ДВА СЛУЧАЯ ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА, ОБУСЛОВЛЕННОГО РАЗНЫМИ МУТАЦИЯМИ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ТТГ.

¹Вагина Т.А., ¹Шрёдер Е.В., ¹Тюльпаков М.А., ¹Захарова В.В., ¹Нагаева Е.В., ²Сергеева Н.В.,
¹О.Б. Безлепкина

¹ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

²Детская поликлиника МБУЗ «Дмитровская городская больница»

Рецептор ТТГ (*pTTH*) является регулятором тиреоидной активности созревшей щитовидной железы, при этом *pTTH* не играет центральной роли в органогенезе щитовидной железы. У мышей с нокаутированным геном *pTTH* отмечается снижение экспрессии генов натрий-йодного симпортера и тиреопероксидазы. Варианты утраты функции в гене *pTTH* наследуются по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типам. Частота встречаемости моно- и биаллельных инактивирующих мутаций гена *pTTH* по данным G. Szinnai составляет 4,3 % от всех пациентов с врожденным гипотиреозом (ВГ).

Приводим описание двух клинических случаев – первый с биаллельной инактивирующей мутацией гена *pTTH* и второй с гетерозиготной мутацией в этом же гене.

Клинический случай 1. Мальчик 7 лет. Лечение начато в 5 месяцев, до начала лечения - уровень ТТГ венозной крови - 28,4 мЕд/л, уровень св.Т₄ - 7 пмоль/л, в клинической картине -желтушность, сухость и пастозность кожи. При обследовании в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в возрасте 7 лет потребность в левотироксине натрия относительно высокая - 3,5 мкг/кг/сутки, отмечался нормальный уровень св.Т₄ - 15,5 пмоль/л и незначительно повышенный уровень ТТГ - 8,5 мЕд/л. Ультразвуковое исследование выявило наличие гипоплазированной тиреоидной ткани в типичном месте (объем - 0,1 см³) с гипоехогенной неоднородной структурой и сниженным кровотоком. По данным проведенного секвенирования нового поколения (NGS) выявлена гомозиготная биаллельная патогенная ранее не описанная инактивирующая мутация в гене рецептора ТТГ (NM_000369.5):c.144del, p. Ser49AlafsTer9.

Клинический случай 2. Девочка 4 лет. Из анамнеза известно, что показатели ТТГ до начала лечения в возрасте 2 месяцев были повышены до 6,7-7,5 мЕд/л, с этого возраста получает терапию левотироксином натрия. При обследовании в возрасте 2 лет на фоне заместительной терапии (в дозе 1,3 мкг/кг/сутки) уровень ТТГ и св.Т₄ в пределах нормы (3,2 мЕд/л и 14 пмоль/л соответственно). Для проведения сцинтиграфии на 21 день был отменен прием левотироксина, уровень ТТГ на фоне отмены повысился до 14 мЕд/л. Визуализация щитовидной железы (УЗИ и тиреосцинтиграфия), проведенная на фоне отмены терапии, выявила щитовидную железу в типичном месте – объемом 1,2 см³ и снижение захвата Тс99m-пертехнетата до 0,3%.

Секвенирование нового поколения (NGS) позволило обнаружить патогенный гетерозиготный вариант, описанный ранее, в гене рецептора ТТГ (NM_000369.5):c.1349G>A p.Arg450His, rs189261858.

Заключение: Представленные случаи демонстрируют двух пациентов с врожденным гипотиреозом, обусловленным гипоплазией щитовидной железы. Секвенирование нового поколения (NGS) выявило в одном случае ранее не описанную гомозиготную биаллельную патогенную инактивирующую мутацию в гене *pTTH*, в другом патогенный, описанный ранее гетерозиготный вариант мутации.