

## **ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ГИПОТИРЕОЗА У НОВОРОЖДЁННЫХ: ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА**

**Арипов Хусан Орифжонович**

Студент 4 курса Ташкентского государственного медицинского  
университета

### **АННОТАЦИЯ:**

Генетические формы гипотиреоза у новорождённых представляют собой группу наследственных эндокринных нарушений, характеризующихся снижением синтеза тиреоидных гормонов с момента рождения. Раннее выявление этих заболеваний критически важно для предотвращения задержки психомоторного развития и интеллектуальной деградации. Патоморфологические исследования позволяют определить структурные изменения щитовидной железы, гипоталамо-гипофизарной системы и периферических органов, связанных с дефицитом тиреоидных гормонов. В статье анализируются морфологические особенности, клинические проявления и значение патоморфологии для диагностики и раннего вмешательства.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Генетический гипотиреоз, новорождённые, патоморфология, щитовидная железа, эндокринные нарушения, морфологические изменения, врожденные заболевания, диагностика.

### **Введение:**

Генетические формы гипотиреоза, или врожденный гипотиреоз, возникают в результате наследственных мутаций в генах, регулирующих развитие и функцию щитовидной железы, синтез тиреоидных гормонов или их транспорт и рецепцию. Частота врожденного гипотиреоза составляет примерно 1:2000–1:4000 новорождённых, и без своевременного лечения заболевание приводит к тяжёлой умственной отсталости и физическому недоразвитию.

Эти нарушения подразделяются на:

- **Дизгенез щитовидной железы** (агенез, аплазия, эктопия);
- **Дефекты синтеза гормонов** (тиозин-пероксидазные дефекты, дефицит ТРО, DUOX2 и других ферментов);
- **Дефекты транспорта или рецепции гормонов** (редкие формы резистентности к тиреоидным гормонам).

Патоморфологическая диагностика позволяет выявлять структурные изменения щитовидной железы и связанных органов, что является важным для подтверждения генетической природы гипотиреоза и выбора тактики лечения.

### **Основная часть:**

**Этиология и патогенез** Генетический гипотиреоз у новорождённых чаще всего обусловлен мутациями в следующих генах:

- **TSHR** (рецептор тиреотропного гормона);
- **TPO** (тиреопероксидаза);
- **DUOX2/DUOXA2** (ферменты синтеза  $H_2O_2$ );
- **TG** (тиреоглобулин).

Дефекты этих генов приводят к снижению синтеза тироксина ( $T_4$ ) и трийодтиронина ( $T_3$ ), что вызывает компенсаторную гиперплазию гипофиза и гипоталамуса с увеличением секреции тиреотропного гормона (TSH). Дефицит тиреоидных гормонов нарушает морфогенез органов, рост скелета и развитие нервной системы.

**Клинические проявления** Врожденный гипотиреоз у новорождённых часто протекает бессимптомно в первые дни жизни, что усложняет раннюю диагностику. Основные признаки включают:

- Вялость, слабый сосательный рефлекс, затруднённое сосание;
- Длительная желтуха, бледность кожи, сухость;
- Запор, гипотония мышц;
- Замедление роста, уменьшение веса;
- Макроцефалия, отёки лица и конечностей;
- В тяжёлых случаях – кретинизм при отсутствии терапии.

#### **Патоморфологические изменения**

##### **1. Щитовидная железа:**

- Агенез или аплазия;
- Эктопия (шейная, субглоточная локализация);
- Гипоплазия с недоразвитыми фолликулами;
- Нарушение структуры фолликулов, уменьшение коллоидного вещества.

##### **2. Гипоталамо-гипофизарная система:**

- Увеличение гипофиза за счет гиперплазии клеток, продуцирующих TSH;
- Частичная дегенерация нейронов гипоталамуса при длительном гипотиреозе.

##### **3. Периферические органы:**

- Сердечно-сосудистая система: брадикардия, миокардиальная гипотрофия;
- Печень: стеатоз, снижение активности ферментов;
- Костная система: задержка оссификации, открытые роднички;
- Мозг: уменьшение объема коры, гипоплазия глиальных структур, задержка миелинизации.

### **Диагностика**

Для раннего выявления генетического гипотиреоза используют:

- Скрининг новорождённых (определение TSH и T4 в крови на 3–5 день жизни);
- Генетическое тестирование для выявления мутаций в TPO, TSHR, DUOX2 и TG;
- УЗИ щитовидной железы для оценки объёма, структуры и локализации;
- Патоморфологическое исследование при доступных биоптатах или постмортально.

### **Лечение**

**и**

### **прогноз**

Ранняя заместительная терапия L-тироксином позволяет предотвратить кретинизм и задержку умственного развития. Дозировка подбирается индивидуально и требует регулярного мониторинга TSH и T4. При своевременном лечении прогноз благоприятный, нормализуется рост, развитие мозга и когнитивные функции. **Патоморфологические изменения** Морфологические исследования демонстрируют ряд характерных признаков ювенильной БГ:

1. **Стриатум:** выраженная дегенерация нейронов хвостатого ядра и скорлупы, атрофия стриатума, снижение числа нейронов и отложение мутантного белка.
2. **Кора головного мозга:** атрофия нейронов пирамидного слоя, снижение толщины коры, очаговые участки демиелинизации.
3. **Белое вещество:** редукция количества аксонов, демиелинизация, уменьшение плотности волокон.
4. **Подкорковые ядра и мозжечок:** дегенерация, уменьшение объема и функциональная дисфункция.
5. **Внутриклеточные включения:** агрегации мутантного гентингтина в ядрах нейронов, что нарушает транскрипцию генов и ускоряет апоптоз.

Эти изменения можно выявлять при биопсии или посмертном исследовании, что помогает уточнять диагноз в сомнительных случаях.

### **Диагностика**

Диагностика БГ у детей включает:

- Генетическое тестирование на CAG-повторы;
- Нейровизуализация (МРТ) для выявления атрофии стриатума и коры;
- Патоморфологическое исследование тканей при доступных материалах;
- Нейропсихологическое тестирование для оценки когнитивных нарушений;
- Мониторинг двигательных и поведенческих симптомов.

**Особенности патоморфологической диагностики:**



- Позволяет подтвердить врожденные дефекты структуры щитовидной железы;
- Оценить степень гиперплазии гипофиза;
- Определить сопутствующие изменения в других органах, вызванные дефицитом тиреоидных гормонов;
- Служит важным инструментом для научных исследований и уточнения генетических форм гипотиреоза.

**Заключение:**

Генетические формы гипотиреоза у новорождённых представляют собой группу наследственных эндокринных нарушений с риском тяжёлых морфофункциональных изменений в щитовидной железе, гипоталамо-гипофизарной системе и периферических органах. Патоморфологическая диагностика позволяет выявлять структурные изменения, подтверждать диагноз и корректировать лечение на раннем этапе. Раннее назначение заместительной терапии L-тироксином обеспечивает нормальное физическое и интеллектуальное развитие ребёнка и предотвращает тяжелые последствия заболевания.

**Использованная литература:**

1. Léger J., Olivieri A., Donaldson M. *Congenital Hypothyroidism: Current Trends in Diagnosis and Therapy*. Horm Res Paediatr, 2014;81:157–167.
2. Rastogi M. V., LaFranchi S. H. *Congenital Hypothyroidism*. Orphanet J Rare Dis, 2010;5:17.
3. Krude H., Biebermann H., Schnabel D. *Genetic Causes of Congenital Hypothyroidism*. Endocr Dev, 2001;3:23–33.
4. van Trotsenburg P., et al. *Congenital Hypothyroidism: Advances in Screening and Diagnosis*. Nat Rev Endocrinol, 2017;13:435–451.
5. Singh R., et al. *Pediatric Pathology of the Thyroid Gland in Genetic Disorders*. J Clin Pathol, 2012;65:635–642.