

Группа случаев врожденного гипотиреоза с зобом у кошек в одном госпитале

Цели: описать лабораторные отклонения и исходы в случаях врожденного гипотиреоза кошек, диагностированных в одном ветеринарном госпитале в Сантьяго, Чили.

Материалы и методы: среди историй болезни искали случаи врожденного гипотиреоза за 18-месячный период. Критериями включения были диагноз врожденного гипотиреоза на основании соответствующих данных анамнеза и клинического осмотра, низкая или соответствующая нижней границе нормы концентрация общего Т4 в сыворотке и повышенная концентрация ТСГ в сыворотке (определявшаяся при помощи набора для определения собачьего ТСГ).

Результаты: критериям включения соответствовали шесть неродственных кошек в возрасте от 4 до 19 месяцев. Наиболее распространенными признаками в анамнезе были малые размеры и вялость. У всех кошек была непропорциональная карликовость, задержка прорезывания зубов, сохранившиеся молочные зубы, двухсторонний пальпируемый зоб и низкая ректальная температура. Другие отклонения включали брадикардию, ожирение, плохой рост шерсти и локальную алопецию на вентральных поверхностях локтевых и скакательных суставов. Во всех случаях концентрация ТСГ была заметно повышена. Последующие изменения после начала терапии включали нормализацию концентрации Т4 через 6 недель, улучшение шерстного покрова и повышение физической активности к 8 неделям, нормализацию концентрации ТСГ к 10 неделям и нормальный внешний вид и зубы после 4 месяцев. Зоб заметно уменьшился, но остался ощутимым при пальпации. Через 2 года после постановки диагноза гипотиреоз клинически хорошо поддавался лечению во всех случаях, кроме одной кошки, которая умерла по несвязанным причинам.

Клиническая значимость: это первая публикация, в которой описана группа случаев врожденного гипотиреоза у неродственных кошек за короткий период времени. Дефекты роста разрешились после лечения, даже у кошек, которым диагноз был поставлен после нача-

ла полового созревания. Чтобы определить частоту врожденного гипотиреоза у кошек, необходимы более крупные проспективные многоцентровые исследования.

M. P. Iturriaga^{1*}, J. A. Cocio[†], V. R. Barrs[‡]

^{*}Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía, Universidad de Las Américas, Manuel Montt 948, Providencia, Santiago, 7500975, Чили

[†]Hospital Clínico Veterinario Universidad de Chile, Francisco Bilbao 2854, Providencia, Santiago, 7510828, Чили

[‡]Jockey Club College of Veterinary Medicine and Life Sciences, Department of Veterinary Clinical Sciences, City University of Hong Kong, 31 To Yuen St, Kowloon Tong, Гонконг, Китай

¹Для переписки: miturriaga@udla.cl

Journal of Small Animal Practice (2020) 61, 696-703
DOI: 10.1111/jsap.13231

Принято: 19 августа 2020 г; опубликовано онлайн: 24 сентября 2020 г.

ВВЕДЕНИЕ

Чаще всего гипотиреоз кошек является ятрогенным последствием терапии гипертиреоза (Welches *et al.* 1989). Спонтанный гипотиреоз довольно редок, описано всего 11 случаев заболевания, развившегося во взрослом возрасте (Rand *et al.* 1993, Blois *et al.* 2010, Galgano *et al.* 2014, Kent *et al.* 2016, Peterson *et al.* 2018) и примерно 65 случаев врожденного гипотиреоза (Arnold *et al.* 1984, Peterson 1989, Sjollem *et al.* 1991, Tanase *et al.* 1991, Jones *et al.* 1992, Peterson *et al.* 1994, Stephan & Schütt-Mast 1995, Schumm-Draeger *et al.* 1996, Firth *et al.* 2000, Tobias & Labato 2001, Mazrier *et al.* 2003, Crowe 2004, Szabo & Wells 2007, Traas *et al.* 2008, Quante *et al.* 2010, McGhie & Thompson 2011, Lim *et al.* 2014, Peterson 2015, Van Bergen *et al.* 2016, Jacobson & Rochette 2018).

Врожденный гипотиреоз обусловлен нарушением развития щитовидной железы (дизгенезом щитовидной железы) (Tanase *et al.* 1991, Traas *et al.* 2008) или нарушением выработки гормона щитовидной железы (дизгормоногенезом) (Jones *et al.* 1992, Mazrier *et al.* 2003). Клинические признаки врожденного гипотиреоза связаны с дисфункцией физиологических процессов, опосредованных гормонами щитовидной железы,

включая развитие мышц и мозга, баланс энергии и нормальный рост (Peterson 2019).

Врожденный гипотиреоз у кошек описан главным образом в США и Европе, но также описаны случаи в Новой Зеландии, Австралии, Южной Африке, Турции и Японии (Tanase *et al.* 1991, Jones *et al.* 1992, Traas *et al.* 2008, McGhie & Thompson 2011). Некоторые полагают, что врожденный гипотиреоз — состояние, которое часто остается недиагностированным у кошек, так как плановых обследований на это заболевание не проводят (Traas *et al.* 2008, Wojanic *et al.* 2011, Lim *et al.* 2014, Peterson 2019).

ЦЕЛЬ

Целью этого ретроспективного исследования серии случаев было описание клинических и лабораторных отклонений и исходов в случаях врожденного гипотиреоза у кошек, диагностированных в одном ветеринарном госпитале в Сантьяго, Чили, за 18-месячный период.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В системе электронных историй болезни пациентов Университетского ветеринарного госпиталя в Сантьяго, Чили искали случаи врожденного гипотиреоза за период с 1 июля 2017 г по 1 января 2018 г. Все истории болезни кошек искали два оператора по ключевым словам «врожденный гипотиреоз», «гипотиреоз», «карликовость» и «кретинизм» в полях предварительного диагноза или диагноза. Один оператор искал данные, а другой анализировал найденные истории болезни, чтобы установить соответствие критериям включения. Критериями включения были диагноз врожденного гипотиреоза на основании соответствующих данных анамнеза и клинического осмотра в сочетании с низкой или соответствующей нижней границе нормы концентрацией общего Т4 в сыворотке и повышенной концентрацией ТСГ в сыворотке, которые измеряли хемилюминесцентным иммуноферментным методом с помощью наборов Immulite для определения общего Т4 и ТСГ собак (Siemens Health Care Diagnostic Products), соответственно. Из историй болезни извлекали такие данные, как порода, пол, возраст, информация о кормлении, данные анамнеза и клинического осмотра, результаты лабораторных исследований, лечение и исход.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За период исследования в клинике было принято 1800 кошек, за исключением повторных приемов. 6 случаев соответствовали критериям включения. Все кошки не были родственны, а их возраст при по-

становке диагноза варьировал от 4 до 19 месяцев. Всех кошек кормили различными коммерческими сбалансированными и полнорационными кормами (Purina Cat Chow и ProPlan, Nestle Purina Petcare; Royal Canin, Mars) начиная с отъема.

Наиболее распространенными отклонениями в анамнезе были малые размеры и вялость/ ментальная заторможенность. Самыми распространенными клиническими отклонениями были непропорциональная карликовость с крупной головой, короткой широкой шеей, коротким телом и короткими толстыми конечностями. Дизморфизм морды выражался в широкой голове с плоской мордой. Другими распространенными отклонениями были ожирение, оставшиеся молочные зубы и/или задержка прорезывания зубов, пальпируемый двухсторонний подвижный зуб (10–15 мм), в двух случаях видимый, брадикардия и гипотермия. В таблице 1 представлены краткие сведения о возрасте при поступлении, данным анамнеза и клиническим признакам, а также их длительности, а результаты исследования на гормоны щитовидной железы кратко представлены в табл. 2. Дополнительные подробности о случаях описаны ниже.

Случай 1

Два 4-месячных домашних короткошерстных (ДКШ) кота из одного помета поступили для кастрации. Владельцы считали обоих животных здоровыми. Ментальное состояние, зубы, размер и клиническое состояние одного из котят было нормальным (упитанность 5/9, вес 2,8 кг, частота сердечных сокращений (ЧСС) 180 уд/мин. Его однопометник был живым и активным, однако имел широкую голову с плоской мордой (рис. 1) и меньшие размеры при большей упитанности (упитанность 7/9), меньшем весе (2,2 кг), меньшей ЧСС (160 уд/мин) и более толстых конечностях. Другие отклонения включали низкую ректальную температуру (37,5°C), вялость, пальпируемый симметричный зуб, задержку прорезывания премоляров (#506–#508, #606–#608, #707, #708, #807, #808) и частично прорезавшиеся молочные клыки (#504, #604, #704, #804) (Floyd 1991) (рис. 1) (табл. 1).

Пальпация живота не выявила особенностей. Результаты клинического и биохимического анализа крови были в норме. Удельный вес мочи был нормальным (>1,060), осадок неактивный. Концентрация общего Т4 в сыворотке была низкой, а ТСГ — заметно повышенной (табл. 2).

Случай 2

5-месячная ДКШ кошка поступила в связи с малыми размерами по сравнению со своей однопометницей, на что владельцы обратили внимание с 2-месячного возраста. Несмотря на малые размеры тела, кошка имела большую голову с плоской, округлой мордой и больший вес (1,38 кг в сравнении с 1,23 кг), а также меньшую ЧСС (160 уд/мин в сравнении со 180) и ректальную температуру (37,7° в сравнении с 38,3°C),

Таблица 1. Возраст при постановке диагноза, данные анамнеза и клинические признаки у шести кошек с первичным гипотиреозом с зобом

Возраст при первом поступлении (мес.)	Случай 1	Случай 2	Случай 3	Случай 4	Случай 5	Случай 6
	4	5	7	8	12	19
Данные анамнеза						
Малые размеры, замеченные владельцем	-	+	+	+	+	+
Вялость	-	-	+	+	-	+
Набор веса	-	-	-	+	-	-
Потеря аппетита	-	-	+	-	-	-
Запор	-	-	+	-	+	-
Данные клинического осмотра						
Упитанность	7/9	7/9	4/9	7/9	5/9	7/9
Вес тела (кг)	2,2	1,38	1,75	3,8	2,9	3,0
Непропорциональная карликовость	+	+	+	+	+	+
Лицевой дизморфизм (широкая, плоская морда)	+	+	+	+	-	+
Сохранившиеся молочные зубы/ задержка прорезывания	+	+	+	+	+	+
Пальпируемый 2-сторонний зоб	+	+	+	+	+	+
Диаметр щитовидной железы справа/слева (мм)	10/10	10/12	8/8	12/12	15/15	15/15
Частота сердечных сокращений ≤ 140 уд/мин	-	-	+	-	+	+
Гипотермия (температура $\leq 37,8$)	+	+	+	+	+	+
Неопрятная/ сухая шерсть	-	-	+	+	+	+
Алопеция в точках давления	-	+	-	-	+	+
Обезвоживание	-	-	+	-	-	-
Растяжение толстой кишки, осязаемое при пальпации	-	-	+	-	-	-

чем у своей однопометницы. Кроме того, при пальпации ощущалось двухстороннее несимметричное увеличение долей щитовидной железы, замедленное прорезывание премоляров, как в случае 1, и алопеция на вентральных поверхностях обоих скакательных суставов (табл. 1). Концентрация общего Т4 в сыворотке была низкой, а ТСГ — заметно повышенной (табл. 2).

Случай 3

7-месячная ДКШ кошка поступила в связи с вялостью, запором и анорексией на протяжении 2 недель. Периодические запоры наблюдались с 2-месячного возраста. Клинические признаки включали непропорциональную карликовость, вялость, обезвоживание и неопрятный вид шерсти, а также растянутый живот (рис. 2). Ректальная температура была $36,5^{\circ}\text{C}$, ЧСС 140 уд/мин. При пальпации ощущался двухсторонний симметричный зоб (табл. 1), а при пальпации живота толстая кишка была растянута твердыми каловыми

массами. У кошки остались невыпавшие молочные клыки (#504, #604, #704, #804) и премоляры (#506, #507, #606, #607, #707, #708), а также наблюдалась задержка прорезывания резцов (#501-#503, #601-#603, #701-#703, #801-#803) (рис. 2).

Концентрация общего Т4 в сыворотке соответствовала нижней границе нормы, а ТСГ был заметно повышен (табл. 2). Рентгеновские снимки брюшной полости показали мегаколон и признаки задержки окостенения, включая короткие тела позвонков, расширенные зоны роста в проксимальных участках большеберцовых костей и мышцах бедерных костей, а также отсутствие коленных чашечек.

Случай 4

8-месячный ДКШ кот поступил в связи с вялостью и набором веса в анамнезе по сравнению со своим однопометником; эти признаки наблюдались с 3-месячного возраста. В доме животное оставалось на одном месте

Таблица 2. Результаты последовательных эндокринологических исследований сыворотки при постановке диагноза и после начала лечения

Случай	Гормоны	Время после начала применения левотироксина (недели)			
		0	4-6	8-10	108
1	T4 (мкг/дл, ПН* 0,6-3,6 мкг/дл) ТСГ (нг/мл, ПН* 0,06-0,32 нг/мл)	0,4 3,6	1,9 3,6	2,7 0,07	2,7 0,07
2	T4 (мкг/дл) ТСГ (нг/мл)	0,5 12	1,4 12	0,9 0,3	0,9 0,32
3	T4 (мкг/дл) ТСГ (нг/мл)	0,8 7,5	1,4 6,0	1,7 0,28	2,0 0,2
4	T4 (мкг/дл) ТСГ (нг/мл)	0,4 2,7	0,6 2,7	2,2 0,25	H/O† H/O†
5	T4 (мкг/дл) ТСГ (нг/мл)	1,0 3,0	1,4 2,9	2,1 0,12	2,0 0,18
6	T4 (мкг/дл) ТСГ (нг/мл)	0,8 12	1,3 12	1,5 0,3	2,8 0,32

*ПН: пределы нормы. †H/O: не определяли

большую часть дня и не играло. При клиническом осмотре кот имел малые размеры, ожирение (упитанность 7/9) и широкую, плоскую морду, а также другие признаки непропорциональной карликовости (рис. 3). Прочие отклонения включали заметно неопрятный и сухой вид шерсти, частично прорезавшиеся молочные премоляры, как в случае 1 (рис. 3), пальпируемый двухсторонний симметричный зоб (12 мм), брадикардию (150 уд/мин) и гипотермию (37,0°C). Пальпация живота не выявила отклонений (табл. 1). Концентрация общего Т4 в сыворотке была низкой, а ТСГ — повышенной (табл. 2).

Случай 5

12-месячный ДКШ кот поступил в связи с малыми размерами в сравнении со своим однопометником и периодическими запорами с 4-месячного возраста. Присутствовали такие признаки, как непропорциональная карликовость, сухая шерсть с очагами алопеции на вентральных поверхностях обоих запястных и локтевых суставов, замедленное прорезывание моляров (#109, #209, #309, #409) и крупный видимый и пальпируемый двухсторонний симметричный зоб, а также брадикардия (120 уд/мин) и гипотермия (37,7°C). Пальпация живота не выявила отклонений (табл. 1). Владельцы отказались от рентгенографии брюшной полости. Концентрация общего Т4 в сыворотке соответствовала нижней границе нормы, но ТСГ был повышен (табл. 2).

Случай 6

19-месячный кастрированный ДКШ кот поступил в связи с вялостью в анамнезе и малыми размерами, что отмечалось с 7-месячного возраста. У него была

широкая голова, короткая и широкая шея, квадратное тело и короткие толстые конечности. Частично прорезались клыки (#304, #404), резцы (#301-#303, #401-#403) и премоляры (#106-#108, #206-#208) (рис. 4). Также у животного была брадикардия (132 уд/мин), гипотермия (37,5°C), видимый и пальпируемый двухсторонний симметричный зоб и алопеция в точках давления (заплюсны и локти). Пальпация живота не выявила отклонений (табл. 1). Концентрация общего Т4 в сыворотке соответствовала нижней границе нормы, а ТСГ был заметно повышен (табл. 2). Результаты биохимического анализа сыворотки были в пределах нормы. Исследование осадка мочи не выявило патологии, удельный вес мочи был >1,040, а соотношение белка/креатинина в пределах нормы (<0,2).

Лечение и исход

После постановки диагноза всем кошкам назначили заместительную терапию левотироксином внутрь (медиана 13,5 мкг/кг дважды в сутки, диапазон 10–20 мкг/кг) в форме таблеток (Эутирокс®), которые давали на голодный желудок, и проводили контрольные осмотры с интервалом 3–4 недели для оценки ответа на лечение. Через 4 ч после дачи левотероксина брали кровь для измерения концентрации Т4 и ТСГ в сыворотке. Дозу левотироксина корректировали по необходимости, чтобы у животных не было клинических симптомов гипотиреоза, а концентрации Т4 и тиреостимулирующего гормона (ТСГ) в сыворотке оставались в пределах нормы (медиана 16 мкг/кг дважды в сутки, диапазон 14–20 мкг/кг). Результаты измерения общего Т4 и ТСГ до и после лечения представлены в табл. 2 и на рис. 6. Все кошки отвечали на лечение. Через 4–8 недель после начала лечения левотироксином все владельцы



РИС. 1. Случай 1, 4-месячный ДКШ кот с врожденным гипотиреозом, поступивший для кастрации вместе с однопометником. У животного отмечена задержка прорезывания клыков и премоляров (а), широкая, плоская морда (b) и меньшие размеры при большей упитанности (7/9) по сравнению с котенком из того же помета (с)



РИС. 2. Случай 3, 7-месячная ДКШ кошка с непропорциональной карликовостью. Обратите внимание на широкую, плоскую морду и неопрятный вид шерсти (а), не выпавшие молочные клыки (b, с) и задержку прорезывания резцов и премоляров (с)



РИС. 3. Случай 4, 8-месячный ДКШ кот с непропорциональной карликовостью. Обратите внимание на широкую, плоскую морду, толстые конечности и неопрятный вид шерсти (а), а также частично прорезавшиеся премоляры (b)

сообщили об улучшении качества шерсти своих кошек и повышении физической активности. Частота сердечных сокращений и температура нормализовались через 8 недель. Алопеция исчезла через 8–12 недель. Нормализация внешнего вида, включая нормальное телосложение и прорезывание постоянных зубов, стала очевидна после 16 недель лечения. Щитовидная железа значительно уменьшилась в размере во всех случаях

(~80%), но осталась пальпируемой (2–3 мм) даже после того, как концентрация общего Т4 и ТСГ совершенно нормализовались. Во всех случаях концентрация общего Т4 в сыворотке была в пределах нормы через 4–6 недель после начала лечения, однако концентрация ТСГ оставалась высокой до 8–10 недель.

Через 2 года после начала лечения 5 из 6 кошек оставались клинически стабильными, концентрация

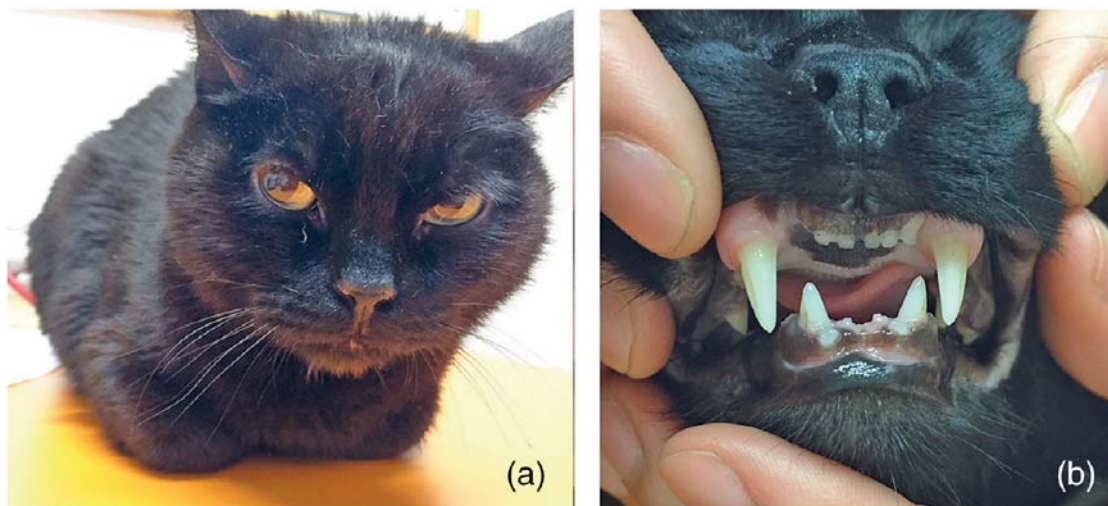


РИС. 4. Случай 6, 19-месячный кастрированный ДКШ кот с непропорциональной карликовостью. У этого кота была заметно уплощенная и широкая голова (а), а также короткая широкая шея, квадратное тело и короткие толстые конечности. Клыки (#304, #404) и резцы (#301, #302, #303, #401, #402, #403) были частично прорезавшимися (б)



РИС. 5. Случай 1 после лечения, через 16 недель после постановки диагноза (а) и через 2 года после постановки диагноза (б). Больное животное находится слева, видна нормализация непропорциональной карликовости; животное из того же помета находится справа

тиреоидного гормона оставалась в пределах нормы, а видимые последствия гипотиреоза отсутствовали (рис. 5). Одна кошка умерла от несвязанных причин (травма).

ОБСУЖДЕНИЕ

Это первая публикация о врожденном гипотиреозе, диагностированном у молодых кошек в Чили. Инте-

ресно, что мы нашли 6 случаев за 18-месячный период, что дополнительно поддерживает мнение о большей распространенности врожденного гипотиреоза, чем полагали ранее, а также вызывает вопросы об основном заболевании у этих кошек. Чтобы установить истинную частоту этого заболевания и возможные эффекты определенных факторов, вызывающих появление нескольких случаев за короткий период, необходимы эпизоотологические исследования с использованием больших наборов данных о пациентах в разных странах.

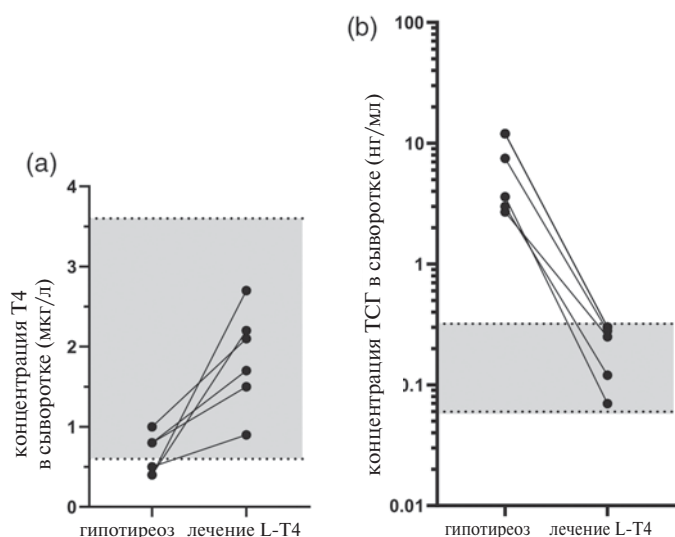


РИС. 6. Концентрация Т4 (а) и ТСГ (б) при постановке диагноза и через 8–10 недель лечения левотироксинам внутрь на голодный желудок дважды в сутки

Разница в размере между больными животными и их однопометниками, живущими вместе, в четырех описанных здесь случаях врожденного гипотиреоза стала одним из факторов, благодаря которому владелец или лечащий ветеринарный врач обратил внимание на физическое отклонение у кошки. Ко времени поступления у всех шести кошек были признаки непропорциональной карликовости, невыпавшие молочные зубы и/или задержка прорезывания зубов и двухсторонний зоб; все эти симптомы описаны в предыдущих публикациях о гипотиреозе у кошек (Tanase *et al.* 1991, Jones *et al.* 1992, Crowe 2004, Traas *et al.* 2008, Quante *et al.* 2010, McGhie & Thompson 2011). Ментальная заторможенность и запор, симптомы, характерные для этого состояния, описаны всего в двух из настоящих случаев (Peterson 2019). Тяжелый мегаколон в случае 3 разрешился после заместительной терапии тиреоидным гормоном, что описано также в других случаях (Quante *et al.* 2010, Lim *et al.* 2014).

Кроме непропорциональной карликовости, информативными клиническими признаками, помогающими поставить врожденный гипотиреоз основным в списке дифференциальных диагнозов и обосновать исследование на гормоны щитовидной железы, были низкая или соответствующая нижней границе нормы ЧСС в сочетании с низкой или соответствующей нижней границе нормы ректальной температурой. Прочие дифференциальные диагнозы при карликовости и лицевом дизморфизме у кошек включают гиперсекрецию соматотропного гормона, липосомные болезни накопления (например, мукополисахаридоз) и портосистемные шунты. При врожденном гипотиреозе распространенным рентгенографическим признаком является задержка окостенения эпифизов, которая присутствовала в случае, в котором имелись результаты рентгенографии.

Плохое качество шерстного покрова (неопрятный вид и сухость) наблюдалось во всех случаях, однако не исследовалось далее. Кожные нарушения при врожденном гипотиреозе обычно связаны с сохранением ювенильного шерстного покрова, прогрессирующей алопецией и отсутствием первичных остевых волос (Vojanic *et al.* 2011). Также часто описывается себорея (Lim *et al.* 2014). Очаги алопеции в «точках давления», присутствующие в трех наших случаях, не описаны ранее.

В случаях 5 и 6 присутствовал видимый зоб, что, вероятно, отражает длительное течение болезни у этих кошек, которые были старше. Хотя у обоих животных была непропорциональная карликовость, которая обычно становится заметной к 2-месячному возрасту, а у одного наблюдались периодические запоры с 4 месяцев, владельцы обратились к ветеринару лишь намного позже. Приобретенный гипотиреоз с зобом нельзя было полностью исключить, так как исследования корма на содержание йода и струмогенных веществ не проводилось, однако это сочли маловероятным в связи с присутствием симптомов с раннего возраста и кормлением обеих кошек готовыми кормами, соответствующими требованию Американской Ассоциации работников государственных органов по контролю качества кормов.

Также описано еще три случая врожденного гипотиреоза у кошек старшего возраста, в том числе у 3-летней кошки с сильными запорами и мегаколоном, которая была направлена для субтотальной колэктомии (Crowe 2004, Szabo & Wells 2007, Peterson 2015). В двух этих случаях окончательный диагноз гипотиреоза не был поставлен, так как измерение концентрации ТСГ и сцинтиграфию не проводили, однако в пользу диагноза говорили рентгенографические отклонения, в частности, дизгенез эпифизов тел позвонков, костей таза и большеберцовых костей (Crowe 2004, Szabo & Wells 2007). Третий случай у 12-месячной ДКШ кошки был сходен с описанными здесь случаями: непропорциональная карликовость, неопрятный вид шерсти, сильная вялость и двухсторонний пальпируемый зоб. В этом случае результаты сцинтиграфии щитовидной железы после введения ^{99m}Tc-пертехната натрия были характерны для дисгормоногенеза щитовидной железы, с сильным повышением поглощения радионуклида гиперпластическим зобом (Peterson 2015). Сцинтиграфия могла бы помочь подтвердить диагноз дисгормоногенеза в описанных здесь случаях, однако была недоступна.

Врожденный гипотиреоз с дисгормоногенезом и зобом на фоне недостаточности тиреопероксидазы (ТПО) и нарушение перевода йода в органическую форму описан у родственных ДКШ и абиссинских кошек с подозрением на аутосомно-рецессивный тип наследования (Sjollem *et al.* 1991, Jones *et al.* 1992). Этот механизм и тип наследования подтвержден у двух пород собак (карликовый фокстерьер и рэт-терьер) с врожденным гипотиреозом с зобом, и существуют

подтверждающие генетические исследования (Pettigrew *et al.* 2007, Dodgson *et al.* 2012). Еще одна причина врожденного гипотиреоза с зобом у собак породы ши-тцу — дефект транспорта йодида из-за аутосомно-рецессивного гомозиготного однонуклеотидного полиморфизма в гене *SLC5A5*, кодирующем симпортер натрия/йода (Soler Arias *et al.* 2018).

У животных с врожденным гипотиреозом с зобом секреция ТСГ усиливается в ответ на низкие концентрации Т4 и Т3, что приводит к гиперплазии щитовидной железы. Это состояние также описано у щенков, рожденных у сук, получавших корм с недостаточным содержанием йода или наличием струмогенных веществ во время щенности, а также у щенков, получавших рацион с чрезмерным или недостаточным содержанием йода после отъема (Nuttall 1986, Castillo *et al.* 2001a, 2001b, Mooney 2016). Врожденный гипотиреоз с зобом у кошек в этой серии случаев мог быть вызван генетическим дефектом синтеза гормона и/или дефицитом йода у матери. Недостаток или избыток йода у беременных женщин может привести к врожденному временному гипотиреозу (Grob *et al.* 2012). Анамнез кормления и заболеваний матерей описанных здесь котят был недоступен, а врожденный гипотиреоз с зобом у кошек, обусловленный несбалансированным по йоду рационом у их матерей, пока не описан.

У кошек также описаны случаи врожденного гипотиреоза без зоба, в том числе гипоплазия щитовидной железы и устойчивость к тиреотропину (Tanase *et al.* 1991, Traas *et al.* 2008). Зоб имеется примерно в половине всех случаев врожденного гипотиреоза кошек (Sjollem *et al.* 1991, Jones *et al.* 1992, Peterson *et al.* 1994, Mazrier *et al.* 2003, Jacobson & Rochette 2018), и описанные здесь новые случаи говорят в пользу того, что гипотиреоз с зобом является наиболее распространенной формой врожденного гипотиреоза у кошек.

Клинический, биохимический анализ крови и анализ мочи не показали отклонений ни у одной из кошек, которым проводились эти исследования, хотя при врожденном гипотиреозе возможны гиперхолестеринемия, азотемия и легкая анемия (Peterson 2019). У кошек с ятрогенным гипотиреозом описано снижение скорости клубочковой фильтрации (Williams *et al.* 2010). Описан один случай врожденного гипотиреоза у кошки, когда азотемия и протеинурия были предположительно связаны с нарушением развития и функции почек из-за низкой концентрации гормонов щитовидной железы (Lim *et al.* 2014).

Сочетание характерных клинических признаков, низкой или соответствующей нижней границе нормы концентрации Т4 и повышенной концентрации ТСГ подтвердило диагноз первичного гипотиреоза в этих случаях. Некоторые кошки с легким гипотиреозом могут поддерживать концентрацию Т4 в сыворотке на уровне нижней границы нормального интервала (0,8–1,5 мкг/дл) (Peterson 2019). Свободный Т4 не измеряли из-за отсутствия возможности анализа методом равновесного диализа.

Все кошки, описанные в этой работе, хорошо отвечали на лечение левотироксином внутрь, и время разрешения клинических симптомов было сходно с описанным в предыдущих работах; улучшение наступило через 4 недели лечения, а нормализация клинической картины и концентрации гормонов щитовидной железы — через 16 недель (Quante *et al.* 2010, Van Bergen *et al.* 2016). Интересно, что зоб заметно уменьшился во всех случаях, однако не исчез полностью ни у одного животного. Это отличается от предыдущего описания врожденного гипотиреоза с зобом у кошки, когда после терапии левотироксином наблюдали полное разрешение зоба (Peterson 2015). Как было показано недавно, хотя у здоровых кошек возможна значительная индивидуальная биологическая вариабельность концентрации ТСГ в сыворотке, у большинства она находится в нижней трети нормального диапазона, определенного для популяции (<0,1 нг/мл) (Prieto *et al.* 2020). Хотя в наших случаях концентрация ТСГ в сыворотке снизилась до нормы, всего у одной из шести кошек она снизилась до нижней трети нормального интервала. Таким образом возможно, что более высокая доза левотироксина могла бы привести к полному разрешению зоба, как минимум у некоторых кошек.

Результаты в этих случаях были характерны для первичного врожденного гипотиреоза с зобом, обусловленного дисгормоногенезом щитовидной железы. Все животные отвечали на заместительную терапию левотироксином, концентрации Т4 и ТСГ нормализовались, а клинические признаки разрешились через 16 недель. Врожденный гипотиреоз кошек хорошо поддается лечению левотироксином внутрь на протяжении длительного времени.

Благодарности

Резюме этой работы было частично представлено на конференции ISFM в 2018 г. в Сорренто, Италия. Мы благодарим д-ра Даниэлу Мендиз за помощь в интерпретации результатов рентгенографии. Мы не получили финансовой поддержки за исследование, авторство и/или публикацию этой статьи.

Конфликт интересов

О конфликтах интересов не заявляется.

Литература

- Arnold, U., Optiz, M., Grosser, I., et al. (1984) Goitrous hypothyroidism and dwarfism in a kitten. *Journal of the American Animal Hospital Association* 20, 753-758
- Blois, S. L., Abrams-Ogg, A. C., Mitchell, C., et al. (2010) Use of thyroid scintigraphy and pituitary immunohistochemistry in the diagnosis of spontaneous hypothyroidism in a mature cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12, 156-160
- Bojanic, K., Acke, E. & Jones, B. R. (2011) Congenital hypothyroidism of dogs and cats: a review. *New Zealand Veterinary Journal* 59, 115-122. <https://doi.org/10.1080/00480169.2011.567964>
- Castillo, V. A., Lalia, J. C., Junco, M., et al. (2001a) Changes in thyroid function in puppies fed a high iodine commercial diet. *Veterinary Journal* 161, 80-84

- Castillo, V. A., Pisarev, M. A., Lalia, J. C., et al. (2001b) Commercial diet induced hypothyroidism due to high iodine. A histological and radiological analysis. *Veterinary Quarterly* 23, 218-223
- Crowe, A. (2004) Congenital hypothyroidism in a cat. *Canadian Veterinary Journal* 45, 168-170
- Dodgson, S. E., Day, R. & Fyfe, J. C. (2012) Congenital hypothyroidism with goiter in Tenterfield terriers. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26, 1350-1357
- Firth, M., Fondacaro, J. V. & Greco, D. S. (2000) Challenging cases in internal medicine: what's your diagnosis? *Veterinary Medicine* 95, 606-614
- Floyd, M. R. (1991) The modified Triadan system: nomenclature for veterinary dentistry. *Journal of Veterinary Dentistry* 8, 18-19
- Galgano, M., Spalla, I., Callegari, C., et al. (2014) Primary hypothyroidism and thyroid goitre in an adult cat. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28, 682-686
- Grob, F. & Martínez-Aguayo, A. (2012) Hipotiroidismo congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. *Revista chilena de pediatría* 83, 482-491. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062012000500011>
- Jacobson, T. & Rochette, J. (2018) Congenital feline hypothyroidism with partially erupted adult dentition in a 10-month-old male neutered domestic shorthair cat: a case report. *Journal of Veterinary Dentistry* 35, 178-186
- Jones, B. R., Gruffydd-Jones, T. J., Sparkes, A. H., et al. (1992) Preliminary studies on congenital hypothyroidism in a family of Abyssinian cats. *Veterinary Record* 131, 145-148
- Kent, A., Constantino-Casas, F. & Herrtage, M. E. (2016) Naturally occurring acquired primary hypothyroidism in a cat due to lymphocytic thyroiditis. *Veterinary Record Case Reports* 4, e000282. <https://doi.org/10.1136/vetreccr-2015-000282>
- Lim, C. K., Rosa, C. T., De Witt, Y., et al. (2014) Congenital hypothyroidism and concurrent renal insufficiency in a kitten. *Journal of the South African Veterinary Association* 85, 1-7. <https://doi.org/10.4102/jsava.v85i1.1144>
- Mazier, H., French, A., Ellinwood, N. M., et al. (2003) Goitrous congenital hypothyroidism caused by thyroid peroxidase deficiency in a family of domestic shorthair cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 17, 395-396
- McGhie, J. A. & Thompson, M. F. (2011) Intestinal intussusception in a 10-week-old kitten with congenital hypothyroidism. *Australian Veterinary Practitioner* 41, 122-125
- Mooney, C. T. (2016) Canine hypothyroidism. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 8th edn. Eds S. J. Ettinger, E. C. Feldman and E. Cote. Elsevier, St Louis, MO, USA. pp 1731-1742
- Nuttall, W. O. (1986) Iodine deficiency in working dogs. *New Zealand Veterinary Journal* 34, 72
- Peterson, M. E. (1989) Feline hypothyroidism. In: *Current Veterinary Therapy*. 10th edn. Ed R. W. Kirk. W. B. Saunders, Philadelphia, PA, USA. pp 1000-1001
- Peterson, M. E. (2015) Primary goitrous hypothyroidism in a young adult domestic longhair cat: diagnosis and treatment monitoring. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports* 1, 1-7. <https://doi.org/10.1177/2055116915615153>
- Peterson, M. E. (2019) Hypothyroidism. In: *Feline Endocrinology*. Eds E. C. Feldman, F. Fracassi and M. E. Peterson. EDRA, Milano, Italy. pp 281-316
- Peterson, M. E., Randolph, F. & Mooney, C. T. (1994) Endocrine diseases. In: *The Cat: Diseases and Clinical Management*. 2nd edn. Ed R. G. Sherding. Churchill Livingstone, New York. pp 1403-1506
- Peterson, M. E., Carothers, M. A., Gamble, D. A., et al. (2018) Spontaneous primary hypothyroidism in 7 adult cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 32, 1864-1873
- Pettigrew, R., Fyfe, J. C., Gregory, B. L., et al. (2007) CNS hypomyelination in rat terrier dogs with congenital goiter and a mutation in the thyroid peroxidase gene. *Veterinary Pathology* 44, 50-56
- Prieto, J. M., Carney, P. C., Miller, M. L., et al. (2020) Short-term biological variation of serum thyroid hormones concentrations in clinically healthy cats. *Domestic Animal Endocrinology* 71, 106389. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2019.106389>
- Quante, S., Fracassi, F., Gorgas, D., et al. (2010) Congenital hypothyroidism in a kitten resulting in decreased IGF-I concentration and abnormal liver function tests. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12, 487-490
- Rand, J. S., Levine, J., Best, S. J., et al. (1993) Spontaneous adult-onset hypothyroidism in a cat. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 7, 272-276
- Schumm-Draeger, P. M., Länger, F., Caspar, G., et al. (1996) Spontane Hashimotoartige Thyreoiditis im Modell der Katze [Spontaneous Hashimoto-like thyroiditis in cats]. *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Pathologie* 80, 297-301
- Sjollem, B. E., Hartog, M. T., Vijlder, J. J., et al. (1991) Congenital hypothyroidism in two cats due to defective organification: data suggesting loosely anchored thyroid peroxidase. *Acta Endocrinologica* 125, 435-440
- Soler Arias, E. A., Castillo, V. A., Garcia, J. D., et al. (2018) Congenital dysmorphonogenic hypothyroidism with goiter caused by a sodium/iodide symporter (SLC5A5) mutation in a family of Shih-Tzu dogs. *Domestic Animal Endocrinology* 65, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2018.04.005>
- Stephan, I., Schütt-Mast, I. (1995) Kongenitale Hypothyreose mit disproportioniertem Zwergwuchs bei einer Katze [Congenital hypothyroidism with disproportionate dwarfism in a cat]. *Kleintier-Praxis* 40, 701-706.
- Szabo, S. D. & Wells, K. L. (2007) What is your diagnosis? Congenital hypothyroidism. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 230, 29-30
- Tanase, H., Kudo, K., Horikoshi, H., et al. (1991) Inherited primary hypothyroidism with tyrotrophin resistance in Japanese cats. *Journal of Endocrinology* 129, 245-251
- Tobias, S. & Labato, M. A. (2001) Identifying and managing feline congenital hypothyroidism. *Veterinary Medicine* 96, 719-726
- Traas, A. M., Abbott, B. L., French, A., et al. (2008) Congenital thyroid hypoplasia and seizures in 2 littermate kittens. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22, 1427-1431
- Van Bergen, L., Bassez, I., Junius, G., et al. (2016) Congenital primary hypothyroidism in a cat. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 85, 349-354. https://vdt.ugent.be/sites/default/files/04_2.pdf
- Welches, C. D., Scavelli, T. D., Matthieson, D. T., et al. (1989) Occurrence of problems after three techniques of bilateral thyroidectomy in cats. *Veterinary Surgery* 18, 392-396
- Williams, T. L., Elliot, J. & Syme, H. M. (2010) Association of iatrogenic hypothyroidism with azotemia and decreased survival time in cats treated for hypothyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24, 1086-1092