

Возможности ультразвукового исследования в диагностике гипотиреоидного зоба плода (обзор литературы и клиническое наблюдение)

Н.В. Машинец, В.Н. Демидов, А.В. Болмасова,
Е.А. Филиппова, М.А. Меликян

ФГБУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова" Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Москва

Представлен краткий обзор литературы по проблеме диагностики гипотиреоидного зоба плода с демонстрацией собственного клинического наблюдения. Подробно описана ультразвуковая картина зоба плода в сроке 32 нед 5 дней беременности. Диагноз был установлен после рождения ребенка. В 39 нед беременности в связи с началом родовой деятельности выполнено оперативное родоразрешение. Основные эхографические признаки зоба плода: выявление на передней поверхности шеи солидного образования, расположенного симметрично относительно срединной линии; переразгибание головы из-за больших раз-

меров образования; многоводие, связанное со сдавлением пищевода. В мировой практике с целью внутриутробной диагностики тиреоидного статуса плода рекомендуется проведение кордоцентеза и прямого определения уровня тиреоидных гормонов в пуповинной крови. Для внутриутробного лечения гипотиреоза показано интраамниотическое введение тироксина. В результате лечения нормализуется тиреоидный статус плода, происходит уменьшение размеров щитовидной железы, улучшается сгибание головы, что способствует возможности родоразрешения через естественные родовые пути. В нашем наблюде-

Н.В. Машинец – к.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики ФГБУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. В.Н. Демидов – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики ФГБУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. А.В. Болмасова – к.м.н., врач детский эндокринолог научно-консультативного педиатрического отделения ФГБУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Е.А. Филиппова – к.м.н., руководитель отделения ультразвуковой диагностики в неонатологии ФГБУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. М.А. Меликян – к.м.н., врач детский эндокринолог научно-консультативного педиатрического отделения ФГБУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Контактная информация: 117997 г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4, ФГБУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова, отделение ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики. Машинец Наталья Валерьевна. Тел.: +7 (495) 438-25-29. E-mail: natashamashinets@yandex.ru

нии это сделано не было в связи с отсутствием четкого представления о характере выявленного образования.

Ключевые слова: пренатальная ультразвуковая диагностика, плод, зоб плода, гипотиреозидизм.

Щитовидная железа – важный орган эндокринной системы человека, ее гормоны участвуют в многочисленных метаболических процессах организма. Закладка щитовидной железы происходит на 4-й нед эмбрионального развития человека, ее зачаток представляет собой выпячивание вентральной стенки дна эмбриональной глотки. Основная функция щитовидной железы – синтез двух йодированных гормонов (тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3)), накопление их в организме и выделение в кровь. Во взрослом организме морфофункциональное состояние щитовидной железы находится под регулирующим влиянием тиреотропного гормона (ТТГ) аденогипофиза, синтез и секреция которого контролируются тиролиберином гипоталамуса. Нарушение гипоталамо-гипофизарной регулирующей системы щитовидной железы быстро приводит к гипо- или гипертиреозу. Недостаток тиреоидных гормонов у плода и новорожденного может являться причиной задержки дифференцировки коры головного мозга, а также развития тяжелых аномалий [1].

Зобом щитовидной железы называется ее патологическое увеличение в размерах, данное состояние может сочетаться как с гипертиреозом, так и гипотиреозом и эутиреозом. Зоб плода – крайне редкое врожденное заболевание, которое указывает на внутриутробную дисфункцию щитовидной железы. Частота встречаемости гипотиреоидного зоба, по данным ряда авторов [2, 3], составляет 1 на 30 000–50 000 живорожденных, гипертиреоидного – неизвестна.

Развитие данного состояния у плода в большинстве случаев связано с нарушением функции щитовидной железы матери и приемом ею лекарственных препаратов. Однако в литературе приводятся наблюдения зоба у плода и при нормальной функции щитовидной железы у матери. С. Huel

et al. (2009) [2] отмечают, что зоб плода встречается у 2,6% беременных с заболеваниями щитовидной железы и у 19,0% – с диффузным токсическим зобом.

Аntenатальная диагностика зоба плода впервые описана S. Weiner et al. в 1980 г. [4]. К эхографическим признакам данной патологии относится появление в области передней поверхности шеи объемного солидного образования однородной структуры. В ряде случаев удается установить его двухдолевое строение. Большие размеры опухоли приводят к переразгибанию головы плода. В некоторых случаях при сдавлении пищевода отмечается многоводие [2, 5–9].

Дифференциальную диагностику внутриутробного зоба необходимо проводить с образованиями передней и передне-латеральной поверхности шеи, такими как тератома и лимфангиома [7].

Внутриутробная диагностика зоба имеет важное практическое значение, так как гиперэкстензия головы плода при данном заболевании является одной из причин родового травматизма, а сдавление трахеи – асфиксии и летального исхода после рождения [2, 5, 7].

Успешная пренатальная диагностика плодового гипотиреозидизма способствует раннему началу заместительной постнатальной терапии у новорожденных. Внедренный с 1974 г. неонатальный скрининг врожденного гипотиреозидизма и последующая заместительная терапия способствовали благоприятному психонейромоторному развитию детей с данной патологией [6].

В литературе приводится ряд случаев успешного внутриутробного лечения гипотиреоидного зоба больших размеров у плода путем введения в амниотические воды тироксина [6–8, 10–13]. Отмечается также, что такое лечение нормализует функцию щитовидной железы плода, повышает уровень тироксина и способствует значительному уменьшению размеров железы, что снижает акушерские риски во время родов.

В связи с тем что возникновение зоба возможно как вследствие гипотиреоидного, так и гипертиреоидного статуса у плода, большое практическое значение приобретает определение уровня гормонов щитовидной железы перед началом интраамниотического лечения [5–8, 10–13].

Наряду с этим необходимо отметить, что оценка таких показателей, как интенсивность кровотока в образовании, опережение или отставание внутриутробного роста костей плода, многоводие, тахикардия или брадикардия, не способствует улучшению дифференциальной диагностики этих состояний [2, 8].

Отмечено также, что не прямое определение уровня тиреоидного гормона в околоплодных водах не является достоверным показателем, поскольку до настоящего времени не установлено нормативное соотношение материнского и плодового гормонов [8].

На современном этапе развития медицины основным методом внутриутробной диагностики зоба плода, а также оценки эффективности проводимого лечения является прямое определение уровня гормонов щитовидной железы в пуповинной крови [5–8, 10–13].

Несмотря на то что целесообразность лечение зоба в антенатальном периоде все еще остается спорной вследствие недостаточно изученного влияния снижения антенатального тиреоидного гормона на умственное развитие новорожденного, интраамниотическое введение тироксина при больших размерах зоба позволяет уменьшить младенческую смертность, связанную с переразгибанием головы плода и обструкцией трахеи [6, 8].

Описанные в литературе наблюдения успешного лечения зоба плода требовали проведения от 1 до 10 интраамниотических инъекций, преимущественно после 30 нед гестации. Наиболее раннее лечение начато в 20 нед [14]. На фоне лечения отмечены уменьшение размеров зоба и увеличение выраженности сгибания головы, что повышало возможность родоразрешения плода через естественные родовые пути. После рождения у части новорожденных отмечалось лишь небольшое увеличение щитовидной железы (или ее размеры соответствовали норме), а на передней поверхности шеи отмечался избыток кожи [5–8, 10–14].

Учитывая редкость данной патологии и небольшое число сообщений о ее выявлении в пренатальном периоде, представляем собственное наблюдение.

Беременная З., 20 лет, впервые обратилась в ФГБУ “Научный центр акушерства, гинеко-

логии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения Российской Федерации в сроке 33 нед беременности для уточнения диагноза “объемное образование шеи”. Последняя менструация была 20 марта 2014 г. Акушерско-гинекологический анамнез без особенностей. Настоящая беременность первая, желанная. Мужу 23 года. Супруги соматически здоровы, наследственность не отягощена, профессиональных вредностей не отмечено. Беременная состоит на учете в женской консультации с 12 нед.

Ультразвуковое исследование плода осуществляли при помощи прибора Alpha 10 (Aloka, Япония) с использованием трансабдоминального конвексного датчика частотой 3,5 МГц. Для определения срока беременности, массы и роста плода измеряли бипариетальный и лобно-затылочный размеры головы, межполушарный размер мозжечка, средний диаметр живота, средний поперечный диаметр сердца, длину плечевой, бедренной, большой берцовой костей, а также длину стопы. Затем определяли локализацию и размер плаценты. Особое внимание обращали на состояние внутренних органов и других анатомических образований плода. Оценивали количество околоплодных вод. Для оценки функционального состояния плода осуществляли доплерографию и кардиотокографию при помощи полностью автоматизированного антенатального монитора третьего поколения фирмы “Уникос” (Россия). После рождения ребенку было проведено ультразвуковое исследование на аппарате Acuson S 2000 (Siemens, Германия) с помощью линейного датчика, работающего в диапазоне частот 7–14 МГц.

При ультразвуковом исследовании обнаружен один живой плод мужского пола в головном предлежании. Фетометрические данные: бипариетальный размер головы – 9,0 см, лобно-затылочный размер – 10,4 см, межполушарный размер мозжечка – 4,0 см, средний диаметр живота – 8,8 см, средний поперечный диаметр сердца – 4,4 см, длина плечевой кости – 5,1 см, длина бедренной кости – 5,6 см, длина большой берцовой кости – 5,3 см, длина стопы – 6,3 см, длина носовой кости – 0,9 см. Данные фетометрии показали, что срок беременности соответствовал 32 нед 5 дням, масса плода – 2 020 г, рост – 39 см. Плацента локализовалась на задней стенке матки, ее толщина составляла 3,7 см, степень зрелости – 0–I. Патологии со стороны плаценты и пуповины обнаружено не было. Отмечалось выраженное многоводие.

В области шеи плода визуализировалось образование размерами $5,9 \times 3,6 \times 4,1$ см, повышенной эхогенности, губчатой структуры с наличием выраженного мозаичного кровотока. Обращало на себя внимание выраженное переизгибание головы плода (рисунок).

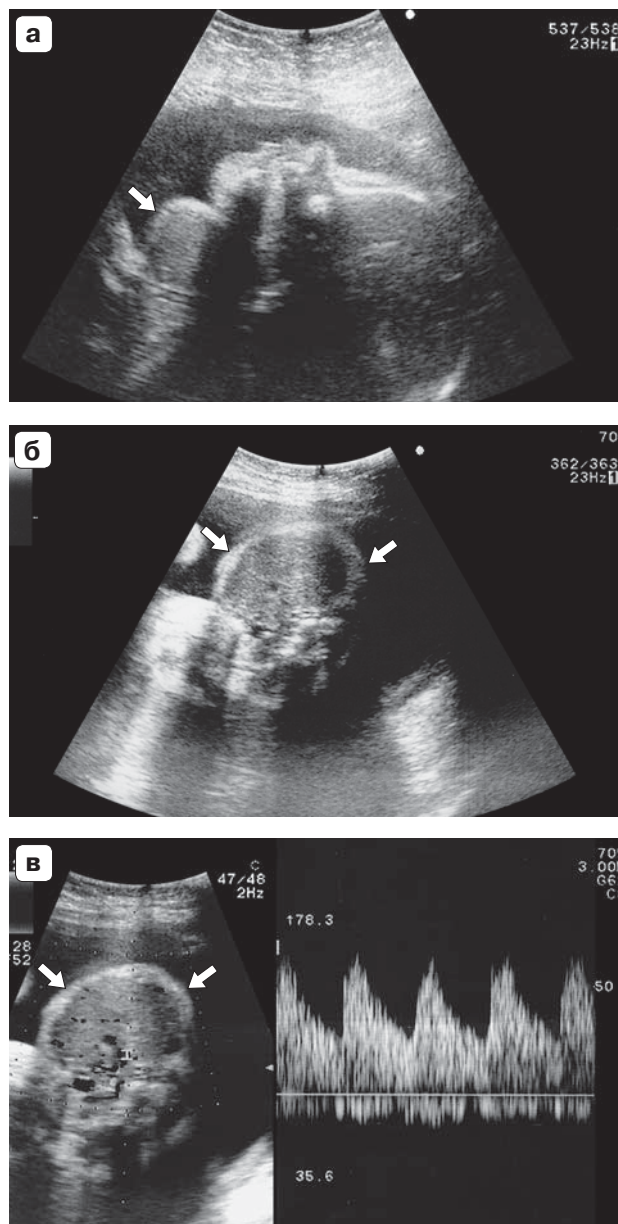
В результате проведенного исследования было высказано предположение о наличии у плода кавернозной гемангиомы шеи или опухолевидного образования, исходящего из шеи плода, неясного происхождения. Отмечено также наличие кардиомегалии, многоводия.

В сроке 39 нед беременности в связи с началом родовой деятельности выполнено оперативное родоразрешение путем операции кесарева сечения. Родился доношенный мальчик с массой 3 722 г и ростом 50 см. На передней поверхности шеи у ребенка определялось объемное образование шеи размерами $6,0 \times 4,0$ см по типу воротника. В связи с выраженным риском натальной асфиксии у ребенка выполнена *exit*-интубация на непережатой пуповине в течение 1 мин. В связи с дислокацией и деформацией объемным образованием трахеи ее интубация оказалась безуспешна, ребенок переведен на искусственную вентиляцию легких ларингеальной маской. Оценка при рождении по шкале Апгар 4/5/7 баллов.

Сразу после рождения было проведено ультразвуковое исследование новорожденного. При эхографии на передней поверхности шеи выявлено объемное образование подковообразной формы с вогнутостью, обращенной кзади, и перешейком, соединяющим обе доли. Контур образования были четкие, ровные, структура несколько неоднородная, эхогенность понижена, определялись единичные гиперэхогенные тяжи. Задне-боковая поверхность каждой доли соприкасалась с передней полуокружностью общей сонной артерии. Объем образования составил 55 мл. Учитывая анатомическое строение и топографические особенности, данное образование было расценено как резко увеличенная и измененная по структуре щитовидная железа.

Результаты проведенного гормонального исследования у новорожденного свидетельствовали о первичном гипотиреозе (ТТГ >75 мЕд/л, Т4 свободный $<4,6$ пмоль/л). Был поставлен диагноз “врожденный гипотиреоз, зоб 3-й степени”.

Со 2-х суток жизни пациент получал заместительную гормональную терапию Левотироксином в дозировке 50 мкг/сутки. На фоне проводимого лечения состояние ребенка постепен-



Беременность 32 нед 5 дней. Эхограммы зоба плода. Трансабдоминальное сканирование на уровне шеи плода. а – продольное сечение (В-режим). б – поперечное сечение (В-режим). в – поперечное сечение (В-режим + цветное доплеровское картирование + импульсно-волновая доплерография). Стрелками указан зоб.

но улучшалось. Достичь эутиреоза удалось к 29-м суткам жизни, при этом размер щитовидной железы уменьшился до 13 мл. Ребенок был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии с рекомендациями о пожизненной заместительной гормональной терапии Левотироксином под наблюдением эндокринолога.

Зоб плода – крайне редко встречающийся порок развития, возникающий вследствие дисфункции щитовидной железы. Дифференциальную диагностику следует проводить с такими объемными образованиями шеи плода, как лимфангиома, тератома, гемангиома. В представленном наблюдении при ультразвуковом исследовании определялось симметричное расположение образования на передней поверхности шеи плода относительно срединной линии. Большие размеры образования послужили причиной переразгибания головы. Также отмечалось многоводие.

В мировой практике с целью внутриутробной диагностики тиреоидного статуса плода рекомендуется проведение кордоцентеза и прямого определения уровня тиреоидных гормонов в пуповинной крови. При выявлении гипотиреоидного зоба плода отмечается положительный эффект от интраамниотического введения тироксина. В результате лечения нормализуется тиреоидный статус плода, происходит уменьшение размеров щитовидной железы, улучшается сгибание головы, что способствует возможности родоразрешения через естественные родовые пути, снижает младенческую смертность [5–8, 10–13]. В нашем наблюдении это сделано не было в связи с отсутствием четкого представления о характере выявленного образования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Алтухова В.И., Бархина Т.Г., Кузнецова Л.В., Лещенко И.Е. Эндокринная система // *Внутриутробное развитие человека* / Под ред. А.П. Милованова, С.В. Савельева. М.: МДВ, 2006. С. 203–253.
- Huel C., Guibourdenche J., Vuillard E., Ouahba J., Piety M., Oury J.F., Luton D. Use of ultrasound to distinguish between fetal hyperthyroidism and hypothyroidism on discovery of a goiter // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2009. V. 33. No. 4. P. 412–420.
- Fisher D.A., Klein A.H. Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn // *N. Engl. J. Med.* 1981. V. 304. No. 12. P. 702–712.
- Weiner S., Scharf J.I., Bolognese R.J., Librizzi R.J. Antenatal diagnosis and treatment of a fetal goiter // *J. Reprod. Med.* 1980. V. 24. No. 1. P. 39–42.
- Morine M., Takeda T., Minekawa R., Sugiyama T., Wasada K., Mizutani T., Suehara N. Antenatal diagnosis and treatment of a case of fetal goitrous hypothyroidism associated with high-output cardiac failure // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2002. V. 19. No. 5. P. 506–509.
- Abuhamad A.Z., Fisher D.A., Warsof S.L., Slotnick R.N., Pyle P.G., Wu S.Y., Evans A.T. Antenatal diagnosis and treatment of fetal goitrous hypothyroidism: case report and review of the literature // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1995. V. 6. No. 5. P. 368–371.
- Agrawal P., Ogilvy-Stuart A., Lees C. Intrauterine diagnosis and management of congenital goitrous hypothyroidism // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2002. V. 19. No. 5. P. 501–505.
- Nath C.A., Oyelese Y., Yeo L., Chavez M., Kontopoulos E.V., Giannini G., Smulian J.C., Vintzileos A.M. Three-dimensional sonography in the evaluation and management of fetal goiter // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2005. V. 25. No. 3. P. 312–314.
- Бондаренко Н.Н., Андреева Е.Ю. Случай пренатальной диагностики врожденного зоба в 24–25 нед беременности // *Пренатальная диагностика*. 2013. Т. 12. № 2. С. 147–150.
- Goldberg Y., Zalmon-Koren I., Keidar R., Auslander R. Antenatal diagnosis and treatment of fetal goiter with a single intraamniotic injection of L-thyroxine – case report // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2009. V. 34. Suppl. 1. P. 177–284.
- Look J., Kim M., Lee M., Park S., Cho D. A case of intraamniotic thyroxine treatment in fetal goiter // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011. V. 38. Suppl. 1. P. 168–281.
- Stewart C.J., Constantatos S., Muller L.M. Antenatal treatment of fetal goitrous hypothyroidism // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2010. V. 36. Suppl. 1. P. 168–305.
- Okumura M., Maganha C.A., Bunduki V., Ruano R., Medeiros-Neto G., Zugaib M. Prenatal diagnosis and management of fetal goiter associated with maternal Graves' disease // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2004. V. 24. No. 3. P. 354.
- Sagot P., David A., Yvinec M., Posset P., Papon V., Mouzard A., Boog G. Intrauterine treatment of thyroid goiters // *Fetal Diagn. Ther.* 1991. V. 6. No. 1–2. P. 28–33.

REFERENCES

- Altukhova V.I., Barkhina T.V., Kuznetsova L.V., Leschenko I.E. Endocrine system // *Human Fetal Development* / Ed. by A.P. Milovanov, S.V. Savelyev. Moscow: MDV, 2006. P. 203–253. (Book in Russian)
- Huel C., Guibourdenche J., Vuillard E., Ouahba J., Piety M., Oury J.F., Luton D. Use of ultrasound to distinguish between fetal hyperthyroidism and hypothyroidism on discovery of a goiter // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2009. V. 33. No. 4. P. 412–420.
- Fisher D.A., Klein A.H. Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn // *N. Engl. J. Med.* 1981. V. 304. No. 12. P. 702–712.
- Weiner S., Scharf J.I., Bolognese R.J., Librizzi R.J. Antenatal diagnosis and treatment of a fetal goiter // *J. Reprod. Med.* 1980. V. 24. No. 1. P. 39–42.
- Morine M., Takeda T., Minekawa R., Sugiyama T., Wasada K., Mizutani T., Suehara N. Antenatal diagnosis and treatment of a case of fetal goitrous hypothyroidism associated with high-output

- cardiac failure // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2002. V. 19. No. 5. P. 506–509.
6. Abuhamad A.Z., Fisher D.A., Warsof S.L., Slotnick R.N., Pyle P.G., Wu S.Y., Evans A.T. Antenatal diagnosis and treatment of fetal goitrous hypothyroidism: case report and review of the literature // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1995. V. 6. No. 5. P. 368–371.
 7. Agrawal P., Ogilvy-Stuart A., Lees C. Intrauterine diagnosis and management of congenital goitrous hypothyroidism // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2002. V. 19. No. 5. P. 501–505.
 8. Nath C.A., Oyelese Y., Yeo L., Chavez M., Kontopoulos E.V., Giannini G., Smulian J.C., Vintzileos A.M. Three-dimensional sonography in the evaluation and management of fetal goiter // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2005. V. 25. No. 3. P. 312–314.
 9. Bondarenko N.N., Andreeva E.Yu. A case of prenatal diagnosis of congenital goiter at 24–25 weeks of pregnancy // *Prenatal diagnosis.* 2013. V. 12. No. 2. P. 147–150. (Article in Russian)
 10. Goldberg Y., Zalmon-Koren I., Keidar R., Auslender R. Antenatal diagnosis and treatment of fetal goiter with a single intraamniotic injection of L-thyroxine – case report // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2009. V. 34. Suppl. 1. P. 177–284.
 11. Look J., Kim M., Lee M., Park S., Cho D. A case of intraamniotic thyroxine treatment in fetal goiter // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011. V. 38. Suppl. 1. P. 168–281.
 12. Stewart C.J., Constantatos S., Muller L.M. Antenatal treatment of fetal goitrous hypothyroidism // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2010. V. 36. Suppl. 1. P. 168–305.
 13. Okumura M., Maganha C.A., Bunduki V., Ruano R., Medeiros-Neto G., Zugaib M. Prenatal diagnosis and management of fetal goiter associated with maternal Graves' disease // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2004. V. 24. No. 3. P. 354.
 14. Sagot P., David A., Yvinec M., Posset P., Papon V., Mouzard A., Boog G. Intrauterine treatment of thyroid goiters // *Fetal Diagn. Ther.* 1991. V. 6. No. 1–2. P. 28–33.

Ultrasound in diagnosis of fetal goitrous hypothyroidism (literature review and case report)

N.V. Mashinets, V.N. Demidov, A.V. Bolmasova, E.A. Filippova, M.A. Melikyan

Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow

N.V. Mashinets – M.D., Ph.D., Senior Researcher, Ultrasound and Functional Diagnostics Department, Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow. V.N. Demidov – M.D., Ph.D., Professor, Chief Researcher, Ultrasound and Functional Diagnostics Department, Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow. A.V. Bolmasova – M.D., Ph.D., Pediatric Department, Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow. E.A. Filippova – M.D., Ph.D., Head of Department of Ultrasound Diagnostics in Neonatology, Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow. M.A. Melikyan – M.D., Ph.D., Pediatric Department, Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow.

Case of fetal goiter is presented. At 39 week of gestation because of the labor beginning the patient underwent caesarean section. Diagnosis was established after birth. Ultrasound signs of fetal goiter at 32 weeks 5 days of gestation are described. A solid mass was identified in the anterior aspect of neck. The mass was located symmetrically in relation to the median line. Head hyperextension due to the large size of the mass and polyhydramnios associated with the esophagus compression were also marked. Brief literature review is presented. In the world practice, for prenatal thyroid function assessment cordocentesis for fetal serum sampling with determination of thyroid hormones is recommended. For fetal therapy of hypothyroidism intra-amniotic injections of thyroxine is used. As a result of treatment fetal thyroid function normalizes, fetal thyroid size decreases, fetal head flexion improves, which contributes to the ability to natural childbirth. In our case, fetus treatment was not spending due to the lack of a clear understanding about the nature of identified mass.

Key words: *prenatal ultrasound, fetus, fetal goiter, hypothyroidism.*