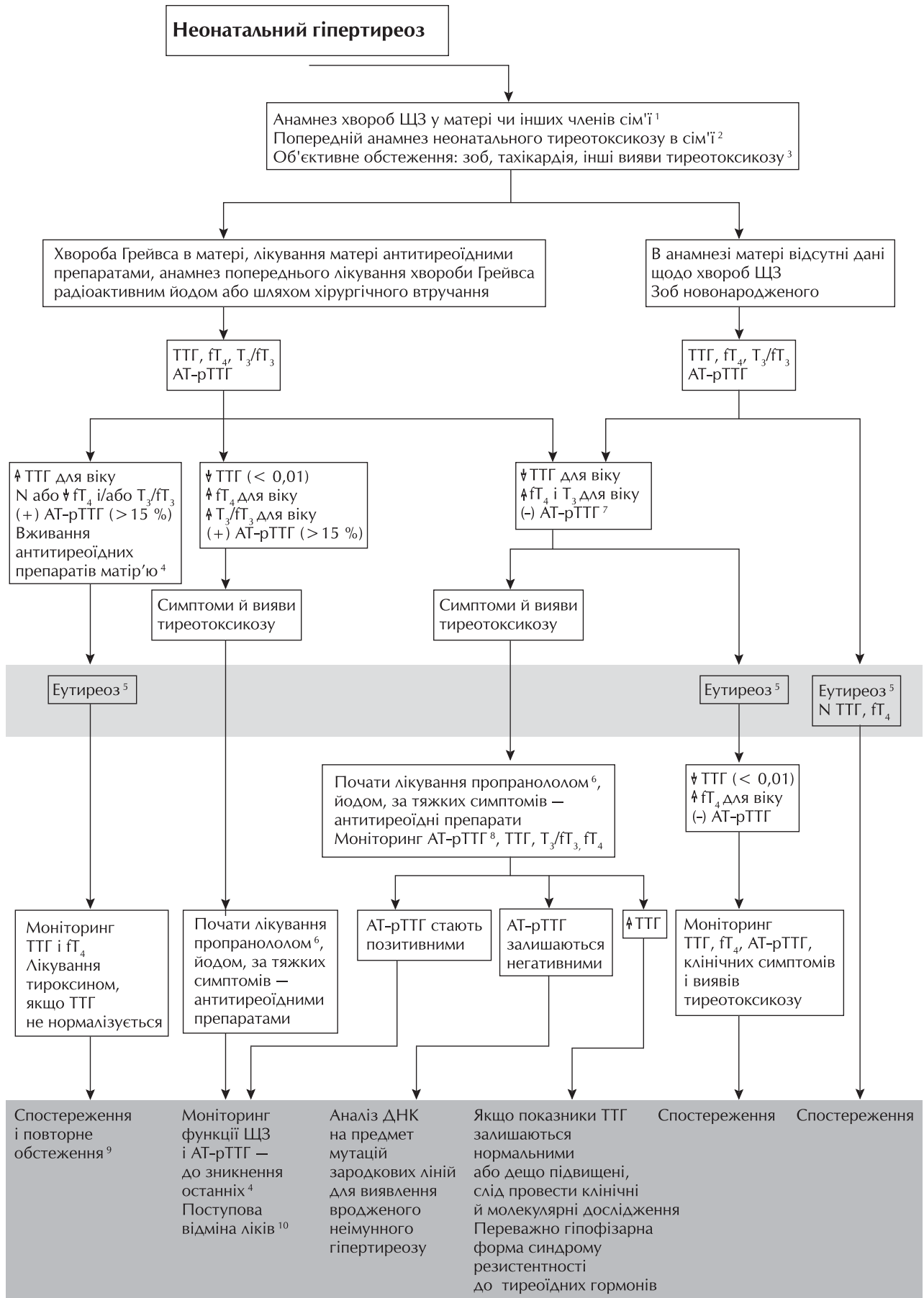


Неонатальний гіпертиреоз



Примітки

1 — материнський і сімейний анамнез, найімовірніше, надасть цінну інформацію про причину зоба з неонатальним гіпертиреозом. Найвірогідніша етіологія — це неонатальна хвороба Грейвса, зумовлена трансплацентарним перенесенням від матері до плода материнських тиреостимуляційних антитіл до рецепторів ТТГ. У матері можуть бути наявними або відсутніми клінічні вияви тиреотоксикозу, але в анамнезі є згадка про аутоімунне захворювання ЩЗ, і під час обстеження в ній зазвичай виявляють зміни. Жінки з анамнезом хвороби Грейвса, яким була виконана абляція ЩЗ із застосуванням радіоактивного йоду чи субтотальної тиреоїдектомії, зазвичай отримують лікування лівотироксином. За адекватного лікування в них підтримується клінічний еутиреоз, за неадекватного — гіпотиреоз. Однак у цих хворих може зберегтися утворення тиреостимуляційних антитіл, що призводить до неонатальної хвороби Грейвса.

Інша причина неонатального гіпертиреозу — неімунноопосередкований тиреотоксикоз, викликаний мутацією гена зародкової лінії, який кодує рецептор ТТГ, що зумовлює відповідну активацію рецепторів у ЩЗ й розвиток зоба, гіпертиреозу й тиреотоксикозу. У сімейному анамнезі зазвичай не згадується про подібні захворювання у членів сім'ї.

У членів сім'ї із синдромом резистентності до гормонів ЩЗ, переважно гіпофізарної, що спричиняє гіпертиреоз і тиреотоксикоз, нечасто відзначається неонатальний гіпертиреоз. Оскільки захворювання зазвичай має автосомно-домінантний тип успадкування, сімейний анамнез може дати корисну інформацію для встановлення діагнозу.

2 — анамнез попередніх випадків неонатального тиреотоксикозу в сім'ї надає достатньо інформації для диференціювання між транзиторною неонатальною хворобою Грейвса, стійким неімунним неонатальним тиреотоксикозом і резистентністю до гормонів ЩЗ.

3 — клінічні вияви неонатального гіпертиреозу можуть імітувати синдром відміни наркотиків у залежного новонародженого й матері або різні види вроджених серцевих аритмій із тахікардією. У дітей раннього віку з неонатальним гіпертиреозом ЩЗ майже завжди збільшена в розмірі й легко виявляється під час пальпації. Очні вияви тиреотоксикозу — витріщені очі й пильний погляд — зазвичай відзначають у новонароджених із хворобою Грейвса, але екзофтальм може бути зумовлений і іншими причинами. До інших виявів у новонароджених належить виснаження, маленькі для гестаційного віку параметри тіла, генералізоване збільшення ретикулоендотеліальної системи (генералізована лімфаденопатія, гепатомегалія, спленомегалія), збудження, гіперкінези, гіпертермія, зрідка — синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання.

4 — лікування хвороби Грейвса в матері анти-тиреοїдними засобами, зазвичай із застосуванням пропілтіоурацилу, призводить до пригнічення ЩЗ плода, за винятком випадків, коли ефективний контроль над захворюванням досягається при його дозі 50–100 мг/добу. Пригнічення функції ЩЗ плода призводить до розвитку зоба у плода та новонародженого й підвищення рівня ТТГ в сироватці в перших 3 дні життя. Оскільки пропілтіоурацил у новонародженого швидко метаболізується, пригнічення функції ЩЗ зникає, і вона нормалізується. Однак після народження дітей з високими титрами АТ-рТТГ метаболізм пропілтіоурацилу призведе до пригнічення синтезу тиреοїдних гормонів протягом перших 2-х днів життя, і неонатальний гіпертиреоз може почати прогресувати вже з 2–3-го дня життя. У подальшому в новонародженого виявляться неонатальний гіпертиреоз і тиреотоксикоз, що вимагатимуть лікування.

5 — у хворих із ризиком неонатального гіпертиреозу спочатку може бути клінічний еутиреоз. Їх не слід лікувати до появи клінічних симптомів тиреотоксикозу й лабораторного його підтвердження. До того ж в окремих випадках симптоми можуть з'явитися через 4–6 тижнів після народження. Зазвичай клінічний тиреотоксикоз виявляється при народженні, а в дітей, народжених матерями, які одержували анти-тиреοїдні засоби, — на 3–7-й день після народження, коли анти-тиреοїдний засіб метаболізується. Важливо пам'ятати, що перенесене матір'ю аутоімунне захворювання — тиреοїдит Хашимото або хвороба Грейвса — може зумовлювати в новонародженого зоб із транзиторною тиреοїдною дисфункцією — гіпотиреозом, еутиреозом або гіпертиреозом.

6 — найважливіше початкове лікування новонародженого з помірним або тяжким тиреотоксикозом незалежно від його етіології — використання β-адреноблокаторів (пропранололу) для блокування надлишкової відповіді адренергічних рецепторів, а також уведення розчину йодиду натрію або калію для пригнічення вивільнення попередньо утворених тиреοїдних гормонів. ЩЗ новонародженого дуже чутлива до блокувальної дії йоду, і його застосування дуже ефективно в дітей раннього віку з неонатальною хворобою Грейвса, тому що вона має транзиторний характер і піддається корекції пропранололом і йодом. Оскільки ефект дії йоду настає швидко, необхідний частий моніторинг функції ЩЗ для своєчасного виявлення нормалізації рівнів fT₄ і fT₃, яка передуватиме подальшому підвищенню ТТГ в сироватці.

7 — вимірювання концентрацій АТ-рТТГ, ТТГ, fT₄ і Т₃ дає достатньо інформації для диференціювання причин неонатального гіпертиреозу. За неонатальної хвороби Грейвса концентрація ТТГ буде дуже низькою (невизначуваною), рівень загальних і вільних Т₄ і Т₃ підвищеним, виявляють АТ-рТТГ. У разі неімунноопосередкованого неона-

тального тиреотоксикозу АТ-рТТГ негативні, ТТГ невизначуваний, концентрація T_4 і T_3 підвищена. У немовлят із синдромом резистентності до гормонів ЩЗ з тиреотоксикозом концентрація загальних і вільних T_4 і T_3 підвищена, АТ-рТТГ негативні, концентрація ТТГ в сироватці — у нормальних межах або іноді дещо підвищена.

8 — переважний метод вимірювання АТ-рТТГ — метод ТВІІ. Його застосування вимагає найменшої кількості сироватки, найменше часу, і він точно відображає активність показника у сироватці. Для цього тесту не важливо, чи антитіла до рецепторів ТТГ стимуляційні чи блокувальні, однак наявність певних клінічних виявів і дослідження функціональних характеристик ЩЗ дають встановити, чи є в новонародженого хвороба Грейвса з низьким (невизначуваним) рівнем ТТГ і високими концентраціями T_4

і T_3 або первинний гіпотиреоз із підвищеним рівнем ТТГ і нормальними або низькими концентраціями T_4 і T_3 . Саме ці дані дають змогу визначити, якими є антитіла до рецепторів ТТГ — стимуляційними чи блокувальними. У рідкісних випадках захворювання може бути поліклональним — із наявністю як стимуляційних, так і блокувальних антитіл. Вияви хвороби залежатимуть від спорідненості відповідних антитіл до рецепторів ТТГ і концентрації або кількості АТ-рТТГ, що проникли через плаценту в організм плода.

9 — ТТГ і fT_4 — для оцінки розвитку клінічного тиреотоксикозу та/або зоба.

10 — поступове зниження дози лікарських засобів після зменшення тяжкості клінічних виявів із подальшим підтриманням нормальних показників функції ЩЗ.