КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ ДЕФЕКТОМ ГЕНА *TG*

^{1,2}Шрёдер Е.В., ²Конюхова М.Б., ¹Вади́на Т.А., ¹Захарова С.М., ¹Дегтярев М.В., ¹Захарова В.В., ¹Нагаева Е.В., ¹Безлепкина О.Б.

¹ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

Введение. Врожденный гипотиреоз (ВГ) вследствие мутаций гена тиреоглобулина (*TG*) является одной из причин дисгормоногенеза щитовидной железы. По данным Н. Targovnik частота составляет 1 на 100 000. Известно, что для пациентов с мутациями гена *TG* характерен низкий или неопределяемый уровень тиреоглобулина, высокий уровень ТТГ, низкий уровень св. Т₄. Щитовидная железа расположена в обычном месте, часто увеличена в размерах, характерно повышенное поглощение технеция при скинтиграфии. Тяжесть гипотиреоза варьирует от умеренного до тяжелого. Поскольку мутации гена *TG* наследуются по аутосомно-рецессивному типу, пациенты являются либо гомозиготными, либо компаунд-гетерозиготными. Полиморфизм этого гена в общей популяции связан с предрасположенностью к аутоиммунным заболеваниям щитовидной железы.

Описание клинического случая. Пробанд от первой физиологически протекавшей беременности, срочных, самостоятельных родов. Родился с нормальными массо-ростовыми показателями. По результатам неонатального скрининга выявлен ВГ (неонатальный ТТГ 54,6 мЕд/л, ТТГ венозной крови на 13 сутки жизни - 82,3 мЕд/л). С 14 дня жизни начата заместительная гормональная терапия левотироксином натрия в стартовой дозе 8,5 мкг/кг/сут. Рос и развивался в соответствии с возрастом. При обследовании в возрасте 4 лет - рост 103,5 см (SDS роста: -0,08), вес 16,6 кг (SDS ИМТ: -0,03), получал левотироксин натрия в дозе 2,6 мкг/кг/сут. На фоне 2 недельной отмены терапии: ТТГ 100 мМЕ/л, св.Т₄ 5,2 пмоль/л, св.Т₃ 3,4 пмоль/л, тиреоглобулин 0,04 нг/мл (N:3,5-77). На фоне отмены заместительной терапии –отмечалось увеличение объема щитовидной железы с 4,5 см³ до 8,9 см³. со значительным усилением кровотока, узлов нет. При проведении планарной скинтиграфии с ОФЭКТ с натрия пертехнетатом наблюдались признаки повышенного захвата РФП диффузного характера в обеих долях щитовидной железы.

Молекулярно-генетическое исследование с использованием массового параллельного секвенирования (NGS) в гене *TG* (NM 003235.5) - выявлены 2 патогенных гетерозиготных варианта с.886C>T:p.R296X и с.4588C>T:p.R1530X. Секвенирование фрагмента ДНК отца выявило в гене *TG* вариант в 7 экзоне с.886C>T:p.R296X. При проведении молекулярно-генетического исследования аналогичного участка у мамы в гене *TG* выявлен гетерозиготный вариант в 22 экзоне с.4588C>T:p.R1530X. У родственников заболеваний щитовидной железы нет.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует пациента с компаундной-гетерозиготной мутацией гена *TG*, унаследовавшего мутации от обоих родителей. В данной семье имеется аутосомно-рецессивный путь наследования заболевания. Мутации в гене *TG* могут быть фактором риска развития рака щитовидной железы. Таким образом сочетание ВГ с зобом и низким уровнем тиреоглобулина может служить критерием отбора пациентов для проведения молекулярно-генетического исследования на дефект гена *TG*.