СИНДРОМ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ТИРЕОИДНЫМ ГОРМОНАМ У ПОДРОСТКА

Г.Ф. Окминян, А.А. Матвеева, Е.В. Киселёва, Д.С. Ромайкина, О.Ю. Латышев, Л.Н. Самсонова

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

АКТУАЛЬНОСТЬ. Синдром резистентности к тиреоидным гормонам (СРТГ) является наследственным синдромом, характеризующимся пониженной чувствительностью тканей мишеней к гормонам щитовидной железы (ЩЖ).

В настоящее время описано около 500 случаев СРТГ. Распространенность этого синдрома составляет 1:40 000 новорожденных, встречается с одинаковой частотой у лиц обоего пола. Тип наследования в большинстве случаев аутосомно-доминантный, мутации де novo возникают примерно в каждом пятом наблюдении. Документировано более 100 различных мутаций в гене рецептора тиреоидных гормонов. Степень выраженности гормональной резистентности при одинаковых мутациях гена может быть различной.

Клиническая вариабельность СРТГ обусловлена различными мутациями (в зависимости от их локализации и степени функциональной активности) и разной чувствительностью тканей органов-мишеней к ТГ.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.

Большая М, 2008 г.р. наследственность по эндокринопатиям не отягощена.

Впервые обратилась к эндокринологу в возрасте 10 лет в связи с избыточной массой тела. При обследовании: повышение уровня Т4 св. — 30,6 пмоль/л (12–22), Т3 св — 13,25 пмоль/л (5,1–9,3), при отсутствии супрессии ТТГ — 3,6 мМЕ/мл (0,35–5,5). Уровень антител к ТПО, ТГ и рецептору ТТГ в пределах референсных значений: АТТПО — 11,5 (0–60), АТТГ — 14,2 (0–60), АТрТТГ — менее 0,3 (0–1,75). По данным эхографии: общий объем ЩЖ — 9,0 см³ (норма до 8,4 см³), экзогенность и экзоструктура не изменены.

Через 6 мес появились жалобы на сердцебиение, одышку, эмоциональную лабильность. При повторном обследовании сохранялась повышение Т4 св. — 27,75 пмоль/л (8–17), и Т3 св — 12,2 пмоль/л (4,3 — 6,8), при нормальном уровне ТТГ — 3,89 мМЕ/мл (0,4–4,2). Назначена антититиреоидная терапия препаратом из группы тиамазола. На фоне терапии отмечено улучшение самочувствия. Через 1 мес после начала тиреостатической терапии отмечено повышение ТТГ до 11,93 мМЕ/л (0,4–4,2) при повышенном уровне Т3 св. — 11,44 (4,30–6,80) пмоль/л, и Т4 св. — 27,26 (8,00–17,00) пмоль/л и терапия была отменена. После отмены лечения, гипертироксинемия сохранялась Т3 св. — 11,78 (4,30–6,80) пмоль/л, Т4 св. — 30,16 (8,00–17,00) пмоль/л, но уровень ТТГ приблизился к исходному: 4,83 (0,40–4,20) мМЕ/л. Пациентку продолжали беспокоить тахикардия, одышка преимущественно в вечернее время, в связи с чем периодически проводилась терапия неселективным В-адреноблокаторами.

При обследовании в 12 лет без медикаментозной терапии: рост — 161 см; SDS роста: +1,2; масса тела 61,5 кг, ИМТ 23,7 кг/м², SDS ИМТ: +1,8. Половая формула по Tanner: B4, P4. ЩЖ 1 ст по классификации ВОЗ. Клинические симптомы тиреотоксикоза отсутствовали. ЧСС 82 уд/мин, АД 110/80 мм рт.ст. Гормональное обследование: ТТГ — 1,51 мЕд/л (0,7–6,5 мЕд/л), сТ3 — 6,99 пмоль/л (1,55–6,38 пг/мл), Т4 св. — 1,87 нг/мл (0,88–1,76 нг/мл), общий Т4 — 15,1 мкг/дл (4,74–12,6), общий Т3 — 2,06 (0,72–2,13), АТТПО — 49,5 (0–60), АТТГ — 15,7 (0–60), АТрТТГ — менее 0,3 (0–1,75). При УЗИ ЩЖ объем — 11,1 см³, экзогенность и экзоструктура не изменены. По данным ЭКГ — миграция водителя ритма, ЧСС 60–73 ударов в минуту, отклонение электрической оси сердца влево, неполная блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса.

Осмотрена офтальмологом, патологии не выявлено.

На основании анализа полученных данных высказано предположение о наличии синдрома резистентности к тиреоидным гормонам, проведено молекулярно-генетическое исследование. По данным молекулярно-генетического исследования: в гене *THRB*

(NM 000461.4) выявлен гетерозиготный вариант *exon9:c.958 C>T:p.R320C*

(rs121918696; HGMD:CM 930705) патогенный, описан при синдроме резистентности к тиреоидным гормонам (OMIM #188570).

На основании данных анамнеза, физического осмотра и гормонального обследования (повышение уровней Т3, Т4 при нормальном значении ТТГ), результата молекулярно-генетического исследования, установлен диагноз — синдром резистентности к тиреоидным гормонам. Тактика: динамическое наблюдение

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В описанном клиническом случае СРТГ был заподозрен на основании клинических проявлений, лабораторных данных и подтвержден молекулярно-генетическим исследованием. Из-за разнообразных клинических проявлений, низкой распространенности и недостаточных знаний этого синдрома, эндокринологи не включают СРТГ в дифференциально-диагностический алгоритм заболеваний ЩЖ, не правильно интерпретируют полученные результаты исследований, что обуславливает ошибочную тактику лечения и несвоевременную диагностику заболевания.