

**СИНДРОМ «МОЗГ-ЛЕГКИЕ-ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА»**

Каттаходжаева Динара Уткурходжаевна

Старший преподаватель Ташкентской Медицинской Академии

Аннотация: На работе рассмотрено общее сведение о синдроме «мозг-легкие-щитовидная железа». Дано что первичное обследование проводит врачом-неонатологом или педиатром в зависимости от сроков манифестации заболевания. При выявлении врожденного гипотиреоза по данным неонатального скрининга и наличии стигм дизэмбриогенеза также рекомендуется консультация генетика. Типы лечение синдрома «мозг-легкие-щитовидная железа» и прогноз профилактики.

Ключевые слова: мозг, щитовидная железа, генетика, синдром, дофаминергический лекарство, прогноз.ю профилактика, диагностика, бронхиальная астма.

Причина патологии синдрома «мозг-легкие-щитовидная железа» выступают мутации в гене NKX2.1, возникающие спонтанно или наследуемые по аутосомно-доминантному типу. Основные проявления заболевания: врожденный гипотиреоз, хорей, задержка моторного развития, интерстициальные болезни легких и респираторный дистресс-синдром. Диагностика включает генетическое тестирование, инструментальную визуализацию органов-мишеней с помощью УЗИ, рентгенографии, КТ или МРТ. Лечение носит симптоматический характер, подбирается с учетом фенотипа синдрома у конкретного пациента.

Информация о сочетании гипотиреоза и респираторных нарушений, связанных с мутациями NKX2.1, впервые появилась в 1998 году. После изучения клинического случая с полной триадой симптоматики в 2005 году заболевание получило название синдром «мозг-легкие-щитовидная железа» (СМЛЩЖ), которое отражает все органы-мишени. Распространенность



болезни не установлена вследствие ее крайней редкости – в медицинской литературе описано менее 200 случаев. Однако патология не теряет актуальности в клинической генетике, требует уточнения протоколов диагностики и лечения.

Синдром «мозг-легкие-щитовидная железа» развивается при мутации гена NKX2.1, который кодирует фактор транскрипции щитовидной железы. Существуют разные виды аномалий (инсерции, делеции, миссенс-мутации, нонсенс-мутации), от которых зависит тяжесть симптоматики. На практике чаще всего встречаются внутригенные делеции NKX2.1, в результате чего укорачивается молекула синтезируемого белка, возникают нарушения на этапе эмбриогенеза и функционирования органов.

В 38% случаев болезнь наследуется по аутосомно-доминантному механизму. Для появления синдрома ребенку достаточно получить мутантный аллель от одного из родителей. Поскольку мутантный ген находится на аутосоме в локусе 14q13, половые различия среди заболевших не определяются. Остальные 62% случаев заболевания «мозг-легкие-щитовидная железа» приходится на мутации *de novo*, причина которых пока не установлена.

Фактор транскрипции играет важную роль в работе сразу трех органов: щитовидной железы, легких, головного мозга. В эндокринном органе он активируется с 7-й недели внутриутробного развития для синтеза тиреоглобулина, дифференцировки фолликулярных и С-клеток железы. В постнатальном периоде нормальное функционирование NKX2.1 необходимо для поддержания правильной внутренней структуры и функции ЩЖ.

В ЦНС фактор транскрипции нужен для эмбриогенеза переднего мозга во внутриутробном периоде, формирования коры и подкорковых нервных центров. В легких ген NKX2.1 также участвует в процессах эмбриогенеза и морфогенеза. Он необходим для синтеза белков системы сурфактанта, которые покрывают альвеолы и препятствуют их слипанию. У подростков и взрослых транскрипционный фактор влияет на активность пневмоцитов II типа, вырабатывающих сурфактант.



Синдром «мозг-легкие-щитовидная железа» характеризуется неоднородной клинической картиной. Триада симптоматики возникает у 50% пациентов, в 30% случаев поражается головной мозг и щитовидная железа, 10% случаев приходится на сочетанное поражение мозга и легких. У оставшихся 10% больных синдром «мозг-легкие-щитовидная железа» реализуется в виде изолированного нарушения неврологических функций, которое называют доброкачественной наследственной хореей.

Доброкачественная хорея встречается при 90-92% случаев синдрома и манифестирует у детей первого года жизни. Она характеризуется беспорядочными движениями туловища и конечностей, чрезмерно активной и неконтролируемой мимикой.

Зачастую возникают атетозы – плавные стереотипные движения в конечностях. У части пациентов наблюдаются нарушения координации движений, мышечная гипотония, позднее начало ходьбы и замедленное развитие других моторных навыков.

Патология ЩЖ наблюдается у 70-90% пациентов. Тяжесть заболевания варьирует от функционального расстройства и бессимптомного повышения уровня тиреотропного гормона (ТТГ) до полного отсутствия органа (агенезии).

Манифестный вторичный гипотиреоз возникает в среднем у 39-45% больных. Он зачастую обнаруживается уже в периоде новорожденности при появлении затяжной желтухи, позднего отхождения мекония, хронических запорах.

Поражение дыхательной системы наблюдается у 67% людей с синдромом «мозг-легкие-щитовидная железа». В неонатальном периоде патология проявляет себя респираторным дистресс-синдромом новорожденных, который возникает независимо от срока родов. У старших детей и взрослых возможны интерстициальные заболевания легких, частые бронхолегочные инфекции, бронхиальная астма. Они проявляются хронической одышкой, тахипноэ, признаками церебральной гипоксии.



Органные поражения при синдроме «мозг-легкие-щитовидная железа» нередко сопровождаются аномалиями внешности вследствие стигм дизэмбриогенеза. У многих пациентов определяют слишком высокий лоб, широко расставленные глаза, недоразвитие челюстей и высокое небо. Такие изменения иногда дополняются тяжелыми аномалиями прикуса. Поскольку заболевание манифестирует в раннем возрасте, возможно отставание в психомоторном развитии, интеллектуальные нарушения.

Отдаленные последствия СМЛЖЩ определяются его фенотипом и представляют собой крайнюю степень выраженности клинических проявлений. При поражении головного мозга и щитовидной железы без вовлечения в процесс бронхолегочной системы летальные исходы не установлены. Присоединение легочной патологии повышает риск жизнеугрожающих осложнений, поэтому уровень смертности таких больных от дыхательной недостаточности и РДС-синдрома достигает 16-24%.

Первичное обследование проводится врачом-неонатологом или педиатром в зависимости от сроков манифестации заболевания. При выявлении врожденного гипотиреоза по данным неонатального скрининга и наличии стигм дизэмбриогенеза также рекомендуется консультация генетика. Ввиду редкости синдрома МЛЩЖ и полиморфизма симптоматики при постановке диагноза возникают сложности. Для полного обследования пациента назначается:

- УЗИ щитовидной железы. По результатам эхосонографии определяют размеры органа, наличие признаков гипоплазии и других нарушений эмбриогенеза. Дуплексное сканирование используется для оценки кровотока в железе. Инструментальную диагностику дополняют анализами на ТТГ, Т3 и Т4, антитела к тиреоглобулину и тиреопероксидазе.
- МРТ головного мозга. Магнитно-резонансная томография используется для выявления причины неврологической симптоматики. При синдроме «мозг-легкие-щитовидная железа» изменения в основном развиваются на ультраструктурном и биохимическом уровнях. Явные

морфологические признаки в виде церебральной атрофии или дисгенезии подкорковых ядер определяются только в 20% случаев.

- Исследование легких. При классической рентгенографии обнаруживают ячеистую деформацию легочного рисунка, воздушные бронхограммы, инфильтративно-подобные участки затемнения. Для уточнения характера изменений в легких проводится бронхоскопия и бронхоальвеолярный лаваж. Иногда назначается биопсия для микроскопии и иммуногистохимического исследования образцов.

- Генетическое тестирование. Определение мутации NKX2.1 – основной способ подтверждения диагноза, с помощью которого исключают другие генетические синдромы и сочетанные врожденные пороки. Диагностика рекомендована всем пациентам, у которых имеется поражение органов-мишеней, и/или установленотягощенный семейный анамнез.

Синдром дифференцируют с врожденным гипотиреозом, для которого характерно первичное снижение функции щитовидной железы и вторичные неврологические расстройства. Если на первый план выходят признаки поражения ЦНС, необходимо исключить перинатальную энцефалопатию, родовые травмы, хромосомные патологии, метаболические заболевания. Также исключают РДС-синдром недоношенных, альтернативные причины появления хореи: инфекции, острую ревматическую лихорадку, аутоиммунную патологию.

Этиопатогенетическая терапия СМЛЩЖ пока не разработана, поэтому назначаются симптоматические препараты с учетом проявлений заболевания в каждом конкретном случае. Эффективность лечения сложно оценить ввиду малого количества наблюдений, отсутствия рандомизированных клинических исследований. В практической медицине при синдроме «мозг-легкие-щитовидная железа» в основном назначаются такие направления терапии:

- Дофаминергические лекарства. Медикаменты используются для купирования признаков хореи и других двигательных расстройств. Однако



применение препаратов ограничено ввиду риска дозозависимой дискинезии, поэтому в качестве альтернативы могут назначаться нейролептики, транквилизаторы, стимуляторы ЦНС.

- Гормонотерапия. Всем пациентам с субклиническим и манифестным гипотиреозом рекомендована заместительная терапия препаратами L-тироксина. Своевременное назначение гормонов обеспечивает нормальное физическое и интеллектуальное развитие.

- Моноклональные антитела. Препараты, которые подавляют активность фактора некроза опухоли и других цитокинов, признаны перспективным направлением лечения. Они уменьшают проявления дистресс-синдрома у младенцев, противодействуют нарушениям синтеза сурфактанта в легких.

- Респираторная поддержка. Пациентам с тяжелыми дыхательными расстройствами требуется кислородотерапия. С учетом вида и тяжести болезни она применяется только при обострениях в рамках стационара либо как регулярная домашняя оксигенотерапия, которая проводится с помощью портативных кислородных концентраторов.

При изолированном поражении щитовидной железы и ЦНС прогноз более благоприятный, поскольку эти состояния можно купировать медикаментами и поддерживать удовлетворительное самочувствие пациентов. При классической триаде с вовлечением бронхолегочной системы исход определяется тяжестью дыхательных нарушений. Эффективные меры профилактики отсутствуют ввиду редкости синдрома, высокой вероятности формирования мутаций *de novo*.

ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Синдром «мозг-легкие-щитовидная железа»: обзор литературы и серия клинических наблюдений/ М.А. Жесткова и соавт.// Педиатрия. – 2019. – №5.
2. Современное представление о синдроме «мозг-легкие-щитовидная железа» и его легочные проявления/ О.Л. Логвинова, М.А. Гончарь// Здоровье ребенка. – 2018. – №5.



3. Синдром «мозг-легкие-щитовидная железа»: генетика, патогенез, клиническая картина, терапия/ М.А. Беяшова, Д.Ю. Овсянников, И.Р. Самсонович, Е.Е. Петрайкина. – 2015. – №1.
4. Синдром «мозг-легкие-щитовидная железа»/ М.А. Беяшова и соавт.// Педиатрия. – 2015. – №1.
5. Elmurotova D.B., Nishonova N.R., Kulueva F.G., Uzoqova G.S., Xo‘jamberdiyeva J.N., Jo‘rayeva Sh.A. Mashaits: islamic interpretation of the greek philosophical heritage // South Eastern European Journal of Public Health (SEEJPH), (ISSN: 2197-5248) V.XXV, S2, 2024, Posted:05-12-2024, P.516-522, <https://www.seejph.com/index.php/seejph>
6. Shodiev A.A., Mussaeva M.A., Nishonova N.R., Elmurotova D.B., Islamova D.X. Improving Structure and Superconductivity of Coated Cuprate Tapes by Irradiation with Electrons and Gamma-Rays // Nanotechnology Perceptions, ISSN 1660-6795, V.20, N.7 (2024), P. 209-126, <https://nanontp.com/index.php/nano/article/view/3822>
7. I. Mullojonov, Q.I. Narziqulova , V.G. Makhsudov , E.Ya. Ermetov, D.B. Elmurotova, M.I. Bazarbayev. Study of the appearing molar volume of electrolyte solutions and its application in health-biological processes // MedForum: Int. Conf. on Patient-Centered Approaches to Medical Intervention 2024, Dr. Tanima Bhattacharya et al. (eds) © 2024 Taylor & Francis Group, London, P.38-40.
8. M.I. Bazarbayev, B.T. Rakhimov, Sh.A. Isroilova, D.B. Elmurotova, D.I. Sayfullayeva. Enhancing biophysics problem-solving skills in medical students through a targeted three-step strategy // MedForum: Int. Conf. on Patient-Centered Approaches to Medical Intervention 2024, Dr. Tanima Bhattacharya et al. (eds) © 2024 Taylor & Francis Group, London, P.112-114.
9. М.И. Базарбаев., Д.Б. Элмуротова., Ш.К. Нематов., Ш.Ш. Азимов., Т.З. Даминов., А.Р. Махкамов. Современные подходы к гигиене рук медицинского персонала //The journal of humanities & natural sciences, Issue 8, V.1, 2024. P.208-217.



10. Elmurotova D.B., Odilova N.J., Jumanov Sh.E. Semmelweis against puberner fever in hungary // Western European Journal of Linguistics and Education, V.2, Iss1, January-2024 ISSN (E): 2942-190X, P.56-59, Germany.
<https://westerneuropenstudies.com/index.php/2/article/view/255>
11. Элмуротова Д.Б., Элмуратов Э.Б. Исследование и совершенствование техники и технологии по освоению скважин в сложных горно-геологических условиях на месторождениях Республики Узбекистан // Лучшие интеллектуальные исследования, Ч-13, Т.5, Январь-2024, С.11-23, Россия.
<http://web-journal.ru/index.php/journal/issue/view/89>
12. Elmurotova D.B., Sayfullayeva D.I., Isroilova Sh.A. Terms of medical information system, World Bulletin of Public Health (WBPH), V.34, May, P.91-92, 2024 ISSN: 2749-3644, Berlin. <https://www.scholarexpress.net>
13. Elmurotova D.B, Majlimov F.B., Zuparov I.B., Kayumova K.S., Xudoyberdiyev B.A. A modern approach to hand hygiene in medicine // European Journal of Humanities and Educational Advancements (EJHEA), V.5 N.05, May 2024 ISSN: 2660-5589, P.51-53, Spain. <https://www.scholarzest.com>
14. Elmurotova D., Arzikulov F., Egamov S., Isroilov U. Organization of direct memory access // Intent Research Scientific Journal-(IRSJ), ISSN (E): 2980-4612, V.3, Is.10, October – 2024, P. 31-38., Philippines,
<https://intentresearch.org/index.php/irsj/article/view/345>
15. Elmurotova D., Arzikulov F., Izzatullayev I., Olimov A., Abdurahmonov J. The role of remote diagnostics in medicine // World Bulletin of Public Health (WBPH), V.39, October 2024, ISSN:2749-3644, P.102-105. Germany,
<https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/4664>
16. Elmurotova D., Fayziyeva N.A., Urmanbekova D.S., Bozorov E.H. Implementation of the method of teaching x-ray therapy in higher educational institutions // **Web of Teachers: Inderscience Research**, V.2, Issue 10, October-2024, ISSN (E):2938-379X, P.18-23. Spain.
<https://webofjournals.com/index.php/1/article/view/1868>



17. Elmurotova D.B., Esanov Sh.Sh., Abduraxmonov S.A., Ulug'berdiyev A.Sh., Umarov J.S. Medical device reliability and measuring instrument specifications // Eurasian Journal of Engineering and Technology, EJET, V.34, October-7, 2024, ISSN: (E) 2795-7640, P.10-13, Belgium. <https://geniusjournals.org/index.php/ejet>
18. Shodiev A.A., Mussaeva M.A., Elmurotova D.B. Magnetic resistance and mobility of carriers of HTSC – YBCO tapes irradiated with 5 MeV electrons // Eurasian Journal of Physics, Chemistry and Mathematics, EJPCM, V.35, October-26, 2024, ISSN: 2795-7667, P.25-33, Belgium. <https://geniusjournals.org/index.php/ejpcm/article/view/6393>
19. Elmurotova D.B., Fayziyeva N.A., Odilova N.J. Properties of electron and neutron therapy // Web of Medicine: Journal of medicine, practice and nursing, V.2, Issue 10, October-2024, ISSN (E): 2938-3765, P.137-141, Spain.
20. Elmurotova D.B., Yoqubboyeva E.Z., Orifqulova M.F., Imanova L.N. Application of computer technologies in medicine // Western European Journal of Medicine and Medical Science, V.2, Issue 11, ISSN (E): 2942-1918, November-2024, P.1-12. Germany. <https://westerneuropeanstudies.com/index.php/3>