

ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ГОСПИТАЛЬНОЙ ПЕДИАТРИИ

ЗАБОЛЕВАНИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ
ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ V КУРСА МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА С
РУССКОЯЗЫЧНОЙ ФОРМОЙ ОБУЧЕНИЯ

Запорожье

2017

УДК 616.15+616.43]-053.2(075.8)

ББК 57.3я73

3-12

Составители:

Леженко Г.А. - заведующий кафедрой госпитальной педиатрии, доктор медицинский наук, профессор

Резниченко Ю.Г. - профессор кафедры госпитальной педиатрии, доктор медицинских наук

Пашкова Е.Е. - доцент кафедры госпитальной педиатрии, доктор медицинских наук

Гиря Е.М. - доцент кафедры госпитальной педиатрии, кандидат медицинских наук

Каменщик А.В. - доцент кафедры госпитальной педиатрии, кандидат медицинских наук

Сидорова И.В. - ассистент кафедры госпитальной педиатрии, кандидат медицинских наук

Лебединец А.Н. - ассистент кафедры госпитальной педиатрии, кандидат медицинских наук

Гладун Е.В. - ассистент кафедры госпитальной педиатрии, кандидат медицинских наук

Ярцева М.А. - ассистент кафедры госпитальной педиатрии, кандидат медицинских наук

Крайняя А.В. - ассистент кафедры госпитальной педиатрии

Рецензенты:

Недельская С.Н. - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии Запорожского государственного медицинского университета.

Овчаренко Л.С. - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии с курсом амбулаторной педиатрии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования» МЗ Украины.

Заболелания системы крови и эндокринной системы у детей : учеб.-метод. пособие для самостоятельной подготовки к практ. занятиям иностранных студентов V курса мед. фак. с русскоязычной формой обучения / сост. : Г. А. Леженко, Ю. Г. Резниченко, Е. Е. Пашкова [и др.]. – Запорожье : ЗГМУ, 2017. - 180 с.

СОДЕРЖАНИЕ

Тема	Стр.
Железо-, белково- и витаминдефицитные анемии у детей.	4
Геморрагические заболевания у детей. Гемофилия, тромбоцитопения и тромбоцитопатии у детей	29
Гемобластозы у детей.	55
Сахарный диабет у детей	74
Заболевания гипоталамо-гипофизарной системы и половых желез у детей	99
Заболевания щитовидной железы у детей	148

Тема: Железо-, белково- и витаминдефицитные анемии у детей.
Этиология. Патогенез. Классификация. Клиника. Диагностика. Дифференциальная диагностика. Лечение. Неотложная помощь при кровотечениях. Профилактика. Прогноз.

I. Актуальность темы:

Анемия – клинико-гематологический симптомокомплекс, который клинически характеризуется бледностью кожных покровов и слизистых, изменениями внутренних органов, а гематологически – снижением концентрации гемоглобина в крови, при уменьшении количества эритроцитов. Это может быть связано с недостаточным кровеобразованием, повышенным кроворазрушением или кровопотерей.

а) Анемии являются довольно распространенным заболеванием в мире. Большое значение имеет нерациональное и несбалансированное питание пациента. Анемия очень часто может быть сопутствующим заболеванием при заболеваниях органов дыхания (в частности пневмонии), заболеваниях желудочно-кишечного тракта (особенно сопровождающихся диареей) и других заболеваниях. Этот факт может быть не учтён статистическими учреждениями при подсчете заболеваемости. Вышеизложенное позволяет говорить о значительной распространенности этого заболевания. По статистическим данным МОЗ Украины (2000), распространенность только железодефицитной анемии у детей составляет 3598,6 на 100000 населения.

б) Патогенетические изменения органов и тканей при анемии, в том числе кислородная недостаточность, вызывают задержку физического, психического и умственного развития ребенка, снижают сопротивляемость организма, вследствие чего ухудшается течение других заболеваний.

в) При неадекватной терапии и некоторых формах анемия может протекать тяжело, иметь неблагоприятный прогноз, а в отдельных случаях заканчиваться летально (например, апластическая анемия).

ЦЕЛЬ: научиться диагностировать анемию, определить и проанализировать течение анемии, назначить комплексное лечение, реабилитационные мероприятия по профилактике остаточных явлений анемии, определить возможный риск развития анемии.

II. Учебные цели занятия:

1. Студент должен иметь представление (ознакомиться):

- О месте анемий в структуре заболеваемости у детей, распространенности в различных возрастных и этнических группах;
- О статистических данных по заболеваемости, частоте осложнений,

летальности, раннем и позднем прогнозе у больных;

- Об истории научных исследований и вкладе отечественных ученых;

2. *Студент должен знать (усвоить):*

- Этиологию анемии;
- Ключевые звенья патогенеза анемии;
- Типичные клинические проявления анемии;
- Лабораторную и инструментальную диагностику анемий;
- Осложнения анемии;
- Принципы лечения анемий у детей.

3. *Студент должен овладеть:*

Навыками:

- Сбор жалоб и анамнеза заболевания;
- Обследование больного анемией и выявление основных симптомов и синдромов;
- Сформулировать и обосновать предварительный диагноз;
- Определение плана лабораторного и инструментального обследования больного (согласно стандартам диагностики).

Умениями:

- Интерпретировать результаты лабораторных и инструментальных исследований;
- Проводить дифференциальную диагностику между различными видами анемий и другими клиническими состояниями, развившимися в связи с поражением системы крови;
- Предоставлять рекомендации относительно режима больного анемией, учитывая стадию заболевания, тяжесть состояния и сопутствующую патологию;
- Составлять план лечения больного анемией (согласно стандартам лечения) с учетом стадии заболевания, наличия осложнений и сопутствующей патологии;
- Оказывать неотложную помощь в экстремальных ситуациях и при неотложных состояниях.

III. Цели развития личности (воспитательные цели):

- Студент должен научиться соблюдать правила поведения, принципы врачебной этики и деонтологии у постели больного анемией;
- Овладеть умением устанавливать психологический контакт с пациентом и его семьей;
- Освоить чувство профессиональной ответственности за своевременность и адекватность оказания квалифицированной медицинской помощи.

Содержание темы занятия:

Анемия - это клинико-гематологический симптомокомплекс, характеризующийся клинически бледностью кожных покровов и слизистых оболочек, изменением внутренних органов, а гематологически - уменьшением количества эритроцитов и уровня гемоглобина в единице объема крови.

Классификация анемий

А. Анемии, связанные с нарушением кроветворения.

1. Анемии, связанные с нарушением образования гемоглобина: дефицит железа, цианокобаламина, фолатов, аскорбиновой кислоты, пиридоксина, меди, рибофлавина, протеина.

2. Анемии, связанные с угнетением пролиферации клеток костного мозга (гипопластические и апластические анемии): наследственные и приобретенные формы.

3. Анемии, связанные с миелофиброзом, лейкемиями, лимфомами, нейробластомами и другой патологией.

4. Анемии, связанные с инфекциями, заболеваниями почек, эндокринной патологией.

5. Дисэритропоэтические анемии:

а) первичные (типы I, II, III, IV);

б) вторичные.

В. Анемии, связанные с повышенным распадом эритроцитов (гемолитические анемии)

1. Наследственные гемолитические анемии.

2. Приобретенные гемолитические анемии.

С. Анемии, связанные с кровотечением.

1. Острые постгеморрагические анемии.

2. Хронические постгеморрагические анемии.

По содержанию гемоглобина и эритроцитов анемии разделяются следующим образом:

1. Анемия лёгкой степени тяжести: гемоглобин в пределах 83-110 г/л, количество эритроцитов снижается до $3,5 \times 10^{12}$ /л.

2. Анемия средней степени тяжести: гемоглобин в пределах 62-82 г/л, количество эритроцитов в пределах $2,5 \times 10^{12}$ /л.

3. Анемия тяжёлой степени тяжести: содержание гемоглобина менее 66 г/л, количество эритроцитов менее $2,5 \times 10^{12}$ /л.

В зависимости от количества ретикулоцитов анемии делятся на:

1. Регенераторные - ретикулоцитоз от 5 до 50 %.

2. Гиперрегенераторные - ретикулоцитоз более 50 %.

3. Гипо- или арегенераторные - низкий ретикулоцитоз, неадекватный степени тяжести анемии или отсутствие ретикулоцитов в периферической крови.

По величине цветового показателя анемии делятся на:

1. Гипохромные - цветовой показатель $<0,8$.
2. Нормохромные - цветовой показатель $0,8 - 1,0$.
3. Гиперхромные - цветовой показатель > 1 .

Чаще всего, по данным наших наблюдений и литературы, наблюдаются дефицитные анемии.

Все дефицитные анемии могут быть сведены к 4-м основным группам:

1. Железодефицитные анемии.
2. Белководефицитные анемии.
3. Витаминодефицитные анемии.
4. Смешанные формы дефицитных анемий.

Дефицит упомянутых веществ возникает в результате:

- 1) Их недостаточного поступления извне, вызванного общим голоданием или отсутствием этих ингредиентов в продуктах питания;
- 2) Тотальной или селективной мальабсорбции;
- 3) Потери этих веществ организмом.

Патогенез дефицитных анемий предоставлен на рисунке.

У детей раннего возраста в большинстве случаев наблюдается железодефицитная анемия или смешанная её форма, где ведущей причиной развития анемии, наряду с дефицитом белков, витаминов, микроэлементов, является дефицит железа. Смешанная форма превалирует среди детей с гипотрофией, когда нарушаются все виды обмена веществ. У более старших детей на первый план выходят полидефицитная анемия

Причины развития железодефицитных состояний:

I. Недостаточные запасы железа. Здоровый доношенный ребенок рождается с общим запасом железа 250 мг (70-75 мг/кг), полученного от матери. Если ребенок недоношенный, или была нарушена передача железа через плаценту (наличие позднего гестоза, кровопотери, сидеропении у матери, многоплодная беременность), то запас железа у него будет снижен.

II. Недостаточное поступление железа с продуктами питания. Несбалансированное питание приводит к нарушению поступления железа и других питательных веществ с продуктами и нарушению различных видов обмена. Суточная потребность у детей 0-10 лет = 0,7-0,8 мг, у подростков - мальчиков - 1,5 мг, девочек - 2-2,5 мг.

III. Повышенные потери железа, особенно при ювенильных кровотечениях у девочек.

IV. Повышенные потребности организма (интенсивный рост недоношенных детей, пре- и пубертатный период, интенсивные занятия спортом).

V. Нарушение всасывания железа (патология желудочно-кишечного тракта, поражение кишечника при синдроме мальабсорбции, органические и функциональные поражения ЖКТ).

Определение эритроцитарных индексов:

ЦП - цветовой показатель - отражает относительное содержание Hb в эритроцитах;

MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin) - среднее содержание Hb;

MDC (Mean Diameter Cell) - средний диаметр эритроцита;

MCV (Mean Corpuscular Volume) - средний объем эритроцита;

MCH, MCV рассчитывают по формулам или с помощью автоматических цитометров;

MDC - методом визуальной эритроцитометрии в окрашенных мазках крови.

Клинические проявления анемии.

Степень клинических проявлений при анемии зависит от скорости её развития (А.А. Баранов с соавт., 1996).

1. Синдром хронической гипоксии: эмоциональная лабильность - раздражительность, плаксивость, вялость; мышечная гипотония, малоподвижность; отставание в психомоторном развитии.

2. Синдром дистрофии и полигиповитаминоза: бледность и мраморность кожи, бледность слизистых оболочек, ломкость и расслоение ногтей, койлонихии, истончение, ломкость, отсутствие блеска волос, атрофия сосочков языка, ангулярный стоматит; снижение аппетита, извращение вкуса (пристрастие к мелу, глине, земле, поедание льда, снега), диспепсические расстройства (срыгивания, рвота, склонность к запорам или неустойчивый стул); снижение подкожно-жирового слоя и тургора тканей, замедление прибавки массы тела.

3. Симптомы нарушения функции органов и систем: гепато- и спленомегалия, тахикардия, приглушенность тонов сердца, функциональный систолический шум, снижение артериального давления, периоральный цианоз, одышка в покое, нередко субфебрилитет, энурез.

4. Микрополилимфадения.

Дефицит железа сопровождается снижением гуморального и клеточного иммунитета, фагоцитоза, что приводит к росту инфекционной заболеваемости в 2-3 раза (острыми кишечными и респираторными инфекциями).

Схема патогенеза дефицитных анемий (по А.А.Баранову с соавт., 1996)



Изменения ЦНС при гипосидерозе связаны с тем, что в течение всего периода развития ребенка идет повышение концентрации железа в клетках головного мозга и до 20 лет его содержание в экстрапирамидной системе превышает содержание в печени – органе который депонирует железо.

При дефиците железа у детей эквивалентно редуцируются все субклеточные фракции мозгового запаса железа, тогда как у взрослых его запасы резистентны к значительному снижению в организме в целом. Последние исследования показали, что железо необходимо для формирования дофаминовых рецепторов, недостаточность которых нарушает нормальное функционирование дофаминергических нейронов. Дефицит железа в ряде случаев проявляется неадекватностью поведения человека и психическими нарушениями, сказывается на умственном развитии, снижении памяти, снижении способности концентрироваться на предметах, играх. При изучении умственного развития школьников, было установлено, что дети с железодефицитной анемией значительно уступают здоровым детям по уровню интеллекта, скорости реакции, причем с возрастом эта разница увеличивается. После коррекции препаратами железа указанные изменения исчезали. Познавательные и ассоциативные способности детей, страдающих сидеропенией, их выносливость, внимание, работоспособность значительно уступают таковым у здоровых детей. Вышеперечисленные изменения ЦНС связывают с угнетением активности MAO - фермента, который играет ведущую роль в передаче импульсов. Клиническим отражением дефицита железа головного мозга являются изменения настроения и поведения детей, начиная с первого года жизни - дети вялые, плаксивые, капризные, малоподвижные, эмоционально заторможенные - не проявляют интереса к игрушкам и окружающей среде. Они позже начинают ходить и говорить.

Диагностика анемий у детей.

Учитывая полиэтиологичность алиментарных анемий у детей при проведении обследования обязательно необходимо проводить тщательный сбор анамнеза, оценивать сбалансированность питания, проводить не только общеклиническое исследование крови, но и рассчитывать эритрометрические показатели, определять уровень железа в сыворотке крови, железосвязывающую способность сыворотки крови, трансферрина. Это позволит не только определиться с генезом анемии, но и диагностировать железодефицитные состояния. Как правило, при комплексном обследовании ребенка и сравнении полученных результатов с нормальными показателями диагноз не вызывает сомнений.

Лечение алиментарных анемий.

I. Рациональное вскармливание (соответственно возрасту).

II. Ферротерапия.

III. Назначение витаминов, микроэлементов и других препаратов метаболического действия.

IV. Как исключение, при тяжелой анемии применение гемотрансфузий.

V. Санация очагов инфекции.

Лабораторные критерии железодефицитных состояний у детей.

(Н.А.Коровина с соавт., 1999).

Показатели	Норма	Латентный дефицит железа	Железодефицитная анемия
Гемоглобин (г/л): - до 6 лет	>110	>110	<110
- старше 6 лет	>120	>120	<120
Цветовой показатель	0,86-1,05	0,86-1,05	<0,86
МСН (пг)	24-33	24-33	<24
МСНС (%)	30-38	30-38	<30
Железо сыворотки (мкмоль/л)	10,6-33,6	<14	<14
Общая железосвязывающая способность сыворотки крови (мкмоль/л)	40,6-62,5	>63	>63
Латентная железосвязывающая способность сыворотки крови (мкмоль/л)	<47	>47	>47
% насыщение трансферрина (%)	>17	17	<15-16
Ферритин сыворотки (мкг/л)	>12	<12	<12
Десфераловая сидероурия (мг/сутки)	0,65±0,006	<0,4	<0,4

Известно, что анемия развивается значительно реже у детей, находящихся на грудном вскармливании. Она может возникать у них только в случае, когда у самой матери нерациональное питание и в её молоке появляется дефицит белка, витаминов, минеральных веществ. Рацион кормящей матери должен быть обогащен фруктами и овощами, которые содержат железо: свёкла, капуста, редис, зеленый горошек, черная смородина, сливы, груши, яблоки, сушеные фрукты. Наряду с достаточным количеством мяса кормящей матери рекомендуются и субпродукты. Большое значение следует придавать многоплановой работе по борьбе за естественное вскармливание. В случае

невозможности детям следует использовать современные адаптированные молочные смеси, содержащие повышенное количество железа. Проведенное нами исследование (Ю.П. Ткаченко и соавт., 1999) показало, что применение адаптированной молочной смеси пепти- Юниор у малышек с угрозой анемии позволяет минимизировать частоту и клинические проявления анемии. Вместе с тем, нам не удалось предотвратить у всех детей проявление анемии, что требует направления усилий на борьбу за естественное вскармливание, а при его отсутствии - применение препаратов железа.

Основным материалом для построения гемоглобина являются белки и железо. Поэтому в диете детей, больных анемией, должны содержаться достаточное количество белков животного происхождения и продуктов, богатых солями железа. К таким продуктам относятся: сыр, яйца, печень, мясо, рыба, овощи, гречневая и овсяная крупы, пшено.

Важную роль в процессе нормального кроветворения играют микроэлементы - медь, кобальт, марганец, никель, а также витамины, особенно группы В, аскорбиновая и фолиевая кислоты. Эти вещества находятся в мясе говядины, печени, мозге, сыре, желтке, овсяной и гречневой крупах, зеленом горошке, свекле, томатах, картофеле, черной смородине, крыжовнике, яблоках, гранатах. Очень полезны овощные и фруктовые соки, пюре и супы, свежие фрукты и ягоды.

В последние годы, изменились рекомендации относительно сроков применения соков и других видов докорма в сторону более позднего их применения. Мы проанализировали влияние срока введения в рацион детей соков на частоту различных заболеваний, в том числе, анемии.

Кроме вскармливания, детям, страдающим анемией нужен особенно тщательный уход. Так как уровень гемоглобина у них снижен и ткани страдают от недостатка кислорода, очень важно обеспечить им достаточное пребывание на свежем воздухе, включая обязательный дневной сон на воздухе. Массаж и гимнастика уменьшают вялость и гиподинамию, стимулируют обменные процессы.

Детей с анемией необходимо тщательно оберегать от контактов с больными острыми респираторными заболеваниями, так как у них снижена резистентность.

Основные принципы ферротерапии.

Поскольку одной диетой ликвидировать дефицит железа невозможно, то при анемиях необходимо назначать препараты железа, согласно основным принципам ферротерапии:

1. Как правило, применяются препараты железа для внутреннего применения.

2. Лечение проводится в течение 4-5 месяцев и состоит из двух этапов:

а) Лечебная доза 5-6 мг/кг в сутки - 1,5 месяца (до нормализации показателей гемоглобина, эритроцитов и цветового показателя).

б) Пополнение депо железа в дозе 3 мг/кг - в течение 2,5 - 3-х месяцев.

3. В течение первой недели лечения осуществляется в половинной дозе, затем дозу увеличивают до терапевтической, оценивая переносимость препаратов.

4. Суточная доза железа распределяется на 2-3 приема за 30 минут до еды и сопровождается употреблением кислых напитков (сок, компот, морс). Нельзя запивать препараты железа молоком или чаем, так как при этом образуются нерастворимые соли железа, которые не всасываются.

5. Началом ферротерапии необходимо считать момент полной дозы препарата.

6. Препараты железа применяются парентерально только:

а) при непереносимости препаратов железа, которые применяют per os;

б) неэффективности пероральной ферротерапии в течение 3 недель и более.

в) нарушении абсорбции железа (синдром мальабсорбции, постгастрорезекционная анемия).

г) противопоказаниях для приема препаратов железа per os (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит).

В связи с риском токсического действия парентерального железа его курсовую и разовую дозы необходимо рассчитывать по формуле:

Курсовая доза = $M (120-P) \times 0,4$; где М - масса тела, Р - гемоглобин больного, 0,4 - коэффициент.

Поскольку инъекционное железо утилизируется полностью, то суточная доза составляет 1-2 мг/кг.

Так как в большинстве случаев анемия носит полидефицитный характер, с преобладанием дефицита железа и белка, то лечение необходимо проводить монопрепаратом двухвалентного железа с добавлением веществ, которые улучшают его биодоступность. При наличии клинической картины конкретного гиповитаминоза применяются моноформы витаминов (Л.С.Овчаренко, 1996). При наличии полигиповитаминоза лучше применять поливитаминные препараты с микроэлементами, среди которых одним из наиболее оптимальных является актиферрин. Этот препарат содержит оптимальное количество двухвалентного сульфата железа; комбинацию сульфата железа с аминокислотой D, L - серином, которая обеспечивает высокую биодоступность (более 78%) и имеет хорошо дозированную форму выпуска не только в виде капсул, но и сиропа или капель, что особенно важно

у детей раннего возраста.

Аминокислота L, D - серин, которая входит в состав актиферрина способствует более эффективному всасыванию железа и его поступлению в системный кровоток, быстро возобновляя его нормальное содержание в организме. Это позволяет снизить дозу железа, обеспечивает лучшую переносимость, уменьшая побочное действие, исключая токсичность препарата. Выше изложенное позволяет относить актиферрин к препарату выбора при лечении анемий, железодефицитных состояний и профилактики их развития у детей.

Применение препарата актиферрин в комплексной терапии анемии у детей в дозе новорожденным 5 кап./кг/сут в 2-3 приема; детям грудного возраста по 10-15 кап.×1 раз, или сироп 5 мл / 12 кг×1 раз; дошкольникам 25-30 кап.×3 раза, или сироп 5 мл×1-2 раза; школьникам 50 кап.×3 раза, или 5 мл сиропа×3 раза или 1 капс.×1 раз, по сравнению с другими препаратами железа, показало его высокую клинико-лабораторную эффективность.

При применении этого препарата побочные эффекты в виде дисфункции желудочно-кишечного тракта наблюдались лишь у 1,5% детей, которые проходили при снижении дозы препарата.

Учитывая наличие нарушений всех видов обмена веществ у детей с алиментарной анемией в комплекс лечебных мероприятий необходимо включать препараты, имеющие метаболические и антиоксидантные свойства, улучшающие работу печени и стимулирующие синтез белка. Проведенные наблюдения за состоянием детей с алиментарной анемией, получавших в комплексной терапии препарат Гепабене показали, что у детей значительно быстрее нормализовались показатели красной крови, повышался уровень общего белка. Применение антиоксиданта Гепабене позволяло избегать риска активации оксидантов системы при применении препаратов железа. Это позволяет рекомендовать препарат Гепабене в комплекс лечения алиментарных анемий у детей. Учитывая тот факт, что в развитии анемий у детей дошкольного и школьного возраста существенное значение имеют инфекционные заболевания и хроническая патология, то обязательным является санация хронических очагов инфекции, лечение хронических заболеваний и применения с лечебно-профилактической целью адаптогенов. Как установлено нами в ходе проведенного исследования, применение двух курсов терапии адаптогеном эхинацея-ратиофарм в течение осенне-зимнего периода, позволяет снизить частоту ОРЗ у детей на 36%. Проведенные общеклинические исследования в этой группе детей показали, что уровень гемоглобина у них был в среднем на 11 мкмоль/л выше, чем у детей, не получавших терапию адаптогенами.

Таким образом, анемия является довольно распространенным патологическим состоянием среди детей. Учитывая наличие при анемии нарушений развития детей, следует заблаговременно проводить профилактику анемических состояний еще в антенатальном периоде. Рациональный уход и вскармливание, применение ферропрофилактики позволяют минимизировать частоту анемий и их негативные последствия для детей.

Витамин В₁₂ - дефицитная анемия, фолиеводефицитная анемия

Определение. Сущность В₁₂ дефицитной анемии заключается в нарушении процесса созревания красного ростка костного мозга вследствие дефицита витамина В₁₂ или фолиевой кислоты.

Этиология. Витамин В₁₂ поступает в организм человека с мясом, печенью, молоком, сыром, яйцами. Строгое вегетарианство может привести к данной патологии (Шабалов Н.П. 2012). Наследственные нарушения (врожденные дефициты сорбции – внутреннего фактора Касла, транспорта и метаболизма витамина В₁₂), приобретенных дефектов абсорбции витамина в терминальном отделе подвздошной кишки при целиакии, квашиоркоре, регионарном илеите, резекциях желудка и подвздошной кишки.

Патогенез. Вит. В₁₂ является кофактором 2-х ферментов: метионин синтетазы и L-метилмалоновой коэнзим А мутазы. При дефиците Вит. В₁₂ происходит дефицит кофермента метилкобаламина, вследствие чего нарушается синтез метионина, затем тимидина, что нарушает синтез ДНК. Это лежит в основе изменения нормального гемопоэза. Кроме этого дефицит вит. В₁₂ приводит к дефициту кофермента аденозилкобаламина. Что приводит к нарушению обмена жирных кислот и накоплению токсичных метолмалоновой и пропионовой кислот. Это вызывает поражение нервной системы и нарушает синтез миелина.

Фолиевая кислота влияет на различные виды обмена:

- 1) Используется в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований - компонентов ДНК и РНК, активизирует процессы клеточного деления (совместно с витамином В₁₂);
- 2) Активирует синтез белков;
- 3) Способствует соединению белковой и протетической групп гемопротееидов (гемоглобина);
- 4) Активизирует утилизацию глутаминовой кислоты в синтезе белков.

Таким образом, фолиевая кислота стимулирует эритро-, лейко- и тромбоцитопоэз, пластические и регенераторные процессы в тканях.

При нарушении синтеза ДНК в первую очередь страдает костный мозг, в котором процессы клеточного деления отличаются большой активностью. Эритроидные клетки теряют способность к делению, дифференцируются и

созревают, оставаясь большими и насыщенными гемоглобином (мегалобласты, мегалоциты).

Клиническая картина. Типичные формы V_{12} -дефицитной анемии характеризуются классической триадой симптомов: поражением системы кроветворения, желудочно-кишечного тракта и нервной системы. Кроме общего анемического синдрома для V_{12} -дефицитной анемии характерны онемение, боль в конечностях, гипо- и гиперестезия, ощущение "ползания мурашек". Нарушается глубокая чувствительность, иногда возникают психические расстройства: депрессия, нарушение памяти. Все эти проявления являются следствием дефекта в синтезе миелина (синдром фуникулярного миелоза) и интоксикации центральной нервной системы. Кроме этого, у больных возникают жалобы, свидетельствующие об атрофических изменениях в клетках желудочно-кишечного тракта: диспепсические расстройства (ухудшение аппетита, понос, запоры), у трети больных отмечается боль в языке. При клиническом обследовании нужно обратить внимание на легкую желтуху кожи (мегало- и макроциты имеют меньшую продолжительность жизни и быстро разрушаются в селезёнке), сглаженность сосочков на языке ("лакированный" язык), гепато- и спленомегалию.

Фолиеводефицитной анемией болеют чаще лица молодого возраста, беременные женщины. В клинике заболевания преобладает общеанемический симптомокомплекс, умеренно выраженная желтуха, гепато- и спленомегалия. Не наблюдается атрофического гастрита, изменений со стороны языка. В то же время, есть симптомы энтерита или других заболеваний кишечника, нет симптомов фуникулярного миелоза, но встречаются другие заболевания нервной системы (эпилепсия, шизофрения и др.). Что и является причиной длительной медикаментозной терапии антагонистами фолиевой кислоты.

Диагностические критерии. Дефицит фолиевой кислоты приводит к таким же морфологическим изменениям в крови и костном мозге, как и дефицит витамина V_{12} , то есть к мегалобластной анемии.

Гематологическая характеристика этих анемий однотипна: в периферической крови преобладают эритроциты больших размеров (макро- и мегалоцитоз), повышенная их насыщенность гемоглобином (гиперхромные), в костном мозге обнаруживаются мегалобласты - патологические клетки красного ряда, которые и характеризуются интенсивно синей цитоплазмой и незрелой хроматиновой структурой ядра. Нарушение синхронизации процессов созревания ядра и гемобилизации цитоплазмы приводит к появлению эритроцитов с остатками ядра (тельца Жолли, кольца Кебота), базофильной пунктацией, используемых в диагностике.

Лабораторные показатели мегалобластных анемий:

- 1) увеличение содержания гемоглобина в каждом эритроците - гиперхромия (цветовой показатель 1,0-1,6);
- 2) увеличение диаметра эритроцитов - макроцитоз (8-10 мкм), мегалоцитоз (более 10 мкм);
- 3) анизо-, пойкило- и овалоцитоз;
- 4) наличие в периферической крови эритроцитов с тельцами Жолли (остатки ядерного вещества), кольцами Кебота (остатки нуклеолеммы);
- 5) выявление мегалобластов в костном мозге, базофильная пунктация клеток («синий» костный мозг);
- 6) полисегментарность (5-6 сегментов) нейтрофилов, увеличение их размеров;
- 7) склонность к лейкопении, тромбоцитопении;
- 8) снижение содержания ретикулоцитов (перед лечением) до 0;
- 9) повышение уровня билирубина за счет непрямой фракции, появление уробилина в моче;
- 10) увеличение в моче метилмалоновой кислоты при дефиците витамина В₁₂.

Лечение

При В₁₂-дефицитной анемии назначают курсовую терапию парентеральное введение вит. В₁₂ по 500 мкг ежедневно в течение пяти-шести недель. Нормобластическая трансформация кроветворения при лечении витамином В₁₂ наступает в первые 24 ч, на пятый-седьмой день отмечается ретикулоцитарный кризис - количество ретикулоцитов в периферической крови увеличивается до 10-20%. Процесс нормализации кроветворения завершается через 48-72 ч после введения витамина В₁₂. Увеличение количества эритроцитов в периферической крови начинается с пятого-шестого дня, гемоглобин растет медленно, поэтому цветовой показатель ниже 1,0. При неврологических проявлениях дозк повышают до по 1 мг цианокобаламина ежедневно до исчезновения неврологической симптоматики. Курс - 10 дней, затем 1-2 раза в неделю. Для лечения фолиеводефицитной анемии назначают фолиевую кислоту по 2-5 мг/сут. Эффект появляется уже через 3 дня. Длительность лечения не менее 3 недель.

Диспансерное наблюдение должно осуществляться постоянно гематологом и участковым терапевтом. Общий анализ крови повторяется каждые 2-3 месяца с подсчетом ретикулоцитов и тромбоцитов, фиброгастроскопия проводится 1 раз в год.

МАТЕРИАЛЫ МЕТОДИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОСНОВНОГО ЭТАПА ЗАНЯТИЯ

Профессиональный алгоритм выполнения курации больного (ориентировочная карта) для формирования практических навыков и умений

№	Задания	Последовательность выполнения	Замечания относительно самоконтроля
1.	Провести объективное обследование больного анемией.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Провести сбор жалоб, анамнеза заболевания 2. Тщательно собрать анамнез жизни пациента. Особенности анамнеза у детей с анемией. 3. Провести осмотр больного 4. Составить дигностический алгоритм анемий у детей. 5. Особенности параклинического исследования у детей с анемиями. 	
2.	Сформулировать предварительный диагноз.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Сформулировать предварительный диагноз. 2. Обосновать все составляющие предварительного диагноза на основании жалоб, данных анамнеза болезни и жизни, объективного исследования. 	Основываясь на современной классификации анемий у детей сформулировать предварительный диагноз и обосновать каждую его составляющую.
3.	Оценить показатели дополнительных лабораторных исследований.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Оценить данные общего анализа крови. 	Обратить внимание на наличие эритроцитопении.
4.	Провести дифференциальную диагностику.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Последовательно найти общие черты в данных анамнеза болезни, объективном статусе, данных лабораторных и инструментальных методов исследования больного и при схожей нозологии. 2. Найти различия между жалобами, данными анамнеза болезни и жизни, объективными симптомами, данными лабораторных и инструментальных методов 	

		<p>исследования больного и при схожей нозологии.</p> <p>3. На основании выявленных различий исключить похожую болезнь из списка вероятных диагнозов.</p> <p>4. Провести дифференциальную диагностику по вышеуказанному алгоритму со всеми нозологиям, которые имеют сходную клиническую картину с пациентом.</p>	
5.	Сформулировать окончательный клинический диагноз.	<p>1. Сформулировать окончательный клинический диагноз.</p> <p>2. На основании предварительного диагноза, анализа данных дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования, проведенного дифференциального диагноза обосновать все элементы окончательного клинического диагноза.</p>	Основываясь на современной классификации клиники и периода действия вредного фактора.
6.	Назначить лечение пациенту.	<p>1. Назначить немедикаментозное лечение</p> <p>2. Назначить медикаментозное лечение.</p>	Четко указать режим соответственно заболеванию. Учитывая возраст, тяжесть, стадию заболевания, наличие осложнений и сопутствующей патологии назначить современное медикаментозное лечение в соответствии со стандартами терапии анемии у детей.

Вопросы для контроля уровня знаний:

1. Дайте определение анемии.
2. Какая функция эритроцитов?
3. Как пользоваться эритроцитарными индексами?
4. Какова классификация анемий в зависимости от их происхождения?

5. Какие общие клинические проявления для всех анемий?
6. Какая триада клинических проявлений характерна для гемолитических анемий?
7. Какие специфические клинические проявления при гипопластических анемиях?
8. Какой синдром характерен для железодефицитной анемии?
9. Как часто находят эритроцитопению при ЖДА?
10. Какой критерий определения тяжести анемии?
11. Почему в норме разный уровень нижнего уровня гемоглобина в зависимости от возраста?
12. Когда в период новорожденности определяют наличие анемии?
13. Дайте определение ЖДА.
14. Назовите факторы риска возникновения ЖДА.
15. Перечислите направления проблемы анемий вообще и ЖДА в частности.
16. Определите этапы развития ЖДА (патогенез).
17. Дайте подробную характеристику клинических проявлений сидеропенического синдрома.
18. Каковы основные направления лечения ЖДА?
19. Объясните принципы терапии ЖДА.
20. Какие железосодержащие препараты Вы предпочитаете и почему?
21. Напишите один из полных диагнозов ЖДА и назначьте такому ребенку препараты железа.
22. Какова вероятность развития ЖДА у новорожденного?
23. Какова вероятность развития ЖДА у недоношенного ребенка?
24. Можно ли предупредить развитие ЖДА у детей? Если да, то как?

Тестовые вопросы:

1. У ребёнка 7 лет появилась бледность, вялость, снижение аппетита. В анализе крови: эритроциты – $2,9 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин – 82 г/л, ЦП – 0,78. Диагностирована железодефицитная анемия. Укажите тактику ведения данного ребёнка.

- A. Питание продуктами, обогащёнными железом;
- B. Парентеральное введение препаратов железа;
- C. Переливание эритромассы;
- D. Энтеральное введение препаратов железа;
- E. Витамины группы B, фолиевая кислота.

2. У мальчика 13 лет появились жалобы на слабость, вялость, нарушение вкуса, сухость кожи. Объективно: бледность кожных покровов и слизистых

оболочек. Язык лакированный, трещины в углах рта. Из анамнеза известно: ребёнку была сделана операция на желудке по поводу язвенной болезни. В общем анализе крови: эритроциты – $1,2 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 50 г/л, ЦП – 1,25, ретикулоциты – 5%, тромбоциты – $210 \times 10^9/л$, лейкоциты – $4,2 \times 10^9/л$, эозинофилы – 2%, палочкоядерные нейтрофилы – 1%, сегментоядерные нейтрофилы – 61%, лимфоциты – 28%, моноциты – 8%, СОЭ – 12 мм/ч. Ваш предварительный диагноз?

- A. Гемолитическая анемия;
- B. Железодефицитная анемия;
- C. В₁₂-фолиеводефицитная анемия;
- D. Апластическая анемия;
- E. Постгеморрагическая анемия.

3. У ребёнка 4 лет при лабораторном исследовании: эритроциты – $1,6 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 60 г/л, ЦП – 0,86, ретикулоциты – 0 %, лейкоциты – $2,1 \times 10^9/л$, тромбоциты – $70 \times 10^9/л$. Снижение эритроцитопоэтической функции по данным сканирования костного мозга. Поставьте предварительный диагноз:

- A. Железодефицитная анемия;
- B. Фолиеводефицитная анемия;
- C. Апластическая анемия;
- D. Гемолитическая анемия;
- E. Хроническая постгеморрагическая анемия.

4. Ребёнок 15 лет жалуется на сухость кожи, повышенную утомляемость, шум в ушах, головокружение. В анамнезе – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Объективно: бледность кожи и видимых слизистых оболочек, трещины в углах рта, лакированный язык. В анализе крови: эритроциты – $2,0 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 90 г/л, ЦП – 0,7, ретикулоциты – 4%, лейкоциты – $4,0 \times 10^9/л$. Анализ кала на скрытую кровь – позитивный. Ваш предварительный диагноз?

- A. Гемолитическая анемия;
- B. Хроническая постгеморрагическая анемия;
- C. Железодефицитная анемия;
- D. Острый лейкоз;
- E. В₁₂-фолиеводефицитная анемия.

5. У ребёнка 1 года при лабораторном исследовании в крови выявлен микросфероцитоз эритроцитов. При каком заболевании это может быть?:

- A. В₁₂-дефицитная анемия;
- B. Гемолитическая анемия Минковского – Шофара;

- C. Внутрисосудистый гемолиз;
- D. Хроническая постгеморрагическая анемия;
- E. Гипопластическая анемия.

6. Ребёнку 3 лет установлен диагноз железодефицитной анемии. Уровень гемоглобина 55 г/л. Показана ли гемотрансфузия эритроцитарной массы в данном случае?

- A. Нет;
- B. Да;
- C. Показана при уровне гемоглобина ниже чем 100 г/л;
- D. Показана при уровне гемоглобина ниже чем 90 г/л;
- E. Показана при уровне гемоглобина ниже чем 80 г/л.

7. У ребёнка 7 лет периодически появляется желтуха, повышение температуры тела, увеличены печень и селезёнка. Лабораторные показатели крови: эритроциты – $2,2 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 90 г/л, ЦП – 0,9, ретикулоциты – 30 ‰, лейкоциты – $6,2 \times 10^9/л$, эозинофилы – 2%, палочкоядерные нейтрофилы – 4%, сегментоядерные нейтрофилы – 66%, лимфоциты – 22%, моноциты – 6%, СОЭ – 16 мм/ч, микросфероцитоз. Осмотическая резистентность: мин./макс. – 0,46–0,24 – 0,48–0,26. Поставьте предварительный диагноз:

- A. Железодефицитная анемия;
- B. Гемолитическая анемия;
- C. Хроническая постгеморрагическая анемия;
- D. Гипопластическая анемия;
- E. Апластическая анемия.

8. У ребёнка 7 лет с наследственным микросфероцитозом, частыми гемолитическими кризами, гепатоспленомегалией и желчекаменной болезнью оптимальным методом лечения является:

- A. Назначение цитостатиков;
- B. Спленэктомия;
- C. Длительное лечение преднизолоном;
- D. Препараты железа;
- E. Препараты фолиевой кислоты.

9. Определение понятия гипохромной анемии:

- A. Анемии, связанные с нарушением синтеза гема;
- B. Анемии, при которых наблюдается уменьшение среднего объёма эритроцитов;
- C. Анемии, связанные с нарушением синтеза глобина;

- D. Анемии, при которых темпы синтеза гемоглобина отстают от образования эритроцитов;
- E. Все ответы верны.

10. У ребёнка 6 лет следующие лабораторные показатели: эритроциты – $1,8 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 60 г/л, ЦП – 1,4, ретикулоциты – 0,1 ‰, лейкоциты – $3,5 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы – 0%, палочкоядерные нейтрофилы – 4%, сегментоядерные нейтрофилы – 48%, лимфоциты – 40%, моноциты – 8%, мегалобласты, эритроциты с тельцами Жолли та кольцами Кебота. Поставьте предварительный диагноз:

- A. В₁₂-дефицитная анемия;
- B. Гемолитическая анемия;
- C. Железодефицитная анемия;
- D. Гипохромная анемия;
- E. Апластическая анемия.

Коды правильных ответов: 1 – D, 2 – C, 3 – C, 4 – B, 5 – B, 6 – B, 7 – B, 8 – B, 9 – D, 10 – A

Ситуационные задачи

Задача 1

Ребенку 8 месяцев. Родился доношенным с массой 3100 г. С 1,5 мес. на искусственном вскармливании. С 4-х месяцев в качестве прикорма введена манная каша. Фруктовые и овощные соки получает регулярно, мясной фарш, желток не получает.

Жалобы на снижение аппетита, беспокойство, отставание в физическом развитии.

При осмотре отмечается бледность кожных покровов и слизистых оболочек, пастозность тканей, сухость и ломкость волос, признаки рахита, выслушивается систолический шум на верхушке сердца, отмечается увеличение печени и селезенки. В возрасте 5 месяцев перенес кишечную инфекцию, несколько раз переболел ОРВИ.

В анализе крови содержание эритроцитов - $3,0 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин - 72 г/л, ЦП - 0,67. Имеются признаки гипохромии эритроцитов, анизо- и пойкилоцитоза.

1. Поставьте предварительный диагноз. Назовите причины данной клинической формы заболевания.
2. Определите план обследования ребенка.
3. Перечислите основные принципы лечения данной патологии.

Задача 2

Ребенку 9 месяцев. Родился недоношенным с массой 2100 г. С трех месяцев находился на искусственном вскармливании. Рыбий жир, соки, фруктовые и овощные пюре, прикорм введен своевременно, с 6 месяцев получает мясные продукты. Аппетит у ребенка удовлетворительный, не болеет, прибавляет в весе соответственно возрастной норме. При профилактическом осмотре выявлена бледность кожных покровов и слизистых оболочек, незначительная вялость ребенка. Выслушивается нежный систолический шум на верхушке сердца. Печень, селезенка не увеличены.

В общем анализе крови: количество эритроцитов - $3,2 \times 10^{12}/л$, гемоглобин - 80 г/л, ЦП - 0,7, ретикулоциты - 0,8‰, СОЭ - 7 мм/ч. Отмечается гипохромия эритроцитов, умеренный пойкило- и анизоцитоз.

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Определите план обследования ребенка.
3. Назовите триаду патологии эритроцитов, которая характерна для железодефицитной анемии.

Задача 3

У мальчика 14 лет появились жалобы на слабость, вялость, ощущение ползания мурашек по коже. При осмотре отмечается бледность кожных покровов, лакированный язык, хейлит. Из анамнеза: ребёнку была сделана операция на желудке по поводу язвенной болезни. ОАК: эритроциты – $2,8 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 78 г/л, ЦП – 1,2, ретикулоциты – 5‰, тромбоциты – $250 \times 10^9/л$, пойкилоцитоз, выявлены мегалоциты, нормобласты.

1. Ваш предварительный диагноз?
2. С какими заболеваниями следует провести в данном случае дифференциальную диагностику?
3. Назначьте ребёнку лечение.

Задача 4

Девочка 16 лет, обучающаяся в химико-технологическом колледже, проходила практику на химическом заводе. В этот период на заводе произошла авария при которой в воздухе появились ядовитые химические соединения. Через 2 недели после этого при обследовании в анализе крови выявлены следующие изменения: эритроциты – $2,8 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 90 г/л, лейкоциты – $2,4 \times 10^9/л$, ретикулоциты – 0,3‰, тромбоциты – $20 \times 10^9/л$.

1. Ваш предварительный диагноз?
2. С какими заболеваниями следует провести в данном случае дифференциальную диагностику?

3. Перечислите основные принципы лечения данной патологии.

Задача 5

У ребёнка 6 лет наблюдается бледность кожных покровов с желтушным оттенком. Увеличение селезёнки на 4 см ниже реберной дуги. ОАК: эритроциты – $2 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 80 г/л, ЦП – 0,8, ретикулоциты 20%, сфероциты. Уровень свободного билирубина крови 34 мкмоль/л.

1. Ваш предварительный диагноз?
2. Что необходимо определить в первую очередь для подтверждения диагноза?
3. Какое лечение заболевания?
4. Какое главное осложнение этого заболевания?

Эталоны правильных ответов:

Задача 1.

1. Железодефицитная анемия, средней степени тяжести. Причины: искусственное вскармливание, прикорм в виде манной каши, отсутствие в пищевом рационе мясных продуктов и желтка, перенесенные кишечная инфекция и ОРВИ.

2. Определение уровня сывороточного железа, общей железосвязывающей способности крови, насыщения трансферрина, уровня трансферрина в сыворотке крови, среднего объема эритроцитов, среднего содержания гемоглобина в эритроцитах.

3. а) Правильный режим и уход с максимальным пребыванием на свежем воздухе;

б) рациональное вскармливание детей до года;

в) профилактика развития гипотрофии, рахита, кишечных расстройств и ОРВИ;

г) пероральное назначение препаратов железа в среднесуточной дозе 5 мг/кг;

д) антиоксидантная терапия, назначение витаминов, ферментных препаратов.

Задача 2.

1. Железодефицитная анемия лёгкой степени тяжести.

2. Определение уровня сывороточного железа, общей железосвязывающей способности крови, насыщения трансферрина, уровня трансферрина в сыворотке крови, среднего объема эритроцитов, среднего содержания гемоглобина в эритроцитах.

3. Гипохромия, микроцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов.

Задача 3.

1. В₁₂-фолиеводефицитная анемия.

2. Диффдиагностику следует провести с железодефицитной анемией, гемолитической анемией.

3. Препараты витамина В₁₂ в дозе 100-200 мкг парентерально и фолиевая кислота по 0,001 энтерально 1 раз в сутки курсом 4-6 недель, диета, обогащённая мясными продуктами, печенью, яйцами, сыром.

Задача 4.

1. Приобретённая апластическая анемия.

2. Диффдиагностику следует провести с гемолитической анемией, острым лейкозом, В₁₂-фолиеводефицитной анемией.

3. Этиологическое – устранить провоцирующий фактор, симптоматическое – кортикостероиды, трансфузии эритроцитарной массы, тромбоцитарной массы, антибиотикотерапия. Трансплантация красного костного мозга.

Задача 5.

1. Наследственная гемолитическая анемия Минковского-Шофара.

2. Определить осмотическую резистентность эритроцитов.

3. Спленэктомия.

4. Гемолитические кризы.

Ориентировочная карта для организации самостоятельной работы студентов с учебной литературой

Задания	Указания
Изучить этиологию анемии	Перечислить основные причины и факторы риска развития анемии
Изучить патогенез анемии	Выделить ключевые звенья патогенеза анемии
Изучить клиническую картину анемии	Установить клинические симптомы, позволяющие поставить вероятный диагноз анемии
Изучить диагностические критерии анемии	Составить структурную схему заболевания
Изучить дополнительные методы исследования (лабораторные, инструментальные)	Составить план обследования больного анемией
Изучить патогномоничные для	Перечислить основные диагностические

анемии изменения данных дополнительных методов исследования	критерии анемии по данным дополнительных методов исследования
Провести дифференциальную диагностику, установить окончательный диагноз	Обосновать основные компоненты диагноза в соответствии с современной классификацией, и провести дифференциальный диагноз
Назначить индивидуальное комплексное лечение больного анемией	Составить лист назначений с указанием режима, тяжести состояния больного, формы заболевания, наличия осложнений

РЕКОМЕНДУЕМАЯ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная литература

1. Майданник, В. Г. Педиатрия: учебник [Текст] / В. Г. Майданник. – [3-е изд.].- Харьков: Фолио, 2006. - 1125 с.
2. Педиатрия: учебник / [ред. А.В. Тяжкая]. – [2-е изд.]. - Винница: Нова книга, 2010. - 1152 с.
3. Шабалов, Н. П. Детские болезни: учебник [Текст] / Н. П. Шабалов. – [6-е изд., перераб. и доп.]. - СПб.: Питер, 2015. - Т. 1. - 928 с.
4. Шабалов, Н. П. Детские болезни: учебник [Текст] / Н. П. Шабалов. – [6-е изд., перераб. и доп.]. - СПб.: Питер, 2015. - Т. 2. - 928 с.

Дополнительная литература

1. Гематология детского возраста. Учебное пособие / Туш Е.В. и др.; под ред. О.В. Халецкой - Издательство Нижегородской государственной медицинской академии (НижГМА). – 2016. - 194 с.
2. Козловская (Лысенко) Л.В., Милованов Ю.С. Анемии. Краткое руководство. Библиотека врача-специалиста / Под ред. Н.А. Мухина. – ГЭОТАР - Медиа, 2016. – 120 с.
3. Стуклов Н. И. Анемии: клиника, диагностика и лечение. Учебное пособие. - МИА (Медицинское информационное агентство) / Н.И. Стуклов, В.К. Альпидовский, П.П. Огурцов. – 2013. – 264 с.
4. Анемии / Под ред. О.А. Рукавицына. - ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 256 с.
5. Алексеев Н.А. Гематология и иммунология детского возраста / Н.А. Алексеев. - Гиппократ, 2009. - 1044 с.
6. Наказ МОЗ України від 23.07.2010 № 617 "Про внесення змін до наказу МОЗ від 20.07.2005 № 364 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча гематологія"
7. Робин Олс Гематология, иммунология и инфекционные болезни / Р. Олс, М. Едер.- Логосфера, 2013.- 408 с.
8. Рукавицын С.А. Гематология. Национальное руководство / С.А. Рукавицын. – ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 776 с.

9. Гематология детского возраста [Текст]: пособие для студентов педиатрического факультета / под ред. проф. Н. С. Парамонова [и др.]. – Гродно, 2014. – 228 с. – Режим доступа: <http://gavitex.com/share/rhdeb0b9d>
10. Самсыгина Г.А. Дефицит железа у детей и подростков / Г.А. Самсыгина. – УМО, 2006. – 65с.
11. Максимович Н. А. Гемолитические анемии у детей: учебно-методическое пособие для студентов 5-6 курсов педиатрического факультета / Н. А. Максимович. – Гродно, 2005. – 66 с. Режим доступа: <http://gavitex.com/share/yba3ct10d>
12. Максимович Н. А. Лечение заболеваний крови у детей [Текст]: пособие для студентов педиатрического, лечебного, медико-психологического и медико-диагностического факультетов / Н. А. Максимович. - Гродно: ГрГМУ, 2012. – 120 с. – Режим доступа: <http://gavitex.com/share/cshjypgo8>
13. Тэмпл Х. Атлас по гематологии. Практическое пособие по морфологической и клинической диагностике / Х. Тэмпл, Х. Диан, Т. Хаферлах. – 2010.
14. Кузник Б.И. Клиническая гематология детского возраста / Б. И. Кузник, О. Г. Максимова. – М., 2010. Режим доступа: http://kingmed.info/knigi/Gematologiya/book_3512/Klinicheskaya_gematologiya_detskogo_vozrasta-Kuznik_BI_Maksimova_OG_-2010-pdf
15. Фиясь А. Т. Анемии. Гемостазиопатии. Клиника, диагностика, лечение: пособие для студентов лечебного факультета, факультета иностранных учащихся и клинических ординаторов / А. Т. Фиясь, И. Р. Ёрш. - 2-е изд., перераб. и доп. – Гродно, 2013. – 172 с. – Режим доступа: <http://gavitex.com/share/x7mckhbr4>

Тема. Геморрагические заболевания у детей. Гемофилия, тромбоцитопения и тромбоцитопатии у детей. Этиология. Патогенез. Классификация. Диагностика. Дифференциальная диагностика с другими геморрагическими состояниями у детей. Лечение. Неотложная помощь при кровотечениях и геморрагических состояниях, требующих лечения. Прогноз.

I. Актуальность темы. Геморрагический синдром может манифестировать как самостоятельное заболевание системы крови или быть проявлением другой патологии. Причина геморрагии – нарушения в системе гемостаза, которые являются первичными при врожденных геморрагических диатезах и вторичными – при осложнениях. Остановка кровотечения осуществляется благодаря взаимодействию трех звеньев гемостаза: сосудистого, тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного. Изолированное или сочетанное нарушение в одной или нескольких звеньев гемостаза может привести к развитию геморрагического синдрома.

II. Учебные цели занятия

1. Студент должен иметь представление (ознакомиться):

- о месте геморрагических заболеваний в структуре заболеваний детского возраста.
- о статистических данных по заболеваемости, частоте осложнений, летальности, ближайшему и отдаленному прогнозу больных;
- об истории научного изучения и вкладе отечественных ученых;

2. Студент должен знать (усвоить):

1. Современную схему коагуляционной, антикоагуляционной систем крови, сосудисто-тромбоцитарного гемостаза;
2. Классификацию геморрагических заболеваний у детей
3. Этиологию, патогенез гемофилии, тромбоцитопении и тромбоцитопатии у детей
4. Клинические проявления гемофилии, тромбоцитопении и тромбоцитопатии у детей.
5. Принципы лечения гемофилии, тромбоцитопении и тромбоцитопатии у детей
6. Профилактику геморрагических заболеваний у детей, методы реабилитации и диспансерного наблюдения таких больных.

3. Студент должен овладеть:

Навыками:

- Сбор жалоб и анамнеза заболевания;
- Обследование больного с проявлениями геморрагических заболеваний и

выявление основных симптомов и синдромов;

- Сформулировать и обосновать предварительный диагноз;
- Определение плана лабораторного и инструментального обследования больного (согласно стандартам диагностики)
- Оказание неотложной помощи при остром кровотечении, геморрагическом шоке у детей.
- Осуществлять прогноз жизни при гемофилии, тромбоцитопении и тромбоцитопатии у детей

Умениями:

- Определить ведущие симптомы у детей, наиболее характерные для гемофилии, тромбоцитопении и тромбоцитопатии;
- Анализировать данные лабораторных и инструментальных обследований при типичном течении гемофилии, тромбоцитопении и тромбоцитопатии
- Провести дифференциальную диагностику гемофилии, тромбоцитопении и тромбоцитопатии с другими заболеваниями системы крови у детей
- Провести лечение при различных формах геморрагических заболеваний у детей.
- Провести контроль назначенной терапии
- Разработать профилактические мероприятия, план реабилитации и диспансерного наблюдения после выписки ребенка из стационара .

Содержание темы занятия:

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ

Геморрагические диатезы - это группа заболеваний, основным синдромом которых является кровоточивость. Любое изолированное или комбинированное нарушение в одном или нескольких звеньях гемостаза может привести к развитию геморрагического диатеза.

Типы кровоточивости (по Баркагану).

1. Гематомный.
2. Петехиально-пятнистый.
3. Микроциркуляторно-гематомный.
4. Васкулитно-пурпурный.
5. Микроангиоматозный.

О нарушениях в коагуляционной фазе гемостаза свидетельствуют такие клинические симптомы:

- Глубокие геморрагии (кровоизлияния в суставы, мышцы, межфасциальное пространство)
- Частые экхимозы
- Отсроченные посттравматические и послеоперационные кровотечения и

кровоизлияния

В зависимости от того, в каком звене гемостаза возникли главные нарушения, выделяют 4 группы геморрагических заболеваний:

1. В сосудистом звене (вазопатии)
2. В тромбоцитарном звене – количественные и качественные нарушения тромбоцитов (тромбоцитопения и тромбоцитопатии)
3. В свертывающей системе крови и системе фибринолиза (коагулопатии);
4. С одновременным нарушением в различных звеньях системы гемостаза.

При наследственном геморрагическом заболевании кровоточивость наблюдается с раннего детства, частота кровотечений в течение жизни аналогична течению заболевания в семье.

У больных с дефектом в сосудисто-тромбоцитарного звене кровотечение начинается сразу после травмы, так как нарушено образование первичной гемостатической (тромбоцитарной) пробки. У таких больных нарушен и конечный гемостаз в результате затрудненного образования фибринового сгустка в связи с недостаточной коагуляционной функцией тромбоцитов.

Поздние кровотечения характерны для коагулопатий, обусловленных дефектом плазменных факторов свертывания крови (табл. 1). С момента нанесения травмы до начала кровотечения промежуток времени достигает от нескольких часов до 1-х суток. Отсутствие кровотечения сразу после травмы объясняется тем, что сосудистый спазм и образования тромбоцитарной пробки у больных с плазменным дефектом не нарушены. Однако гемостатическая пробка в них нестабильная из-за слабости фибринового тромба, который неспособен противостоять давлению крови и обеспечить гемостаз в сосудах среднего калибра.

ГЕМОФИЛИЯ

Термин происходит от *haima* - кровь и *philia* - склонность. Клиника описана в 1920 году Шенлейном, хотя в 1864 году А.А. Шмидт обнаружил замедление свертывания крови. Это заболевание обусловлено аномалией факторов свертывания VIII или IX. Дефицит наследуется как рецессивный, сцепленный с X- хромосомой признак. Различают гемофилию А – дефицит VIII фактора (антигемофильного глобулина) и гемофилию В – дефицит фактора IX (плазменного компонента тромбопластина, фактора Кристмаса), гемофилию С - дефицит XI фактора.

Нарушение свертывания при гемофилии объясняется пониженной прокоагулянтной активностью плазменного фактора свертывания при отсутствии нарушения содержания соответствующего антигена из-за изменения его молекулярной структуры.

Гемофилия проявляется у лиц мужского пола, вследствие наследования измененной материнской хромосомы. Симптомы заболевания женщин отсутствуют. Все дочери носителя гемофилии становятся носителями заболевания. Брак женщины-носителя и больного гемофилией может дать гомозиготную дочь со всеми признаками заболевания, хотя это бывает очень редко.

Клинические проявления.

При гемофилии наблюдается гематомно-гемартрозный тип кровоточивости. Кровотечение индуцировано травмой: гемартрозы, подкожные, межмышечные и внутримышечные гематомы, гематурии, возможно возникновение забрюшинных гематом, желудочно-кишечные кровотечения, внутричерепные кровоизлияния и т.д.

При рождении возможно возникновение больших кефалогематом, редко возникают кровотечения из пупочной ранки. Чаще кровоизлияния возникают в возрасте от 6 до 9 месяцев в виде кровотечений из десен при прорезывании зубов, из полости рта при травме игрушкой, когда ребенок начинает двигаться, падать, возникают гематомы.

Иногда гемофилия выявляется при проведении внутримышечной вакцинации или инъекции, которые могут стать причиной развития большой межмышечной гематомы. Позже гемофилия проявляется носовыми кровотечениями и кровотечениями в суставы при тяжелой форме болезни и кровоизлияниями в крупные суставы нижних и верхних конечностей. При среднетяжелой форме гемофилия появляется на 4-6 году жизни; при легкой форме жалобы отсутствуют. Чаще поражаются коленные суставы, затем локтевые, реже – мелкие: голеностопные, лучезапястные, плечевые, тазобедренные.

Кровоизлияния в сустав появляются через 6-10 часов после травмы, когда внезапно возникает резкая боль в суставе. Больные поддерживая ногу на весу руками, отказываются от пищи, не могут уснуть, у них повышается температура, развивается асептическое воспаление. Сустав увеличивается в объеме, часто приобретает шаровидную форму, кожа над ним становится гиперемированной и горячей на ощупь, при больших кровоизлияниях определяется флюктуация. В течение нескольких часов возникает ослабление боли после первой достаточной трансфузии криопреципитата и почти немедленной одновременной эвакуации крови из сустава. Кровоизлияния в мягкие ткани занимают второе место среди геморрагических проявлений при гемофилии.

Нередко развитие внутритканевой гематомы сопровождается осложнениями: сжатием мышц, нервов, кровеносных сосудов, что может

вызвать ишемию, паралич, контрактуры, боль. Гематомы мягких тканей в области шеи и средостения опасны для жизни больного в связи с возможным развитием острой непроходимости дыхательных путей.

Сложными для диагностики являются кровоизлияния в подвздошно-поясничную мышцу, которые наблюдаются у 12% больных. Возникновение боли в области живота с правой стороны, ригидность мышц, повышение температуры, умеренный лейкоцитоз у больных гемофилией могут быть обусловлены ретроперитонеальным кровоизлиянием, в то время как у здоровых - острым аппендицитом.

Профузные желудочно-кишечные кровотечения при гемофилии могут быть спонтанными, но часто они возникают в результате приема препаратов, которые вызывают эрозирование слизистой желудка и одновременно блокируют гемостатическую функцию тромбоцитов.

Характерная черта гемофилии - очень длительные, повторно возобновляемые опасные для жизни кровотечения при травмах и операциях. Многодневные анемизирующие кровотечения наблюдаются из мест порезов кожи и слизистых (рваные раны гораздо опаснее, чем линейные разрезы), при удалении зубов, особенно III моляра, полостных операциях. Кровотечения часто возникают не сразу после травмы, а через 1-5 часов. Тонзиллэктомия при гемофилии значительно опаснее, чем полостные хирургические вмешательства.

Неврологические осложнения у больных гемофилией могут быть различными по выраженности в зависимости от локализации кровотечения, скорости их развития и эффективности заместительной терапии. Больной гемофилией может выдержать лишь минимальную травму, поскольку незначительные повреждения кровеносных сосудов сопровождаются осложнениями, опасными для жизни. Внутрочерепные кровотечения, которые являются одной из причин смерти больных гемофилией, составляют 3,8-13,8%. В 70% случаев они заканчиваются летально. Почти всегда такие случаи связаны либо с травмой, либо с введением внутривенно аминокапроновой кислоты и приемом анальгетиков.

Важна первоначальная оценка состояния сознания и ориентации. Вслед за растущей обеспокоенностью, рвотой, жалобами на головную боль появляются стволовые симптомы: горизонтальный и вертикальный нистагм, анизокория, расстройство ритма дыхания и сердечных сокращений. Не менее важна симметрия зрачков и их реакция на свет.

Гематурия - один из основных геморрагических проявлений в клинике гемофилии. Гематурия у больных выявляется преимущественно в школьном возрасте, растет с возрастом. В то же время некоторые авторы регистрировали

гематурию в течение жизни от 2 до 6 раз у 71,4 % пациентов с гемофилией. Гематурия возникает в результате травмы поясничной области, нарушения почек повышенным выделением солей кальция при повторных гемартрозах, частом приеме анальгетиков, в результате высокой активности урокиназы - природного активатора фибринолиза, иммунокомплексным повреждением клубочков вследствие повторяющихся эпизодов гематурии.

Гематурия возникает спонтанно без признаков общей интоксикации и экстраренальных проявлений. Моча приобретает темно-красный или коричневый цвет в результате того, что гемоглобин переходит в гематин. Возникает затруднение мочеиспускания, боли в пояснице, по ходу мочеточников и уретры. Прием аминокaproновой кислоты в сочетании с заместительной терапией может вызвать блокаду мочевых путей сгустками крови, что обусловлено ингибированием фибринолитического потенциала в почках. Возникающие при этом изменения усугубляют нарушения выделительной функции почек. Поэтому назначение аминокaproновой кислоты при гематурии противопоказано.

Диагностика.

Лабораторная диагностика основывается на исследовании внутренней системы гемостаза. Основным является выявление гипокоагуляции: изменение парциального тромбопластинового времени с кефалином (ПТВК) и аутокоагуляционного теста (АКТ). У больных с тяжелыми формами гемофилии и в некоторых случаях средней тяжести отмечается увеличение общего времени свертывания крови и плазмы, снижение содержания протромбина.

Дифференциальная диагностика вида гемофилии устанавливается в результате смешивания плазмы исследуемого и образца плазм больных с уже установленной формой гемофилии, то есть с почти нулевым содержанием фактора VIII, IX или XI. Форма гемофилии определяется на той плазме, которая не исправляет у исследуемого больного время свертывания.

Для правильной оценки тяжести заболевания и проведения заместительной терапии определяют содержание дефицитного фактора.

Лечение.

Основным методом лечения гемофильных геморрагий является заместительная терапия. Степень эффективности такой терапии зависит от дозы и правильного ввода гемопрепаратов, наличия или отсутствия в плазме иммунных ингибиторов, факторов, которые вводятся.

Следует знать, что фактор VIII лабильный и практически не сохраняется в консервированной крови и нативной плазме. Поэтому для заместительной терапии могут быть пригодны антигемофильные препараты (АГП).

Наиболее эффективны при гемофилии криопреципитат и фирменные

концентраты фактора VIII. Криопреципитат, выделенный из плазмы с помощью криоосаждения, - белковый концентрат, содержащий в большом количестве фактор VIII, фактор Виллебранда, фибриноген и фактор VIII. Но в нем мало других белков. Низкое содержание в препарате альбумина позволяет вводить его в кровоток больных в очень большом количестве и повышать концентрацию фактора VIII до 100% и более, не опасаясь перегрузки кровообращения.

По данным Р.А.Руберга, Ю.Н.Андреева (1972) каждая единица фактора VIII, введена на 1 кг массы тела больного, повышает концентрацию этого фактора в плазме на $1,3 \pm 0,6\%$. Отсюда идет расчет необходимой дозы препаратов: $D = (H \cdot УФ) \cdot 1,3$, где D - доза криопреципитата (ед.), M - масса тела больного (кг), РФ - заданный уровень фактора VIII в процентах.

При подборе доз препарата фактора VIII руководствуются следующими условиями:

1. При умеренных гемартрозах, небольших кровотечениях, малых хирургических вмешательствах (вырывание 1-2 зубов, кроме III моляра), концентрацию фактора VIII следует поддерживать выше 10%, для чего можно ограничиться введением 15-20 мл антигемофильной плазмы или 15-20 ед. криопреципитата на 1 кг в сутки. Продолжительность лечения 1-3 дня.

2. При тяжелых гемартрозах, подкожных и межмышечных гематомах, удалении нескольких зубов, макрогематурией, ортопедических вмешательствах, включая наложение аппарата Волкова-Илизарова, уровень фактора следует поддерживать выше 25-30%. Могут применяться лишь криопреципитат или концентрированный фактор VIII в дозах 35-40 ед /кг/ д в одной-двух инъекциях. Продолжительность лечения 3-4 дня и больше.

3. Кровотечение при обширных травмах, полостных операциях на легких, печени, тонзиллэктомии, профузных желудочно-кишечных кровотечениях требует концентрации фактора VIII выше 40%, а в целом ряде случаев - 50-60%, для чего суточную дозу криопреципитата повышают до 60-100 ед/ кг, продолжительность лечения от 3-4 дней до полного заживления раны.

4. Опасные для жизни кровотечения - внутричерепные, полостные, тяжелые травмы (раны, переломы, разрывы). Уровень фактора VIII, который должен достигаться с помощью начальной дозы, составляет 80%, а уровень поддерживающей терапии - 30-50%. Продолжительность лечения - поддержание указанного уровня 10-14 дней, до полного заживления раны.

При терапии гемофилии все антигемофильные препараты следует вводить только внутривенно. Капельное введение и смешивание с другими инфузионными растворами противопоказано. До остановки кровотечения следует избегать введения кровезаменителей и гемопрепаратов.

Для предотвращения нарушений со стороны опорно-двигательного аппарата необходимо ввести криопреципитат не позднее 6-12 часов после появления симптомов гемартроза. Положительный эффект от лечения проявляется при введении антигемофильных препаратов вскоре после травмы. При невозможности введения криопреципитата вводится концентрированная антигемофильная плазма, разведенная на 1/3 флакона по 10-20 мл/кг массы дважды в сутки.

Если введение криопреципитата и антигемофильной плазмы противопоказано, можно вводить свежемороженную плазму в дозе 10-20 мл/кг, уровень фактора VIII может достигать не более 15%. Повторить инфузию следует через 8-12 часов.

При отсутствии плазмы возможно переливание свежесконсервированной крови со сроком хранения не более 6 часов. Она содержит только 0,3 ед. фактора на 1 мл крови и ожидаемое количество фактора VIII в крови не будет превышать 5-6%. Переливать кровь следует в количестве 10-15 мл/кг внутривенно капельно.

Препараты фактора VIII необходимо переливать струйно, сразу после размораживания (криопреципитат при температуре 38 ° C).

Для лечения больных гемофилией В, кроме антигемофильной плазмы, используют лиофилизированный концентрат PPSB (Франция), ППСБ (Россия) - комплексный препарат факторов II, VII, IX и X, препараты вводят струйно. Расчет дозы такой же, как и при гемофилии А, но в то же время при введении 1 ед/кг в организме образуется 1,5% фактора. Суточная доза вводится 1 раз в 1-2 дня, т.к. период полураспада фактора IX составляет 15-30 часов. Фактор IX хорошо сохраняется в плазме и других гемопрепаратах.

Лечение гемартрозов.

1. Струйное введения антигемофильной плазмы 1 раз в сутки после прекращения кровотечения (боли) еще 2-3 дня для закрепления гемостатического эффекта в половинной дозе.

2. Иммобилизация сустава при транспортировке и в первые 2-4 дня после кровоизлияния.

3. Согревание сустава (компресс, теплая грелка).

4. Не накладывать давящие повязки.

5. При сильной боли в суставе - повторная трансфузия антигемофильной плазмы, анальгин внутривенно.

6. При большом гемартрозе в первые сутки - пункция сустава, аспирация крови с последующим введением глюкокортикоидов в дозе 40-60 мг, гидрокортизона 10-15 мг на 10 кг массы больного под прикрытием трансфузионных препаратов.

Противопоказано:

1. Внутримышечные инъекции;
2. Применение салицилатов и пиразолоновых производных;
3. Длительная иммобилизация конечности;
4. Прием холода при гемартрозах;
5. Вливания большого количества жидкости;
6. Нежелательно введение наркотиков, болевой синдром следует купировать трансфузионной терапией.

Одновременно с 5-7 суток назначают физиотерапию: электрофорез с кеналонгом или гидрокортизоном, затем 5% раствором йодистого калия. Для снижения местного фибринолиза в пораженном суставе для уменьшения кровоточивости с 3-4 суток используют ионофорез с раствором ϵ -аминокапроновой кислоты на курс 5-8 процедур.

Наружные кровотечения, носовые кровотечения, геморрагии в ротовой полости купируются трансфузией антигемофильной плазмы криопреципитатом. Обязательна местная терапия: обработка кровоточащего участка 3% раствором перекиси водорода, 1-2% тромбином, тромбопластином, охлажденной 5% ϵ -аминокапроновой кислотой, 5-10% феракрил, 0,025% адроксон, гемостатической губкой, применяются сосудосуживающие препараты.

При носовых кровотечениях следует избегать тугой тампонады, особенно задней, потому что после удаления тампона кровотечение возобновляется с большей силой. Кроме того, тугая тампонада может вызвать образование гематом в мягких тканях области носа, зева и глотки, которые более опасны и труднее поддаются терапии.

Желудочно-кишечные кровотечения лечат большими дозами антигемофильных препаратов в сочетании с ϵ -аминокапроновой кислотой до 0,2 г/кг с одновременным применением ингибитора протонной помпы ланзапа в дозе 30 мг в сутки.

ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ

При тромбоцитопении наблюдается снижение количества тромбоцитов менее 100×10^9 /л. Уменьшение количества тромбоцитов возникает в результате повышенного использования и образования в патогенезе тромбоцитопении, чаще вследствие повышенного разрушения тромбоцитов в результате появления антитромбоцитарных антител.

Выделяют наследственные и приобретенные формы тромбоцитопении. Развитие тромбоцитопенической пурпуры обусловлено тремя основными механизмами: повышенным разрушением тромбоцитов, недостаточным их

образованием и повышенным использованием.

ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА (ИТП).

Клиническими проявлениями ИТП являются пурпура, экхимозы на теле и слизистых, повышенная кровоточивость, снижение количества тромбоцитов в периферической крови при чем количество мегакариоцитов в костном мозге нормальное или повышенное, интоксикация и спленомегалия отсутствуют.

Этиология ИТП не установлена. Предшествуют началу ИТП вирусные инфекции, проведение профилактических прививок; введение γ -глобулина, травмы, операции, прием лекарств (бициллин, беллоид, пиперазин), переохлаждение или перегревание на солнце. Пусковые звенья появления антитромбоцитарных антител до конца не выявлены. При аутоиммунном процессе синтез антитромбоцитарных антител приводит к резкому сокращению продолжительности жизни тромбоцитов у больных ИТП до нескольких часов, в то время, как у здоровых детей он соответствует 7-10 дням.

Повышение кровоточивости у больных тромбоцитопенической пурпурой возникает в результате количественной (тромбоцитопенией) и качественной (тромбоцитопатией) недостаточности тромбоцитарного звена гемостаза при снижении тромбоцитов до уровня менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$.

Классификация ИТП:

По течению болезни выделяют:

1. Острый кризис (легкий, средний, тяжелый);
2. Клиническая ремиссия наблюдается при отсутствии кровоточивости
3. Клинико-гематологическая ремиссия.

В течении болезни выделяют: острые (длящиеся до 6 мес.), хронические ИТП: с нечастыми, частыми рецидивами и непрерывно рецидивирующие.

Клиника.

Для ИТП характерно повышение кровоточивости и появление петехиальной сыпи на слизистых оболочках, коже конечностей и туловища. Предварительно у больных хронической ИТП определялись признаки нерезко выраженного повышения кровоточивости в виде частых «синяков», носовых кровотечений, кровоточивости после операций.

Пурпура возникает после перенесенных ОРВИ, ангин и т.д..

Характерными признаками ИТП являются:

1. Спонтанность возникновения и неадекватность травме; сыпь возникает чаще по ночам
2. Полиморфность сыпи - петехии чаще мелкоточечные

3. Кровоизлияния несимметричны, чаще на коже голеней. Нет кровоизлияний на коже ладоней и стоп

4. Полихромность - геморрагии от красновато-синеватого до зеленого и желтого цвета;

Размеры кожных кровоизлияний могут быть от 0,5 до 5 см в диаметре.

Чаще всего наблюдаются носовые кровотечения, реже – десневые и желудочно-кишечные кровотечения, гематурия. Особенность желудочно-кишечных кровотечений в том, что они безболезненны. Кровотечения при удалении зубов возникают не всегда, начинаются сразу после вмешательства и длятся несколько часов, редко - дней. Меноррагии длительны и купируются медленно. Описаны случаи кровоизлияний в сетчатку, стекловидное тело, поджелудочную железу, яичники, внутреннее ухо и другие органы. Самым тяжелым осложнением ИТП является кровоизлияние в головной мозг, которое наблюдается у от 1 - 3% детей

Увеличение размеров селезенки не характерно для ИТП. Только у детей раннего возраста может пальпироваться селезенка на 1-3 см ниже края реберной дуги. Она бывает увеличенной примерно у 10% больных.

Температура тела у больных ИТП при отсутствии сопутствующих инфекций нормальная. Субфебрильная температура может быть при развитии постгеморрагической анемии.

Диагностика.

Тяжесть течения ИТП определяется степенью снижения количества тромбоцитов. При легкой форме количество тромбоцитов колеблется в пределах $70-60 \times 10^9/\text{л}$, при тяжелой тромбоцитопении их меньше $30 \times 10^9/\text{л}$. Нарушены основные функции тромбоцитов: агрегация, адгезия, реакция высвобождения тромбоцитов. Количество ретикулоцитов часто увеличивается до 2-3% в связи с наличием кровотечений. Положительны пробы на резистентность стенки капилляров: проба жгута, щипка и баночная пробы.

В костно-мозговом пунктате обычно увеличено количество мегакариоцитов: морфологически выявляются молодые формы, тромбоциты вокруг молодых мегакариоцитов не выявляются или выявляются редко в результате быстрого поступления их в кровь. Увеличивается количество эозинофилов и эозинофильных миелоцитов в связи с аутоиммунной реакцией.

Дифференциальная диагностика.

В дебюте заболевания ИТП необходимо дифференцировать с апластической анемией и острым лейкозом. При апластической анемии в периферической крови одновременно с тромбоцитопенией отмечается лейкопения и анемия; в костно-мозговом пунктате поражены все ростки кроветворения, наблюдается опустошение костного мозга - резкое снижение

миелокариоцитив (меньше $40 \cdot 10^9/\text{л}$). При остром лейкозе часто увеличены периферические лимфоузлы, печень, селезенка. В периферической крови и костном мозге поражение всех ростков кроветворения, бластная метаплазия, отсутствие мегакариоцитов.

Необходимо исключить системную красную волчанку, дебютом которой иногда выступает тромбоцитопеническая пурпура. Исследуется кровь на LE-клетки.

Лечение.

Комплексное лечение предусматривает купирование геморрагического синдрома, лечение сопутствующих заболеваний, санацию хронических очагов инфекции.

В лечении ИТП используют основные методики:

1. Назначение кортикостероидов;
2. Введение иммуноглобулинов.
3. Внутримышечное введение I_2 -интерферона, реоферона, лейкинферона.
4. Плазмоферез.
5. Спленэктомия.

Детям с ИТП назначается диета №5: пища должна быть термически, механически щадящей, содержать достаточное количество питательных веществ.

В терапии купирования геморрагического синдрома, используется местное лечение носовых, десневых, желудочно-кишечных и маточных кровотечений. Местное лечение сочетают с коротким курсом преднизолона внутривенно в дозе 2-3 мг/кг. При носовых кровотечениях в носовые ходы закапывать раствор тромбина и 2 мл 0,025% адроксона, растворенных в 50 мл 5% раствора ϵ -аминокапроновой кислоты по 3-5 капель в каждый носовой ход каждые 3-5 мин. Тампоны с указанным раствором в передней носовой ход устанавливают не туго, чередуя с использованием 1-5% раствором феракрила, гемостатической губкой, фибриновой пленкой.

В случае желудочно-кишечных кровотечениях используют охлажденный раствор ϵ -аминокапроновой кислоты с адроксоном и тромбином по 1 чайной ложке 4-6 раз в сутки, винилин по 1 чайной ложке 3-4 раза в сутки, ланзап 30 мг в сутки.

При метроррагиях в лечении применяются средства, усиливающие сократительную способность матки: прегнин по 0,01x2 раза в сутки под язык и др. При доказанном нарушении гормонального фона назначают эстрогенные препараты: фолликулин в дозе 5-10000 ЕД, синестрол по 2 мл 0,1% раствора внутримышечно. Назначение гормональных препаратов должно контролироваться гинекологом.

Назначение аминокaproновой кислоты вызывает повышение резистентности сосудистой стенки, стимулирует адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов.

Показания для назначения глюкокортикоидов больным ИТП:

1. Генерализованный кожный геморрагический синдром, сочетающийся с кровоточивостью слизистых при количестве тромбоцитов в периферической крови меньше $10-15 \times 10^9/\text{л}$.
2. «Влажная» пурпура, осложненная постгеморрагической анемией.
3. Кровоизлияния в сетчатку, внутреннее кровотечение, подозрение на кровоизлияние в мозг.

ТРОМБОЦИТОПАТИИ

Тромбоцитопатии - это все виды качественной неполноценности тромбоцитов при нормальном или субнормальном их количестве (рекомендации комитета экспертов ВОЗ, 1969г.). Среди тромбоцитопатий выделяют наследственные и приобретенные. Наследственные тромбоцитопатии выявляется у 60-80% детей с рецидивирующей кровоточивостью сосудисто-тромбоцитарного типа. Их распространенность достоверно не установлена. У больных с наследственной тромбоцитопатией эпизоды повышенной кровоточивости возникают под влиянием инфекционных заболеваний, приема аспирина, травм, вакцинации, физиотерапевтических процедур, избыточной инсоляции и т.д.. Кровоточивость имеет сезонность (весенне-летний и осенний периоды).

Типы наследственных тромбоцитопатий:

1. Тромбастения
2. Атромбия
3. Тромбоцитопатия вследствие нарушений механизма реакций высвобождения тромбоцитов
4. Болезнь Бернара-Сулье
5. Болезнь Виллебранда (вторичные тромбоцитопатии при наследственных нарушениях плазменного звена гемостаза)
6. Афибриногенемия.

Классификация тромбоцитопатий и дисфункций тромбоцитов

(по З.С.Баркагану, 1988).

А. Наследственные и врожденные формы.

1. Основные патогенетические группы.

1.1. Связанные с аномалиями мембран.

1.2. Внутриклеточные аномалии.

1.3. Смешанные тромбоцитарные нарушения (аномалия Вискотта-Олдрича и другие).

1.4. Дисфункции плазменного геноза (дефицит и аномалии фактора Виллебранда, афибреногемия).

1.5. Нарушение взаимодействия с коллагеном и субэндотелием (болезнь Виллебранда, Элерса-Дансола).

2. Функционально-морфологические формы.

1. Формы с преимущественным нарушением агрегационной функции.

2. Формы с нарушением реакции высвобождения с отсутствием второй волны агрегации - аспириноподобный синдром.

3. Болезнь недостаточного пула хранения (дефицит гранул и их компонентов).

4. Формы с преимущественным нарушением адгезии тромбоцитов к коллагену и стеклу.

5. Формы с дефицитом и снижением доступности фактора 3.

(Без существенного нарушения адгезивно-агрегационной функции).

6. Сложные аномалии дисфункции тромбоцитов, которые сочетаются с другими генетическими дефектами.

7. Недостаточно идентифицированные формы.

Б. Приобретенные тромбоцитопатии.

Клиника.

У больных наблюдаются кровотечения сосудисто-тромбоцитарного типа: посттравматические и послеоперационные кровотечения, кровоизлияния из слизистых носа и рта, мочеполовых путей. С возрастом частота кровотечений уменьшается. В результате взаимодействия экзогенных и эндогенных факторов кровотечение является следствием сочетанного дефекта гемостаза. При совместном применении нескольких тромбоцитарных ингибиторов вероятность кровотечения увеличивается. Появляются первые признаки заболевания в дошкольном и школьном возрасте. При тромбоцитопатии вследствие нарушения механизма реакции высвобождения тромбоцитов чаще возникают гематурия и маточные кровотечения. Высокую частоту аномалий сосудистых сплетений слизистой оболочки носа диагностируют у больных с носовыми кровотечениями.

Диагностика.

На первом этапе диагностики тромбастений производят изучение количества тромбоцитов, времени кровотечения и адгезивности тромбоцитов. Затем производят оценку локализации дефекта первичного гемостаза на основании изучения агрегации тромбоцитов и ретракции кровяного сгустка.

В анамнезе следует обратить внимание на наличие спонтанных

рецидивирующих кровотечений. У больных выявляют положительные эндотелиальные пробы. Выявляют снижение адгезивности тромбоцитов во время геморрагического кризиса, особенно при болезни Виллебранда и Бернара-Сулье. Количество тромбоцитов не нарушено.

Необходимо выяснить особенности семейного анамнеза и типа наследования: у большинства тромбоцитопатий (атромбия, болезнь Виллебранда) наблюдается аутосомно-доминантный тип наследования, у тромбастении - с одинаковой частотой доминантный и рецессивный.

Для диагностики тромбоцитопатии согласно рекомендациям комитета ВОЗ необходимо указывать количество тромбоцитов (нормальное, повышенное, пониженное), природу аномалии (наследственный, приобретенный, не выяснен), размер тромбоцитов (нормальный, пониженный, повышенный), дефект плазменный или тромбоцитарный, а также результаты изучения функциональной активности тромбоцитов.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ТРОМБОЦИТОПАТИИ

Болезнь или синдром «серых» тромбоцитов впервые описал G. Rasuglia в 1971 году. Для детей с синдромом свойственно повышение кровоточивости, возникающее в раннем детстве в виде петехий, экхимозов, носовых кровотечений, сильных болей в суставах. Количество тромбоцитов снижается до $25 \times 10^9/\text{л}$. Тромбоциты и мегакарициты имеют большие размеры, иногда не имеют зернистости и имеют серый цвет, отсутствуют или резко снижено количество α -гранул, замедлена реакция на тромбин.

Тип наследования заболевания аутосомно-рецессивный. Симптомов повышенной кровоточивости и аномалий у родственников первой линии не отмечается. Кортикостероиды в лечении дают кратковременный эффект, повышая число тромбоцитов.

Синдром Вискотта-Олдрича впервые был описан у трех братьев, страдавших тромбоцитопенической пурпурой с экземой и частыми инфекционными заболеваниями доктором A. Wiskott в 1973 году. Заболевание было расценено как семейная форма болезни Верльгофа.

Наследуется по рецессивному типу, сцеплен с X-хромосомой (болеют только мальчики). Частота развития - 3,6-5,7 случаев на 100 000 человек (Perry G. etall, 1980). Клиническая триада симптомов: повышенной кровоточивости, атопии, частых инфекций появляется в первые месяцы жизни. В дальнейшем возникают гипотрофия, диарея с кровью, петехии и экхимозы, гематомы, генерализованная экзема, гнойно-септические осложнения. Проявляется заболевание с первых недель жизни и большинство больных погибают в раннем возрасте, единицы доживают до 7-9 лет.

Причина кровотечения - в повышении деструкции тромбоцитов, нарушении адгезии, агрегации, реакции высвобождения АДФ: фактора 3. Повышенная чувствительность к инфекциям связана с недостаточностью как гуморального, так и клеточного звена иммунитета.

В анализе крови - тромбоцитопения, анемия, лейкоцитоз, эозинофилия, лимфопения, ускорение СОЭ. Тромбоциты диаметром менее 2 мкм, снижено или отсутствуют α -гранулы, цельные гранулы, митохондрии.

Лечение больных с синдромом Вискотта-Олдрича заключается в применении глюкокортикостероидов, но оно малоэффективно, назначаются антибиотики, γ -глобулин, гемо- и плазмотрансфузии, переливание тромбоцитарной массы. Стойкий положительный эффект дает трансплантация костного мозга. Прогноз заболевания - неблагоприятный.

Диспансеризация

Больные с наследственными тромбоцитопатиями подлежат постоянному диспансерному наблюдению гематологом, им противопоказано применение нестероидных противовоспалительных препаратов, особенно аспирина, вазодилататоров, сульфаниламидов, карбеницилина, антиагрегантов, снотворных, аминазина, гемодеза, реополиглюкина, нитрофуриновых препаратов. При наличии геморрагического синдрома рекомендуется использование противорецидивных курсов препаратов, улучшающих адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов, фитотерапию (рябина, крапива, зверобой, шиповник, лист и ягоды клубники, водяной перец). Также проводится санация очагов хронической инфекции, терапия гельминтозов, дисбиозов. Физиопроцедуры противопоказаны.

МАТЕРИАЛЫ МЕТОДИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОСНОВНОГО ЭТАПА ЗАНЯТИЯ:

Профессиональный алгоритм выполнения курации больного (ориентировочная карта) для формирования практических навыков и умений

№	Задача	Последовательность выполнения	Замечания
1	1. Провести объективное обследование больного с геморрагическим заболеванием 2. Провести сбор жалоб, анамнеза	1. Провести сбор жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни 2. Провести осмотр больного. 3. Исследовать сердечно-сосудистую систему пациента 4. Провести аускультацию сердца и магистральных сосудов	Обратить внимание на особенности течения заболевания, фон, на котором оно возникло, время начала заболевания. Установить наличие факторов риска, которые способствовали

	заболевания и анамнезе жизни	5.Исследовать систему органов дыхания 6.Провести аускультацию легких. 7.Исследовать систему органов пищеварения.	возникновению заболевания. Оценить общее состояние больного, цвет кожи и слизистых оболочек, наличие экхимозов, петехий и гематом на коже. Обратить внимание на наличие или отсутствие кровотечений из слизистых оболочек, носовых кровотечений, мелены, гемартрозов, гематом, легочных кровотечений и тому подобное.
2	Сформулировать предварительный диагноз	1. Сформулировать предварительный диагноз 2. Обосновать все составляющие предварительного диагноза на основании данных анамнеза болезни и объективного обследования	Основываясь на современной классификации геморрагических заболеваний у детей сформулировать предварительный диагноз и обосновать каждую его составляющую
3	Оценить показания для дополнительных лабораторных и инструментальных исследований	1.Оценить данные общего анализа крови. 2.Интерпретировать данные коагулограммы, времени свертывания крови и длительности кровотечения 3. Интерпретировать данные инструментальным методам исследования	Обратить внимание на уровень тромбоцитов. Обратить внимание на уровень эритроцитов, лейкоцитов и лейкоформулы. Обратить внимание на парциальное тромбопластиновое время, протромбиновое время и протромбиновый индекс, время свертывания крови и продолжительность кровотечения, аутокоагуляционного теста потребления протромбина, время фибринолиза. Обратить внимание на данные УЗИ внутренних органов, рентгенографии органов грудной клетки, суставов

4.	Провести дифференциальную диагностику.	<p>1. Последовательно найти общие черты в данных анамнеза болезни, объективном статусе, данных лабораторных и инструментальных методов исследования больного и при схожей нозологии.</p> <p>3. Провести дифференциальную диагностику по вышеуказанным алгоритмам со всеми нозологиями, которые имеют сходную клиническую картину с пациентом.</p> <p>2. Найти различия между данными анамнеза болезни, объективного статусе, данным лабораторных методов исследования и на основании выявленных отличий исключить похожие болезни из списка вероятных диагнозов.</p> <p>4. Учитывая невозможность исключить геморрагические заболевания из списка возможных диагнозов, сделать вывод о самой вероятной причине такого диагноза.</p>	Особое внимание надо уделить проведению дифференциальной диагностики с ДВС-синдромом, гипо- и апластической анемией, лейкозом, геморрагическим васкулитом
5	Сформулировать окончательный клинический диагноз	<p>1. Сформулировать окончательный клинический диагноз</p> <p>2. На основании предварительного диагноза, анализа данных дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования, проведенного дифференциального диагноза обосновать все элементы окончательного клинического диагноза.</p>	Основываясь на современной классификации геморрагических заболеваний у детей сформулировать окончательный диагноз
6.	Назначить лечение пациенту	<p>Назначить немедикаментозное лечение.</p> <p>Назначить медикаментозное лечение</p>	Четко указать режим и диету больного соответственно клиническим проявлениям заболевания и состояния ребенка. Учитывая тяжесть состояния пациента, назначить немедикаме-

			нтозное лечение в соответствии со стандартами терапии геморрагических заболеваний.
--	--	--	--

Вопросы для контроля уровня знаний:

1. Определите понятие геморрагического синдрома у детей.
2. Современная схема свертывающей, антисвертывающей систем крови, сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.
3. Каковы этиология и патогенез гемофилии, тромбоцитопений и тромбоцитопатий у детей?
4. Какие клинические проявления гемофилии, тромбоцитопений и тромбоцитопатий у детей?
5. Каковы основные принципы диагностики гемофилии, тромбоцитопений и тромбоцитопатий у детей? Проведите дифференциальную диагностику геморрагического синдрома у детей.
6. Какая неотложная помощь должна быть оказана детям при остром кровотечении и геморрагическом шоке?
7. Назначьте лечение, профилактику и реабилитационные мероприятия детям с гемофилией, тромбоцитопениями и тромбоцитопатиями.

Тестовые задания:

1. После перенесенной ОРВИ у девочки 5 лет появилась носовое кровотечение и полиморфная, полихромная несимметричная сыпь (петехии и экхимозы) на туловище и конечностях. Л/у не увеличены. Патологии со стороны ЖКТ не выявлено. Нв 105 г/л, эр. - $3,3 \times 10^{12}/л$, л - $7,2 \times 10^9/л$. Время свертывания крови по Ли-Уайту - 7 мин, время кровотечения по Дюке - 9 мин, количество тромбоцитов - $25 \times 10^9/л$, положительная проба жгута - 15 петехий. Ваш диагноз?

- А. Болезнь Виллебранда.
- В. Геморрагический васкулит.
- С. Гемофилия.
- Д. Тромбоцитопеническая пурпура.
- Е. ДВС-синдром.

2. В детскую областную больницу доставлен 13-летний мальчик, страдающий гемофилией А с 2 лет. Неоднократно лечился по поводу гемартроза. После удара в живот через 3 часа появилась боль в животе, постепенно выросла бледность; тахикардия (ЧСС 115 в мин.), АД 85/50 мм.рт.с., Нв 87 г/л, эр. $3,0 \times 10^{12}/л$. Время свертывания крови по Ли-Уайту - 15

мин. Хирургом диагностирована закрытая травма органов брюшной полости, внутрибрюшное кровотечение. Какую сиюминутную дозу криопреципитата необходимо ввести?

- A. 20-30 Ед/кг
- B. 10-15 Ед/кг
- C. 35-40 Ед/кг
- D. 60-80 Ед/кг

3. Препарат выбора при лечении II стадии ДВС-синдрома?

- A. свежезамороженная плазма
- B. преднизолон
- C. гепарин
- D. криопреципитат
- E. контрикал

4. Мальчик 8 лет поступил в гематологическое отделение с носовым кровотечением. Накануне перенес ОРВИ. Амбулаторно получал жаропонижающие препараты, интерферон в нос. Объективно: на коже туловища и конечностей полиморфная, полихромная несимметричная геморрагическая сыпь. В анализе крови: эр. - $3,5 \times 10^{12}/л$, Нб- 90 г/л, ЦП - 0,8, лейкоциты – $10 \times 10^9/л$, пал. - 1%, сегм. - 61%, эоз. - 8%, лимф. - 20%, мон. - 10%, СОЭ - 12 мм/ч, тромб. - 15 г/л, продолжительность кровотечения 6 мин. Выберите наиболее рациональный вариант лечения.

- A. Трансфузии эритроцитарной массы
- B. Викасол, глюконат кальция
- C. Гепарин, аминокaproновая кислота
- D. Курантил, реополиглюкин
- E. Преднизолон, дицинон, аминокaproновая кислота

5. Девочка 8 лет. Мать жалуется на появление на коже ребенка сыпи в виде пятен красного цвета, размером до 5 мм. Элементы располагаются симметрично, преимущественно в области локтевых суставов. Каким методом можно отличить геморрагическую пятно от сосудистой?

- A. Перкуторно
- B. Нажатием
- C. Растиранием
- D. Осматривая
- E. Пункционно

6. У ребенка 5 лет наблюдаются частые носовые кровотечения,

периодически появляется сыпь на боках или спине после сна. Элементы сыпи средне- и крупнопятнистые, разноцветные (симптом "кожи леопарда»). В гемограмме - лейкоцитоз $12 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $55,0 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 15 мм/ч. Ваш диагноз?

- A. Железодефицитная анемия
- B. Гемолитическая анемия
- C. Болезнь Верльгофа
- D. Острый лейкоз
- E. Сепсис

7. Мальчик до первого года жизни вскармливался грудным молоком. После года у ребенка начали появляться "синяки". А после незначительной травмы возникли внутримышечная гематома на левой голени и гемартроз левого коленного сустава. К какой группе следует отнести заболевание у ребенка?

- A. Тромбоцитопении
- B. Тромбоцитопатии
- C. Вазопатии
- D. Коагулопатии
- E. Смешанная патология

8. Мальчик 4 лет болен гемофилией А. После травмы колена через 6 часов появилась боль в коленном суставе, сустав увеличился в размере, кожа над ним гиперемирована, горячая на ощупь, движения в суставе резко ограничены. Какое лечебное мероприятие следует назначить ребенку в первую очередь?

- A. Введение ϵ -АКК
- B. Введение викасола
- C. Введение криопреципитина
- D. Пункция сустава
- E. Инъекция адреналина

9. Мать девочки 4 лет жалуется на частые носовые кровотечения, возникающие ночью, без видимых причин. В клин.ан. крови: эр - $3,4 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв - 100 г/л, ЦП - 0,88, тромбоциты - $148 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты - $5,4 \times 10^{12}/\text{л}$, б 1%, е- 3%, п-3%, с-37%, л-48%, м 8%, СОЭ - 6 мм/ч. Какой метод исследования следует считать наиболее информативным в данном случае?

- A. Миелограмма.
- B. Определение времени кровотечения.
- C. Определение времени свертывания.
- D. Определение уровня функциональной активности тромбоцитов.

Е. Аутокоагуляционный тест.

10. Молодые супруги обратились в медико-генетический центр за консультацией в связи с беременностью жены. Отец будущей матери страдает гемофилией А. Какова вероятность рождения больного гемофилией мальчика в этой семье?

- A.25%
- B.50%
- C.75%
- D.100%
- E. 0%

Коды правильных ответов:

1 - D; 2 - C, 3 - A, 4 - E, 5 - в, 6 - C 7 - C, 8 - D, 9 - D, 10 - B.

Ситуационные задачи

Задача 1

Витя В., в конце апреля заболел ангиной. Лечился ацетилсалициловой кислотой. 10 мая на руках и ногах появилась геморрагическая сыпь в виде экхимозов и петехий, а 11 мая возникло носовое кровотечение, которое было остановлено после применения холода на нос. Был направлен в стационар. При поступлении в клинику состояние средней тяжести. Вялый, бледный, по всему телу обильная сыпь в виде петехий и экхимозов. Положительные симптомы щипка, жгута. Внутренние органы без отклонений от нормы. Анализ крови: эр.- $4,6 \times 10^{12}/л$, Нб -110г/л, ЦП - 0,9, лейкоц.- $5 \times 10^9/л$, эоз. 1%, пал. 1%, сегм.-73%, лимф.-20%, мон.-5%, СОЭ - 10 мм / ч, тромбоциты - $46 \times 10^9/л$. Ретракция кровяного сгустка - 65%. Продолжительность кровотечения по Дьюку - 20 минут. Свертывание по методу Ли-Уайта - 7 мин. Через месяц терапии состояние ребенка удовлетворительное, тромбоциты- $180 \times 10^9/л$.

1. Определите клинический диагноз; обоснуйте его.
2. Назначьте дополнительное обследование.

Задача 2

Алла В., 4 года, госпитализирована в стационар с жалобами на появление синяков на ногах, необильное носовое кровотечение. Болеет с 1,5 лет, когда мать впервые заметила синяки на ногах. Далее стали периодически отмечаться необильные носовые кровотечения. При осмотре - девочка бледная, лимфатические узлы не увеличены. На коже нижних конечностей - многочисленные синяки. На коже туловища - единичные элементы петехиальной сыпи. Положительный симптом щипка, жгута. На слизистой

оболочке рта и склерах - диapedезные кровоизлияния. Тоны сердца ритмичные, короткий систолический шум. Анализ крови: эр.- $4,2 \times 10^{12}/л$, Нб.-110 г/л, ЦП 0,9, лейкоц. - $8 \times 10^9/л$, эоз. - 8%, пал. - 3%, сегм. - 42 %, лимф. - 44%, мон. - 9%, СОЭ-8 мм/ч, тромбоциты- $70 \times 10^9/л$. Ретракция кровяного сгустка - 60%. Продолжительность кровотечения по Дьюку - 22 минуты. Свертывание по методу Ли-Уайта - 6 мин. Пунктат костного мозга - красный и белый росток не изменены. Гиперплазия мегакариоцитарного ростка.

Определите клинический диагноз и обоснуйте его.

Задача 3

Мальчик Коля С., поступил в больницу в возрасте 2 лет. В 5 месячном возрасте стали появляться синяки на коже различных частей тела, в возрасте 7 месяцев было кровотечение из десен при прорезывании зубов, на деснах появились сине-черные мешочки. После незначительной травматизации появился отек и болезненность при движении в правом коленном суставе, по поводу чего ребенок был госпитализирован в стационар. Дедушка ребенка страдал длительным кровотечением.

Ваш предположительный диагноз, план обследования.

Задача 4

Витя Л., 6 лет, поступил в стационар с жалобами на боли в левом коленном суставе, повышение температуры, при движении споткнулся, ударился ногой. Страдает гемофилией А. При осмотре левый коленный сустав отечный, кожа над ним горячая на ощупь, гиперемирована, движения в нем резко ограничены и болезненны.

Анализ крови: эр.- $3,43 \times 10^{12}/л$, Нб - 107 г/л, ЦП - 0,94, лейкоц. - $5,6 \times 10^9/л$, эоз. - 1%, пал. - 1%, сегм. - 65%, лимф. -42%, мон. - 1%, СОЭ - 10 мм/ч.

Время свертывания по Ли-Уайту - 30 минут.

Определите диагноз и назначьте лечение.

Задача 5

Ребенок 3-х месяцев был госпитализирован в гематологическое отделение с жалобами матери на наличие сыпи на коже туловища, конечностей, слизистых оболочках. Сыпь появилась за 3 дня до госпитализации, после использования в рационе ребенка неадаптированной смеси. Объективно: состояние ребенка средней тяжести. Самочувствие удовлетворительное. На коже конечностей, туловища геморрагическая сыпь, несимметричная, полиморфная (петехии, экхимозы), полихромная. На слизистых оболочках - обильная петехиальная геморрагическая сыпь. В клиническом анализе крови:

Нв - 80г/л; эритро.- $3,0 \times 10^{12}$ /л; ЦП- 0,85; тромбоциты - 35×10^9 /л; ретикулоциты - 10%, лейкоциты – $6,65 \times 10^9$ /л, СОЭ 15мм/ч.

1. Ваш диагноз?
2. Какие лабораторные исследования необходимо провести с целью верификации диагноза?
3. Терапевтическая тактика.

Эталоны правильных ответов:

Задача 1

Диагноз: Гетероимунная тромбоцитопеническая пурпура, острое течение.

Обоснование: Заболел после ангины. Геморрагическая полиморфная, полихромная асимметрическая сыпь на коже конечностей. Носовое кровотечение. Положительные симптомы повышенной ломкости сосудов. Тромбоцитопения. Увеличенное время кровотечения.

Дообследование: миелограмма.

Задача 2

Диагноз: идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура, период обострения, непрерывно-рецидивирующий течение.

Обоснование: Продолжительность заболевания. Геморрагическая полиморфная, полихромная асимметрическая сыпь на коже конечностей и петехии на слизистых оболочках. Носовое кровотечение. Положительные симптомы повышенной ломкости сосудов. Тромбоцитопения. Увеличенное время кровотечения. Снижение ретракции кровяного сгустка. Увеличение мегакариоцитов в костном мозге.

Задача 3

Диагноз: Гемофилия. Гемартроз правого коленного сустава.

План обследования: анализ крови, определение времени свертывания. Аутокоагуляционный тест, типирование вида коагулопатии и определение уровня дефицита фактора свертывания.

Задача 4

Диагноз: Гемофилия А. Гемартроз левого коленного сустава.

Лечение: внутривенное введение концентрированного фактора VIII в дозе 20 ед/кг. В период реабилитации на участок сустава 10 сеансов фонофареза с кортизоном, массаж, ЛФК.

Задача 5

Диагноз: Гетероимунная тромбоцитопеническая пурпура, острое течение.

Дополнительное обследование: исследование функций тромбоцитов, времени кровотечения, миелограмма.

Лечение: ребенка по возможности перевести на естественное вскармливание сцеженным материнским молоком (кормить только с ложечки), с назначением следующей диеты матери: диета N 5, с исключением пряностей, уксуса, облигатных аллергенов. L- аминокaproновая кислота по 0,25 г два раза в сутки, дицинон - 0,050 г - дважды в сутки в течение двух недель под контролем уровня тромбоцитов. В случае неэффективности терапии решить вопрос о гормонотерапии.

Ориентировочная карта для организации самостоятельной работы студентов с учебной литературой

1. Изучить этиологию геморрагических заболеваний у детей.
2. Перечислить основные причины и факторы риска развития геморрагических заболеваний у детей.
3. Изучить патогенез геморрагических заболеваний у детей.
4. Выделить ключевые звенья патогенеза геморрагических заболеваний у детей.
5. Изучить клиническую картину геморрагических заболеваний у детей.
6. Установить клинические симптомы, позволяющие поставить вероятный диагноз геморрагического заболевания.
7. Изучить диагностические критерии геморрагических заболеваний у детей.
8. Составить структурную схему заболевания.
9. Изучить дополнительные методы исследования (лабораторные, инструментальные).
10. Составить план обследования больного геморрагическим заболеванием.
11. Изучить патогномичные для геморрагических заболеваний изменения данных дополнительных методов исследования.
12. Перечислить основные диагностические критерии геморрагических заболеваний у детей по данным дополнительных методов исследования.
13. Провести дифференциальную диагностику, установить окончательный диагноз обосновать основные компоненты диагноза в соответствии с современной классификации и провести дифференциальную диагностику.
14. Назначить индивидуальное комплексное лечение больного геморрагическим заболеванием, составить список назначений с указанием режима, метода вскармливания, медикаментозного лечения, учитывая тяжесть состояния больного, форму заболевания, наличие осложнений.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная литература:

1. Волосовец А.П., Кривопустов С.П., Манолова Э.П., Ершова И.Б., Бойченко П.К. Лабораторные исследования в практической педиатрии. - Луганск, 2003.-131 с.
2. Майданников В.Г. Педиатрия (второй изд.) .- М .: Фолио, 2002.-1125 с.
3. Смеян И.С. Лекции по педиатрии.-Тернополь: Укрмедкнига, 2006.-766с.
4. Кузник Б. И. Клиническая гематология детского возраста: учеб. пособие / Б. И. Кузник, О. Г. Максимова. — М.: Вузовская книга, 2010. — 496 с.

Дополнительная литература:

1. Волосовец А.П., Кривопустов С.П., Манолова Э.П., Ершова И.Б., Бойченко П.К. Лабораторные исследования в практической педиатрии. - Луганск, 2003.-131 с.
2. Кузьмина Л.А. Гематология детского возраста. М .: МЕДпресинформ, 2001.-400 с.
3. Физиология и патология гемостаза : учеб. пособие / под ред. Н. И. Стуклова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 112 с.
4. Рациональная фармакотерапия заболеваний системы крови / Под общей редакцией Воробьева А.И. // М.: "Литтера", 2009 г. - 688 с.
5. Национальное руководство Гематология /Под ред. проф. Рукавицына О.А. – М.; ГЭОТАР Медиа. 2015 – 776 с.

Тема: Гемобластозы у детей.

Этиология. Патогенез. Классификация. Диагностика. Дифференциальная диагностика с другими заболеваниями системы крови и заболеваниями, протекающих с гиперпластическими синдромом. Неотложная помощь при геморрагическом синдроме. Прогноз.

I. Актуальность темы:

Ранняя диагностика лейкозов является сложной диагностической задачей ввиду наличия тяжелых, угрожаемых для жизни осложнений заболевания. Частота лейкоза низменна в течении нескольких лет и составляет у детей 3,2-4,4 на 100 000, причем согласно международных данных 3,3-4,7 детей из 100000 заболевают в возрасте до 15 лет а у около 40-46% болезнь возникает в возрасте 2-6 лет.

II. Учебные цели занятия

Студент должен иметь представление (ознакомиться):

1. В месте лейкозов в структуре заболеваний системы крови у детей, распространенность лейкозов в различных возрастных и этнических группах;
2. Статистические данные по заболеваемости, частоте осложнений, летальности, ближайшего и отдаленного прогноза в больных;
3. Об истории научного изучения и вложит Отечественных ученых;

Студент должен знать (усвоить):

- Этиологию гемобластозов;
- Ключевые звенья патогенеза гемобластозов;
- Цитохимический и иммунологичеу классификацию гемобластозов;
- Типичные клинические проявления гемобластозов;
- Лабораторную и инструментальную диагностику гемобластозив;
- Осложнения гемобластозов;
- Принципы лечения гемобластозов у детей;

Студент должен овладеть:

Навыками:

- Сбор жалоб и анамнеза заболевания;
- Обследование больного гемобластозами и выявления основных симптомов и синдромов;
- Формулировка и обоснование предварительного диагноза;
- Определение плана лабораторного и инструментального обследования больного (согласно стандартам диагностики)

Умениями:

- Интерпретировать результаты лабораторных и инструментальных исследований;
- Провести дифференциальную диагностику с миелодиспластическим синдромом, лимфогранулематозом, неходжкинские лимфомами и другими клиническими состояниями, сопровождающимися увеличением лимфатических узлов, повышением температуры, кровотечениями и другими признаками заболевания;
- Предоставить рекомендации по режиму и диете больного гемобластозами, Учитывая стадию заболевания, тяжесть состояния и сопутствующую патологию;
- Составить план лечения больного острым лейкозом (согласно стандартам лечения) с учетом стадии заболевания, наличия осложнений и сопутствующей патологии;
- Оказывать неотложную помощь при экстремальных ситуациях и неотложных состояниях.

III. Цели развития личности (воспитательные цели)

- Студент должен научиться соблюдать правила поведения, принципы врачебной этики и деонтологии у постели больного с гемобластомом;
- Овладеть умением устанавливать психологический контакт с пациентом и его семьей;
- Освоить чувство профессиональной ответственности за своевременность и адекватность оказания квалифицированной медицинской помощи.

СОДЕРЖАНИЕ ТЕМЫ ЗАНЯТИЯ

Лейкоз является первичным системным злокачественным опухолевым заболеванием костного мозга, при котором происходит распространение незрелых бластных опухолевых клеток, из пораженного костного мозга. Острые лейкозы представляют собой клональную экспансию и блокирование на определенной стадии нормального миелоидного или лимфоидного кроветворения. Они составляют 97% всех лейкозов у детей. При хроническом лейкозе в субстрат опухоли входят переходные формы более зрелых клеток.

По классификации лейкозы подразделяются на следующие типы:

- Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) -75%
- Острый миелобластный лейкоз (ОМЛ), также известный как острый нелимфобластный лейкоз (ANLL) - 20%
- Острый недифференцированный лейкоз (ВСН) - <0,5%
- Острый гибридный лейкоз (AMLL).

Хронический миелоидный лейкоз составляет 3% от всех детских лейкозов и в свою очередь подразделяется на:

1. Миелоидный лейкоз с вывлечением Филадельфийской хромосомы- (Ph1-положительный)
2. Ювенальная миеломоноцитарный лейкоз (JMML).

Этиология. Этиология острого лейкоза до конца не изучена. Следующие факторы играют важную роль в развитии заболевания:

1. Ионизирующее излучение.
2. Химические вещества (например, бензол при ОМЛ).
3. Лекарственные вещества (например, использование алкилирующих агентов либо самостоятельно, либо в сочетании с радиотерапией повышает риск развития ОМЛ).

4. Генетическая предрасположенность:

a. Если один из монозиготных близнецов заболевает лейкемией в течение первых 5 лет жизни, то риск развития гликемии у второго близнеца составляет 20%.

b. Заболеваемость лейкозом у братьев и сестер больного лейкемией в четыре раза больше чем в целом в популяции.

c. Хромосомные аберрации.

d. Риск развития лейкемии повышается при следующих состояниях:

- (1) Врожденные агаммаглобулинемии
- (2) синдром Поланда
- (3) синдром Швахмана - Даймонда
- (4) Атаксия телеангиэктазия
- (5) синдром Ли-Фраумени (мутация p53) - синдром множественных семейных опухолей, в которых острый лейкоз является одним из проявлений.
- (6) Неврофиброматоз
- (7) анемия Даймонда –Блекфена.
- 8) болезнь Костмана.

Клинические признаки острого лимфобластного лейкоза:

Общие симптомы:

1. Лихорадка (60%)
2. Вялость (50%)
3. Бледность (40%)

Костномозговые гематологические эффекты:

1. Анемия - бледность, утомляемость, тахикардия одышка, застойная сердечная недостаточность
2. Нейтропения - лихорадка, изъязвление слизистой оболочки полости рта и инфекции.

3. Тромбоцитопения - петехии, экхимозы, пурпура, кровотечение из слизистых, внутренние кровотечения.
4. У 1% - 2% пациентов изначально развивается панцитопения, что приводит к ошибочной постановке диагноза апластической анемии или недостаточности костного мозга (которая наблюдается в 5% случаев при приобретенной апластической анемии) и в конечном итоге развивается острый лейкоз.

В этих случаях заболевание характеризуется:

- Панцитопенией или изолированной цитопенией
- Гипоцеллюлярностью костного мозга
- Отсутствием гепатоспленомегалии

Диагноз лейкемии обычно устанавливается через 1-9 месяцев после появления симптомов.

Клинические проявления, со стороны лимфатической системы:

1. Увеличение лимфатических узлов, при увеличении медиастинальных лимфоузлов наблюдается синдром верхней полой вены.
2. Спленомегалия
3. Гепатомегалия.

Экстрamedуллярные проявления:

Вовлечение ЦНС (нейролейкоз) отмечается менее чем у 5% детей с ОЛЛ:

Начальные проявления поражения ЦНС:

1. Признаки и симптомы повышенного внутричерепного давления (например, утром головная боль, рвота, отек диска зрительного нерва).
2. Очаговая неврологическая симптоматика: гемипарез, параличи черепных нервов, судороги, мозжечковые симптомы, атаксия, дисметрия, гипотония, гиперрефлексия).
3. Гипоталамические проявления (полифагия, с чрезмерным увеличением веса, гирсутизм и поведенческие расстройства).
4. Диабет несахарный (задней доли гипофиза) вовлечение.
5. Хлорома спинного мозга (редкое проявление при ОЛЛ) проявляется болью в спине, болями в ногах, онемением, слабостью, синдромом Броун-Секара проблемы со сфинктерами мочевого пузыря и кишечника
6. Кровоизлияние в ЦНС - осложнение, которое возникает чаще у пациентов с ОМЛ, чем с ОЛЛ. Это вызвано следующими причинами:
 - a. Лейкостаз в кровеносных сосудах головного мозга, что приводит к образованию лейкотромбозов, инфарктов, и кровоизлияний
 - b. Тромбоцитопении и коагулопатии, также способствуют кровоизлияниям в ЦНС.

Проявления со стороны мочеполовой системы:

1. Обычно проявляется безболезненным увеличением яичка.
2. Происходит у 10-23% мальчиков во время течения заболевания при в течении 13 месяцев с момента постановки диагноза.
3. Оккультное участие тестикул наблюдается у 10-33% мальчиков, по данным двухсторонних биопсий.
4. Факторы риска развития осложнений со стороны яичек:
 - a. Т-клеточный ОЛЛ.
 - b. Лейкоцитоз при постановке диагноза ($> 20\ 000 / \text{мм}^3$)
 - c. Наличие опухоли средостения.
 - d. Умеренная или выраженная гепатоспленомегалия и лимфаденопатия.
 - e. Тромбоцитопения ($< 30\ 000 / \text{мм}^3$).

Проявления со стороны ЖКТ.

1. Самым частым проявлением является кровотечение.
2. Лейкемические инфильтраты в желудочно-кишечном тракте, как правило, клинически не манифестны и проявляются только в терминальных стадиях, когда возникает некротическая энтеропатия. Чаще всего вовлекается прямая кишка, что приводит к возникновению синдрома, известному, как тифлит.

Проявления со стороны яичников – возникают редко.

Приапизм. Редкое проявление. Связано с вовлечением крестцового нерва или механической обструкцией кавернозных тел и инфильтрацией дорсальной вены лейкозным инфильтратом либо лейкомоидным тромбоцитарным сладжем кавернозных тел.

Проявления со стороны костной системы:

Боль в костях является одним из начальных симптомов у 25% пациентов. Это может быть результатом прямой инфильтрации лейкозными клетками надкостницы, инфарктов кости, или инфильтрации костномозговой полости лейкоэмическими клетками.

Радиологические изменения, наблюдаемые чаще всего включают в себя:

1. Остеолитические поражения
2. Рентгенопрозрачные поперечные полосы метафизов.
3. Поперечные метафизарные линии повышенной плотности (поражение зон роста)
4. Поднадкостничное формирование новой костной ткани.

Проявления со стороны кожи:

Поражение кожи встречается чаще всего при лейкемии у новорожденных, чаще при ОМЛ.

Проявления со стороны сердечно –сосудистой системы:

Поражение сердца наблюдается у 50% - 75% больных.

При этом на аутопсии симптоматическая проявления со стороны сердца встречается менее чем в 5% случаев. Патологические находки включают лейкозные инфильтраты и кровоизлияния в миокард или перикард.

Проявления со стороны легких:

В виде лейкозных инфильтратов или кровоизлияний в легкие.

Обязательными диагностическими мерами являются пункция костного мозга с последующим цитологическим, цитохимическим, иммуноцитологическим и цитогенетическим / молекулярно-генетическим исследованиям лейкозных (бластных) клеток (параллельно морфологические исследования проводятся также на бластных клетках периферической крови). В момент установления диагноза абсолютно необходима люмбальная пункция для изучения количества клеток в ликворе (желательно осуществлять морфологическое исследование клеток ликвора в цитоцентрифугате). Достаточным для диагноза острого лимфобластного лейкоза является наличие 25 и более процентов бластных клеток в пунктате костного мозга.

Кроме базового клинического обследования, при котором определяются признаки геморрагического синдрома, инфекций, нарушений со стороны внутренних органов, неврологический статус и (у мальчиков) пораженность яичек (пальпация, сонография, при подозрении на поражение - секторальная биопсия), проводится УЗИ органов брюшной полости, рентгенологическое исследование органов грудной клетки и возможных (по клиническим симптомам) мест скелетных поражений. Необходимы ЭКГ, сонокардиография с определением сократительной способности миокарда, ЭЭГ. В некоторых случаях по клиническим показаниям проводят КТ или ЯМРТ головы, грудной клетки и брюшной полости, сцинтиграфию скелета.

Перед началом лечения обязательны обще клинический анализ крови, определение показателей функции печени и почек, коагулологических тесты, исследования на инфекции (вирусы гепатитов В, С и других, ЦМВ, вирусы герпеса; бактериологические обследования).

Лечение ОЛЛ (не В-зрелоклеточного варианта острого лимфобластного лейкоза - морфологические варианты L1 и L2) производится путем осуществления протокольной полихимиотерапии, объем которой зависит от группы риска по данному заболеванию, которая определяется у больного в соответствии с прогностическими факторами. Важными для прогноза факторами являются возраст больного, объем опухолевой массы (по начальным уровням лейкоцитов крови), наличие прогностически

неблагоприятных цитогенетических аномалий t (9; 22) и t (4; 11) и их молекулярно-генетических эквивалентов, а также обязательно оценивается характер ответа на инициальную терапию (клиренс лейкозных клеток из периферической крови и костного мозга на первых этапах выполнения протокольной химиотерапии). По комбинации этих факторов различают три основные прогностические группы - низкого, среднего и высокого риска.

Лечебный протокол состоит из Индукции - Протокол I и I', консолидации - Протокол M или mM (последний в 2 вариантах в зависимости от дозы метотрексата (далее МТХ) 1 г / м² или 2 г / м²) и реиндукции - Протокол II и Протокол III (за основу лечебного протокола приняты оригинальный протокол ALL-BFM-2000, ALL IC-BFM-2002 и модификация оригинального протокола ALL-BFM-95 в зависимости от опыта и возможностей каждого из специализированных гематологических стационаров, при этом (NB!) использование протокола M с дозой метотрексата 5 г / м² возможно только при наличии соответствующего лабораторного оборудования для динамического контроля его уровня в сыворотке крови.

Лечение пациентов группы высокого риска предусматривает выполнение интенсивных элементов (блоков) химиотерапии в качестве консолидации / реиндукции ремиссии (блоки HR1, HR2 и HR3 - всего 3 или 6 блоков в зависимости от варианта протокольной схемы), возможно только для стационаров, имеющих соответствующую инфраструктуру и опыт подобной терапии. Обязательным элементом лечебного протокола является поддерживающая терапия с применением оральных цитостатиков. С момента начала лечения и до окончания интенсивной фазы терапии больные получают профилактические (или лечебные в случае инициального поражения ЦНС) интратекальное введение химиопрепаратов. Общий период химиотерапии первой линии составляет при Не В-зрелоклеточном лимфобластном лейкозе 2 года с момента ее начала. Некоторым группам пациентов (при Т-клеточном лейкозе, при нейрорлейкемии, а также при использовании 1 г МТХ в Протоколе M) проводится профилактическое / терапевтическое облучение головного мозга в дозах 12-24 гр В в зависимости от наличия признаков первичного специфического поражения ЦНС, группы риска и объема уже примененной профилактической терапии ЦНС. Контроль ответа на лечение осуществляется путем регулярных пункций костного мозга, изучения картины ликвора в динамике, оценки клинических проявлений. При ликвидации всех проявлений пролиферативного синдрома, отсутствия лейкозных клеток в ликворе и при наличии <5% бластных клеток в пунктате костного мозга констатируется ремиссия заболевания. Качество ремиссии можно контролировать путем изучения минимальной резидуальной болезни молекулярно-генетическим или

имуноцитологичним методами. У пациентов с крайне неблагоприятным прогнозом (наличие неблагоприятных хромосомных аномалий, комбинации ряда прогностически угрожающих факторов и плохой ответ на стандартный объем химиотерапии) показано проведение аллогенной трансплантации в первой ремиссии заболевания.

Лечение рецидива ОЛЛ (неВ-зрелоклеточных) осуществляется в зависимости от прогностических характеристик рецидива (время его возникновения, иммунофенотип, локализация) и может включать только полихимиотерапевтический протокол, или его комбинацию с ауто- или аллотрансплантацией стволовых гемопоэтических клеток во второй ремиссии заболевания. Компонентами химиотерапевтического протокола является блоки F1, F2, R1 и R2, а также Протокол II-Ida. Радикальное лечение рецидива острого лимфобластного лейкоза может проводиться только в центрах, имеющих соответствующую инфраструктуру и опыт выполнения высокодозной интенсивной химиотерапии онкогематологических заболеваний

Лечение В-зрелоклеточного острого лимфобластного лейкоза (морфологический вариант L3 проводится идентично лечению IV стадии неходжкинской В-зрелоклеточной лимфомы (Приказ Министерства здравоохранения Украины от 20.07.2005 № 364, Протокол Лечения детей с острым лимфобластным лейкозом. Шифр мкб-10: с 91.0)

Таблица. Цитохимические реакции, характерные для острых лейкозов.

AB	MPO > 3	SBB > 3	CAE	ANB	PAS	AP
L1	-	-	-	-/+	+B	-/+
L2	-	-	-	-/+	+A	-/+
L3	-	-	-	-/+	-	+
M1	+	+	-/+	-/+	-/+	+/-
M2	+	+	+/-	-/+	+	+/-
M3	+	+	+	-/+	+	+/-
M4	+	+	+/-	+	+	+
M5	-/+	-/+	-/+	+	+	+

MPO – миелопероксидаза, **SBB** - судан черный, **PAS** - Шифф - кислота (реакция на гликоген), **CAE** - хлорацетат эстераз, **ANB** - альфа нафтил бутиратэстераза, **AP** - кислая фосфатаза.

Как видно из таблицы, **L1** и **L2** варианта ОЛЛ в большинстве **PAS** положительные, а **L3** вариант - отрицательный, в то время как нелимфобластные лейкозы дают положительную реакцию на миелопероксидазу и судан черный. для клинической практики выделение трех

подвариантов **ОЛЛ** имеет очень большое значение, поскольку от подварианта зависит курс проводимой терапии и прогноз для жизни больного. Кроме того **L1** и **L2** подварианты могут быть Т-клеточной формой или ниТ- ниВ-клеточной формой, а **L3** подвариант В-клеточной формой.

МАТЕРИАЛЫ МЕТОДИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОСНОВНОГО ЭТАПА ЗАНЯТИЯ:

Профессиональный алгоритм выполнения курации больного (ориентировочная карта) для формирования практических навыков и умений

№	Задача	Последовательность выполнения	Замечания
1	1. Провести объективное обследование больного лейкозом 2. Провести сбор жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни	1. Провести сбор жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни 2. Провести осмотр больного. 3. Исследовать сердечно-сосудистую систему пациента 4. Провести аускультацию сердца и магистральных сосудов 5. Исследовать систему органов дыхания 6. Провести аускультацию легких. 7. Исследовать систему органов пищеварения.	Обратить внимание на особенности течения заболевания, фон, на котором оно возникло, время начала заболевания. Установить наличие факторов риска, которые способствовали возникновению заболевания. Оценить общее состояние больного, цвет кожи и слизистых оболочек, наличие экхимозов, петехий и гематом на коже. Обратить внимание на наличие или отсутствие кровотечений из слизистых оболочек, носовых кровотечений, мелены, гематом, легочных кровотечений и т.д.
2	Сформулировать предварительный диагноз	Сформулировать предварительный диагноз 2. Обосновать все составляющие предварительного диагноза на основании данных анамнеза болезни и объективного обследования	Основываясь на современной классификации геморрагических заболеваний у детей сформулировать предварительный диагноз и обосновать каждую его составляющую
3	Оценить показатели десятилетия	1. Оценить данные общего анализа крови.	Обратить внимание на уровень эритроцитов,

	дополнительных лабораторных и инструментальных исследований	<p>2. Интерпретировать данные коагулограммы, времени свертывания крови и длительности кровотечения</p> <p>3. Интерпретировать данные инструментальным методам исследования</p>	<p>лейкоцитов и лейкоформулы, тромбоцитов, наличие бластных клеток</p> <p>Обратить внимание на парциальное тромбопластиновое время, протромбиновое время и протромбиновый индекс, время свертывания крови и продолжительность кровотечения, аутокоагуляционного теста потребления протромбина, время фибринолиза.</p> <p>Обратить внимание на данные УЗИ внутренних органов, рентгенографии органов грудной клетки, суставов</p>
4.	Провести дифференциальную диагностику.	<p>1. Последовательно найти общие черты в данных анамнеза болезни, объективном статусе, данных лабораторных и инструментальных методов исследования больного и при схожей нозологии.</p> <p>3. Провести дифференциальную диагностику по вышеуказанным алгоритмам со всеми нозологиями, которые имеют сходную клиническую картину с пациентом.</p> <p>2. Найти различия между данными анамнеза болезни, объективного статусе, данным лабораторных методов исследования и на основании выявленных отличий исключить похожие болезни из списка вероятных диагнозов.</p> <p>4. Учитывая невозможность исключить лейкоз из списка возможных диагнозов, сделать вывод о самой вероятной причине такого диагноза.</p>	<p>Особое внимание надо уделить проведению дифференциальной диагностики с ДВС-синдромом, гипо- и апластическая анемия, тромбоцитопениями, геморрагическим васкулитом</p>

5	Сформулировать окончательный клинический диагноз	1. Сформулировать окончательный клинический диагноз 2. На основании предварительного диагноза, анализа данных дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования, проведенного дифференциального диагноза обосновать все элементы окончательного клинического диагноза.	Основываясь на современной классификации лейкозов у детей сформулировать окончательный диагноз
6.	Назначить лечение пациенту	Назначить немедикаментозное лечение. Назначить медикаментозное лечение	Четко указать режим и диету больного соответственно клиническим проявлениям заболевания и состояния ребенка. Учитывая тяжесть состояния пациента, назначить немедикаментозное лечение в соответствии со стандартами терапии лейкозов у детей.

Вопросы для контроля уровня знаний:

1. Сформулируйте определение понятия гемобластозы ..
2. Определите этиологию острых и хронических лейкозов у детей ..
3. Укажите ключевые звенья лейкомогенеза.
4. Приведите основные положения современной цитоморфологической и иммунологической классификации лейкозов.
5. Назовите факторы, способствующие возникновению лейкозов у детей.
6. Назовите типичные клинические проявления острого и хронического лейкозов у детей.
7. Составьте план лабораторного и инструментального обследования больного лейкемией ребенка.
8. Укажите наиболее типичные осложнения лейкозов у детей ..
9. Назовите принципы острых лейкозов. Протоколы BFM.
10. Укажите основные группы химиопрепаратов, которые используются при лечении больных лейкозами детей ..
11. Прогноз и чувствительность к химиотерапии на основе наиболее типичных хромосомных aberrаций при острых и хронических лейкозах у детей ..

Тестовые вопросы:

1. Наиболее благоприятный вариант острого лимфобластного лейкоза:

- A. В-клеточный.
- B. Пре-В-клеточный.
- C. Т-клеточный.
- D. Вариант с транслокацией (9; 22).
- E. В-клеточный

2. Наиболее эффективным методом индукции ремиссии острого лимфобластного лейкоза с благоприятным прогнозом являются:

- A. Сочетание винкристина, преднизолона.
- B. Сочетание моно химиотерапии с облучением головы.
- C. Сочетание винкристина, преднизолона, аспарагиназы и любого препарата антрациклинового ряда.
- D. Использование антрациклиновых антибиотиков.
- E. Использование иммуномодуляторов

3. Наиболее эффективным методом индукции ремиссии острого лимфобластного лейкоза с неблагоприятным прогнозом являются:

- A. Сочетание винкристина, преднизолона.
- B. Сочетание моно химиотерапии с облучением головы.
- C. Сочетание цитозара, адриамицина, винкристина, преднизолона.
- D. Использование антрациклиновых антибиотиков.
- E. Использование иммуномодуляторов

4. Профилактика нейрорлейкоза проводится интратекально введением препаратов:

- A. Метотрексат 12,5 мг / м²; цитозар 20-30 мг / м²; дексаметазон 4 мг / м².
- B. Метотрексат 10,0 мг / м²; цитозар 20-30 мг / м²; дексаметазон 4 мг / м².
- C. Метотрексат 5,0 мг / м²; цитозар 20-30 мг / м²; дексаметазон 4 мг / м².
- D. Метотрексат 30,0 мг / м²; цитозар 20-30 мг / м²; дексаметазон 4 мг / м².
- E. Метотрексат 50 мг / м кв, цитозар 20-30 мг / м²; дексаметазон 4 мг / м².

5. Критерии полной ремиссии при остром лейкозе:

- A. Отсутствие полной ремиссии при остром лейкозе.
- B. Нормальный состав периферической крови, в миелограмме не более 5% бластных клеток, нормальный состав спинномозговой жидкости.
- C. Удовлетворительное самочувствие при нормальных показателях крови.
- D. Нормальный состав периферической крови, увеличена селезенка.
- E. Нормальный состав периферической крови, уменьшенная селезенка

6.Профилактика нейрорлейкоза при ОЛЛ у детей включает:

А. Введение высоких доз метотрексата в сочетании с профилактическим облучением головного мозга.

В. Интратекальное и введение метотрексата в сочетании с профилактическим облучением мозга.

С. Введение высоких доз цитозара в сочетании с применением средне-высоких доз метотрексата.

Д.Введення высоких доз метотрексата в сочетании в сочетании с высокими дозами цитозара

Е. Облучение головного мозга

7. С какого возраста проводится профилактическое облучение головного мозга у детей с острым лейкозом:

А. После 10 лет.

В. После 3 лет.

С. После 1 года.

Д. После 5 лет.

Е. До 1 года

8.Понятие "гибридный" лейкоз:

А. Два клона лимфоидных или миелоидных бластов на разных стадиях дифференцировки, относящихся к одной клеточной линии.

В. Два клона бластных клеток, принадлежащих только к миелоидному ряду (миелобласты и монобласты).

С. Два клона бластных клеток, принадлежащих только к лимфоидному ряду, но из разных клеточных линий (Т- и В-лимфоциты).

Д. Наличие одновременно клеток, являющегося субстратом опухоли для хронического и острого типов лейкоза.

Е. Наличие на бластных клетках одновременно маркеров как лимфоидного, так и миелоидного рядов.

9. Признаки I стадии истинной полицитемии:

А. Спленомегалия, анемия, лейкоцитоз, нейтрофилез, фиброз костного мозга

В. Эритроцитоз, тромбоцитоз.

С. Миелофиброз, лейкопения, базофилия.

Д. Клинические проявления минимальны, эритроцитоз умеренный, количество лейкоцитов увеличено незначительно, нейтрофилез, в костном мозге увеличено количество миелокариоцитив и мегакариоцитов.

Е. Все ответы верны

10. Гематологические признаки II стадии (стабильной) истинной полицитемии:

А. Гепато-, спленомегалия, миелофиброз.

В. Гепато-, спленомегалия, тромбозы, геморрагии, в костном мозге гиперплазия всех ростков кроветворения.

С. Гепато-, спленомегалия, геморрагический синдром

Д. Анемия, лейкоцитоз, тромбоцитопения.

Е. Все ответы верны

Коды правильных ответов: 1-С; 2 –С; 3 –С; 4 –А; 5 –В; 6-В; 7-А; 8-Е; 9-Д; 10-В.

Ситуационные задачи:

Задача 1

Больной Д. 7 лет, переведен в детское отделение с офтальмологического, где находился по поводу флегмоны слезного мешка.

При осмотре: состояние больного средней тяжести, кожа бледная, имеют Мице единичные кровоизлияния на коже верхних конечностей. На слизистой оболочке щек - геморрагическая висипка. Пальпируются увеличенные (до 2 см в диаметре) лимфоузлы - подчелюстные, заднешейные, надключичные, подмышечные, паховые - безболезненные плотно-эластической консистенции.

В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены, чистые. Пульс 74 в мин. АД 18,2 / 12 кПа (144 \ 90 мм рт.ст.) Язык чистый. Геморрагические высыпания на слизистой щек и небе. Понятные бледные. Зев гиперемизированный. Миндалины рыхлые, увеличены. Печень и селезенка не увеличены.

Анализ крови: ер.2.1 * 10 x12л, Нв 74гл, ЦП 1,0, полихроматофилия, анизоцитоз, пойкилоцитоз, ретикулоцитоз 30%, л 4.5 * 10x 9л, п0%, п.6%, с.10%, л.80%, бласты 4%, тр. 33 * 10x9л, СОЭ 55 мм x час . Анализ мочи без патологии.

1. Установить диагноз.

2. Какие необходимые дополнительные методы обследования?

Задача 2

Больной .Т., 4 года, заболел остро: с повышения температуры тела, появилась повторная рвота. В последующие 2-3 дня появилось значительное общая слабость, незначительная желтуха кожи и склер. С диагнозом «болезнь

Боткина» ребенок был госпитализирована в инфекционное отделение, оттуда после обследования и взятия анализа крови переведена в детское отделение. Из анамнеза известно, что ребенок родился здоровым, в прошлом не болел. Родители здоровы.

При обследовании: состояние тяжелое, кожа бледная с желтоватым оттенком, склеры субиктеричны. Периферические лимфоузлы пальпируются величиной с фасоль, плотные, безболезненные. Пульс 76 в мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения. Границы сердца в норме, выслушивается систолический шум над всеми точками. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, м », которая, безболезненна. Селезенка выступает из-под края реберной дуги на 4-5 см мягкая, безболезненная. Температура тела 37.8-39.8 С. Анализ крови: Эр. 0.98 * 10¹²л, Нв 28 г/л, лейкоц. 3.8*10⁹л, нейтрофилез без выраженного ядерного сдвига. В мазках крови значительное количество нормоэритробластов. Тр.12 * 10⁹л, ретикулоциты 22%. Билирубин крови: общий 102 мкмоль / л, непрямой 96 мкмоль / л. Моча темно-бурого цвета с обильным осадком уратов. Реакция на уробилин резко положительная.

1. Установить предварительный диагноз.
2. Какие необходимые дополнительные методы обследования?

Задача 3

Больная Б., 6 лет доставлена в клинику в тяжелом состоянии. Месяц спустя перенесла какое-то заболевание с лихорадкой, по поводу которого лечилась сульфадимезином и пенициллином. Неделью назад появилась боль при глотании, боль в деснах, повысилась температура тела 39.0С. На слизистой оболочке рта и миндалин найдены язвочки. Были назначены: орошение ротовой полости раствором фурацилина, внутрь сульфадиметоксин, левомицетин. Однако состояние не улучшилось и больная была госпитализирована. При осмотре: состояние тяжелое, температура тела 39.0 С, язык сухой. На слизистой оболочке десен, твердого и мягкого неба, языка, миндалин найдены некротические язвы, покрытые грязно-серым налетом.

Анализ крови: ер.3.2 * 10¹²л, Нв 100 г/л, лейкоц. 0.8 * 10⁹л, е0%, п.0%, с. - 22%, л. - 73%, м. - 3%, бласты 2% СОЭ 2 мм / час.

1. Установить предварительный диагноз.
2. Какие необходимые дополнительные методы обследования?

Задача 4

Мальчик Ю. попал в клинику с жалобами на увеличение подчелюстных и околоушных лимфатических узлов, повышение температуры тела. Болеет в течение месяца, лечился амбулаторно с диагнозом эпидемического паротита,

лечение было неэффективным. Появились кровоизлияния на коже, бледность. В поликлинике был сделан общий анализ крови, в котором найдено лейкоцитов $3,7 \times 10^9 / л$, лимф. 90%, СОЭ 70 мм / ч. Из анамнеза жизни: от первой беременности, рос и развивался хорошо. При госпитализации общее состояние средней тяжести, бледный, на конечностях экхимозы, увеличение лимфатических узлов шейных и подчелюстных до 2-3 см в диаметре, одышка, в легких выслушивается ослабленное дыхание, хрипов нет. При аускультации сердца- систолический шум в 5 точке, средней интенсивности. Печень выступает на 4 см из-под края реберной дуги, селезенка на 3 см., плотная, безболезненная. Анализ крови: ер.2.56 * $10 \times 12 л$, Нв 60 г / л, анизоцитоз. лейкоциты $3,5 * 10^9 л$, эоз.: 1%, п.5%, С9%, Л11%, м: 1%, лимфобласты 73%, СОЭ 2 мм / час.

О каком заболевании следует подумать?

Какие дополнительные методы обследования следует провести

Что подтверждает клинический диагноз?

Задача 5

У пятилетнего мальчика, который получает поддерживающую химиотерапию по поводу острого лимфобластного лейкоза имеет место лихорадка до $39^{\circ}C$ с ознобом в течение суток. При этом головной боли, симптомов ОРВИ, диспептических симптомов, боли в желудке не наблюдалось. При осмотре: общее состояние тяжелое, тахикардия, имеющих очагов инфекции не наблюдается, гиперемия кожи, стойкий белый дермографизм. Лабораторные данные: лейкоциты: $1,0 \times 10^9 / л$, гемоглобин 85 г/л, тромбоциты $90 \times 10^9 / л$, абсолютное количество нейтрофилов 200/ $мм^3$.

1. Какой возбудитель наиболее вероятно вызвал указанный состояние у ребенка?
2. Назначьте соответствующую коррекцию терапии в связи с предполагаемым возбудителем?

Эталоны ответов

Задача 1

1. Острый лейкоз.
2. стерильной пункция.

Задача 2

1. Гемолитическая анемия
2. Осмотическая резистентность эритроцитов.

Задача 3

1. Острый лейкоз
2. Стернальной пункция

Задача 4

1. Острый лимфобластный лейкоз.
2. Стернальной пункция
3. Наличие лимфобластов, анемии в гемограмме, лимфаденопатия, гепатолиенальный синдром.

Задача 5

1. Грибковый сепсис, вероятнее всего вызванный грибами рода *Aspergillus*.
2. В комплекс терапии должны быть включены антимикотические препараты.

Ориентировочная карта для организации самостоятельной работы студентов с учебной литературой.

Задание	Указания
Изучить этиологию лейкозов	Перечислить основные этиологические факторы острых и хронических лейкозов у детей.
Изучить лейкомогенез.	Выделить ключевые звенья патогенезу острых и хронических лейкозов у детей.
Изучить клинические проявления острых и хронических лейкозов у детей.	Установить симптомы и группировать их в клинические синдромы, позволяющие поставить вероятный диагноз лейкоза.
Изучить диагностические критерии острого и хронического лейкоза.	Составить структурную схему заболевания
Изучить дополнительные методы исследования (лабораторные, инструментальные)	Составить план обследования больного лейкемией.
Изучить патогномоничные для пневмонии изменения данных дополнительных методов исследования	Перечислить основные диагностические критерии гемобластозов по данным дополнительных методов исследования

Провести дифференциальную диагностику, установить окончательный диагноз	Обосновать основные компоненты диагноза в соответствии с современной классификации, и провести дифференциальный диагноз
Назначить индивидуальное комплексное лечение ребенка, больного острым и хроническим лейкозом.	Составить лист назначений с указанием режима, диеты, медикаментозного лечения, учитывая возраст, тяжесть состояния больного, стадии заболевания, наличие осложнений и сопутствующих заболеваний.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная литература

1. Наказ МОЗ України від 23.07.2010 № 617 "Про внесення змін до наказу МОЗ від 20.07.2005 № 364 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча гематологія. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100723_617.html"
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 20.07.2005 № 364, Протокол Лікування дітей з гострим лімфобластним лейкозом. Шифр МКХ-10: с 91.0
3. Детская онкология / Под ред. М.Д. Алиева, В.Г. Полякова, Г.Л. Менткевича, С.А. Маяковой. — М.: Издательская группа РОНЦ, 2012. - 684 с.
4. Кузник Б.И. Клиническая гематология детского возраста: учеб. пособие / Б. И. Кузник, О. Г. Максимова. — М.: Вузовская книга, 2010. - 496 с.
5. Гематология: руководство для врачей. СпецЛит, 2008, 543 с
6. Лейкозы у детей / Г.Л. Меткевич, С.А. Маякова.- М.: Практическая медицина, 2009.- 384 с.

Дополнительная литература

1. Попов А.М. Иммунофенотипическая характеристика острого миелоидного лейкоза у детей первого года жизни / А.М. Попов, Г.А. Цаур, Т.Ю. Вержбицкая [и соавт.] // Онкогематология. – 2013. - № 1. – С. 33-39.
2. Демихов И.Г. Показатели выживаемости у детей с острым лимфобластным лейкозом, получавших рекомбинантный человеческий эритропоэтин на фоне полихимиотерапии по протоколу ALL-BFM-90M. / И.Г. Демихов, М.А. Лунякова, А.Г. Безнощенко, Е.Ф. Морщакова. // Онкопедиатрия. – 2014. - №1. - С.36-40.
3. Нагорная Н.В. Анализ причин поздней диагностики острого лейкоза у

- детей. / Н.В. Нагорная, Е.В. Вильчевская, С.А. Коломенская, Е.Н. Марченко // Здоровье ребенка. – 2012. - № 1 (36). http://www.mif-ua.com/archive/article_print/26015
4. Вильчевская Е.В. Острый лейкоз у детей. / Е.В. Вильчевская, С.А. Коломенская, Е.Н. Марченко // Здоровье ребенка. - 2014. - №6 (57). http://www.mif-ua.com/archive/article_print/39322
 5. Сисла Б. Руководство по лабораторной гематологии: Пер с англ. / Под общей ред. А.И. Воробьева. — М.: Практическая медицина, 2011. - С. 37-39, 174-190.

Тема Сахарный диабет у детей. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение, профилактика, прогноз сахарного диабета у детей. Инсулинотерапия. Гипергликемическая кетоацидотическая и гипогликемическая комы: этиология, патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, оказание неотложной помощи и профилактика. Прогноз.

I. Актуальность темы.

На земном шаре насчитывается около 120 млн. больных сахарным диабетом с явной форме и примерно такое же количество больных диабетом не выявлено. В течение последних десятилетий во всех высокоразвитых странах наблюдается как абсолютный так и относительный рост данной болезни. Каждые 10-15 лет число больных удваивается.

По последним опубликованным данным в 2013 году в мире 497 100 тысяч детей в возрасте до 15 лет, жили с сахарным диабетом 1 типа, из них 26% - в Европейском регионе, около 79 100 новых случаев диагностируется ежегодно среди детей в возрасте до 15 лет, ежегодный прирост новых больных составляет около 3%. В Украине на начало 2015 общее количество детей в возрасте до 17 лет включительно с сахарным диабетом достигало 8028 (без учета детей с АР Крым и г.. Севастополь). Современные методы лечения сахарного диабета не решают проблемы летальности от диабета, которая составляет среди детского населения 0,3-0,4 на 100 000 населения.

Изучение клинических признаков болезни, особенностей протекания сахарного диабета у детей, методов диагностики и лечения необходимо для работы не только педиатра, но и семейного врача и врачам других специальностей.

Конкретные цели:

- Определять этиологические и патогенетические факторы сахарного диабета у детей.
- Классифицировать и анализировать типичную клиническую картину сахарного диабета у детей.
- Составлять план обследования и анализировать данные лабораторных и инструментальных обследований при типичном течении сахарного диабета у детей.
- Демонстрировать владение принципами лечения, реабилитации и профилактики сахарного диабета у детей.
- Ставить диагноз и оказывать экстренную помощь при гипергликемической кетоацидотической, гиперосмолярной,

лактацидемичный и гипогликемической насекомых у детей.

- Проводить дифференциальную диагностику сахарного диабета у детей, разных видов ком при сахарном диабете и ставить предварительный диагноз.
- Осуществлять прогноз жизни при сахарном диабете.
- Демонстрировать владение морально-деонтологическими принципами медицинского специалиста и принципами профессиональной субординации в педиатрии.

II. Учебные цели занятия

Студент должен иметь представление (ознакомиться):

- О месте сахарного диабета в структуре эндокринных заболеваний, поширенности в различных возрастных и этнических группах;
- О статистические данные по заболеваемости, частоты осложнений, летальности, ближайшего и отдаленного прогноза больных;
- Об истории научному изучению и вклад отечественных ученых;

Студент должен знать (усвоить):

- Этиологию сахарного диабета I типа у детей и подростков;
- Основные этапу патогенеза сахарного диабета I типа у детей и подростков;
- Классификацию сахарного диабета у детей и подростков;
- Типичные клинические проявления сахарного диабета у детей и подростков;
- Лабораторную и инструментальную диагностику сахарного диабета;
- Хронические осложнения сахарного диабета I типа у детей и подростков;
- Острые осложнения сахарного диабета I типа у детей и подростков;
- Принципы лечения сахарного диабета и его осложнений у детей и подростков;

Студент должен овладеть:

Навыками:

- Сбор жалоб и анамнеза заболевания;
- Обследование ребенка, больного сахарным диабетом (СД), выявление основных симптомов и синдромов заболевания;
- Сформулировать и обосновать предварительный диагноз;
- Определение плана лабораторного и инструментального обследования больного (согласно стандартам диагностики)

Умениями:

- Интерпретировать результаты лабораторных и инструментальных исследований;

- Провести дифференциальную диагностику с несахарным диабетом, почечной глюкозурией, болезнью де Тони-Дебре-Фанкони, транзиторной глюкозурией и гипергликемией;
- Провести дифференциальный диагноз разных видов ком при СД;
- Предоставить рекомендации относительно режима и диеты больного СД, учитывая стадию компенсации, тяжесть состояния, осложнения и сопутствующую патологию;
- Составить план лечения больного СД (согласно стандартам лечения) с учетом стадии компенсации, наличия осложнений и сопутствующей патологии;
- Предоставить экстренную помощь при неотложных состояниях: гипергликемической кетоацидотической, гиперосмолярной, лактацидемичной и гипогликемической насекомых при СД у детей.

III. Цели развития личности (воспитательные цели)

- Студент должен научиться соблюдать правила поведения, принципов врачебной этики и деонтологии у постели больного СД ребенка;
- Овладеть умением устанавливать психологический контакт с пациентом и его семьей;
- Освоить чувство профессиональной ответственности за своевременность и адекватность оказания квалифицированной медицинской помощи.

СОДЕРЖАНИЕ ТЕМЫ ЗАНЯТИЯ:

Сахарный диабет - это группа метаболических заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является следствием дефектов секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов.

Классификация сахарного диабета

1. Сахарный диабет типа 1 (деструкция в-клеток, обычно приводит к абсолютной инсулиновой недостаточности):

- А. Аутоиммунный
- Б. Идиопатический

2. Сахарный диабет типа 2 (с преимущественным резистентностью к инсулину и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественно секреторным дефектом и резистентностью к инсулину или без нее).

- 3. Гестационный сахарный диабет.
- 4. Другие специфические типы СД:

Сахарный диабет 1 типа - это группа метаболических заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, обусловленной расстройствами или полной недостаточностью секреции инсулина. При СД отмечаются нарушения углеводного, жирового и белкового обмена, которые обусловлены нарушениями действия инсулина на ткани-мишени.

СД 1 типа характеризуется потерей функции бета-клеток, производящих инсулин, что приводит к абсолютному дефициту инсулина. Дети с СД 1 типа имеют абсолютную недостаточность секреции инсулина и склонны к развитию кетоацидоза. Доказанной профилактики СД 1 типа не существует, однако известно о наличии провоцирующих факторов.

При установлении диагноза СД 1 типа необходимо провести дифференциальную диагностику с СД 2 типа, в пользу которого, в отличие от СД 1 типа, свидетельствуют следующие особенности:

- Ожирение.
- Возраст старше 10 лет.
- Отягощенная наследственность по СД 2 типа.
- Черный акантоз (acanthosis nigricans).
- Расовые или этнические группы высокого риска.
- Отсутствие диабет-ассоциированных аутоантител в крови пациента.
- Нормальный или высокий уровень С-пептида в крови пациента.

При дифференциальной диагностике СД определения уровня инсулина натощак или С-пептида может быть полезным для диагностики СД 2 типа у детей. Уровни инсулина и С-пептида при СД 2 типа обычно нормальные или повышенные. Нормальный уровень С-пептида указывает на сохраненную секрецию эндогенного инсулина. У детей с СД 1 типа это наблюдается редко, кроме периода после манифестации диабета.

Классификация по степени тяжести

У детей отмечается только тяжелая форма диабета 1 типа.

Тяжесть течения у детей обусловлена лабильным течением болезни (частые кетоацидотические состояния, развитие кетоацидотической комы). Больные дети нуждаются в постоянном введении инсулина.

Степень компенсации:

Компенсация

Декомпенсация (без кетоза, с кетозом, с кетоацидозом)

Классификация осложнений:

Острые осложнения:

- диабетический кетоацидоз; кетоацидотическая кома
- гиперосмолярная кома

- гипогликемия, гипогликемическая кома
- молочнокислая (лактоацидотическая) кома.

Хронические осложнения:

- ангиопатия (ретинопатия, нефропатия, ангиопатия ног);
- невропатия (периферическая, центральная, автономная)
- синдром Мориака, синдром Нобекура;
- поражения кожи (дермопатия, липоидный некробиоз, липодистрофия, хроническая паронихиях)
- синдром диабетической кисти (хайропатия, контрактура Дюпюитрена)
- синдром диабетической стопы, сустав Шарко.

Критерии диагноза сахарного диабета.

Диагноз можно заподозрить у ребенка с наличием в анамнезе полиурии, полидипсия и снижение массы тела в течение 2-6 недель. У некоторых детей отмечается быстрое начало заболевания и в течение нескольких дней развивается диабетический кетоацидоз; у других отмечается медленное начало заболевания в течение нескольких месяцев.

В норме содержание глюкозы в капиллярной крови составляет 3,3-5,5 ммоль/л. Исследование мочи с использованием тест-полосок на глюкозурию и кетонурию является простым и чувствительным методом при СД. При гликемии натощак менее 6,1 ммоль/л проводится стандартный оральный тест толерантности к глюкозе.

Диагностические значения орального теста толерантности к глюкозе (количество глюкозы для теста - 1,75 г/кг массы тела, но не более 75 г)

Диагноз	глюкоза в крови	Концентрация глюкозы, ммоль/л		
		Цельная кров		Плазма
		Венозная	Капилляр	Венозная
Сахарный диабет	Натощак	≥ 6,1	≥ 6,1	≥ 7,0
	Через 2 часа	≥ 10,0	≥ 11,1	≥ 11,1
Нарушение толерантности к глюкозе	Натощак	< 6,1	< 6,1	< 7,0
	Через 2 часа	≥6,7 <10,0	≥7,8 <11,1	≥7,8 <11,1
Нарушение толерантности натощак	Натощак	≥5,6 <6,1	≥5,6 <6,1	≥ 6,1 <7,0
	Через 2 часа	<6,7	<7,8	<7,8

В фазе манифестации СД уровень глюкозы крови в любое время суток не зависимо от приема пищи выше 11,1 ммоль/л подтверждает диагноз. При получении дважды уровня гликемии натощак в капиллярной крови ≥ 6,1

ммоль/л или в венозной крови $\geq 7,0$ ммоль/л, или выборочно ≥ 11.1 ммоль/л
диагноз СД не вызывает сомнений и тест не проводится. (Наказ МОЗ України
№ 55 від 03.02.2009 Про затвердження протоколів лікування дітей з
ендокринними захворюваннями. Доступ
http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090203_55.html).

ЛЕЧЕНИЕ:

Лечение проводится пожизненно.

Диетотерапия:

Потребление энергии и основных питательных веществ должно быть направлено на поддержание идеальной массы тела, оптимального роста, здоровья и развития и способствовать предотвращению острых и хронических осложнений СД. Диетотерапия в сочетании с другими компонентами лечения СД способствует улучшению клинических и метаболических показателей.

Питание разнообразное, адаптированное по возрасту, соответствующее физической активности и режима введения инсулина; преимущество - кашам, хлебу, овощам и фруктам; ограничивать соль и сахар; если ребенок заболел диабетом в раннем возрасте, грудное вскармливание рекомендуется продлить не менее, чем до шестимесячного возраста; оптимальная кратность питания в течение суток: 3 основных и 3 легких приемов пищи; суточная калорийность пищи для ребенка рассчитывается по формуле: 1000 ккал + 100 ккал на каждый год его жизни. Из этого количества: углеводов 50-55%, жиров - 30%, белков - 15-20%.

Физические нагрузки:

СД 1 типа не является препятствием для физических нагрузок. Физическая нагрузка - это действенный метод лечения СД.

Доказано, что частота регулярных физических нагрузок ассоциируется с более низкими значениями HbA1c, причем без повышения риска тяжелых гипогликемий. При этом положительное влияние физической активности проявляется гораздо шире: контроль массы тела, снижение сердечно-сосудистых рисков, а также улучшение общего самочувствия. Упражнения после приема пищи могут быть эффективным средством снижения постпрандиальной гипергликемии. Однако интенсивная физическая активность может иногда вызвать гипергликемию.

Инсулинотерапия.

Инсулинотерапия должна обеспечить достижение целевых показателей гликемического контроля у детей, больных СД 1 типа, профилактику возникновения или прогрессирования острых и хронических осложнений диабета, нормальный рост и развитие ребенка.

Для лечения детей и подростков рекомендованы только человеческие генно-инженерные инсулины, которые имеют меньшую иммуногенность, а также аналоги инсулина.

У детей используется базисно-болюсной режим инсулинотерапии, который дает лучшую возможность имитации физиологического уровня инсулина в крови (инсулин длительного действия / аналог инсулина длительного действия один или два раза в сутки в сочетании с инсулином короткого или ультракороткого действия перед основными и промежуточными приемами пищи).

В базисно-болюсном режиме 40-60% суточной потребности в инсулине должен составлять базисный инсулин (продолгованный), 40-60% - быстродействующий аналог или инсулин короткого действия (простой): инъекции инсулина короткого действия за 20-30 мин. перед каждым основным приемом пищи (перед завтраком, обедом и ужином) или аналога инсулина ультракороткого действия непосредственно перед основными приемами пищи или после них; инсулина продолжительного действия или аналога длительного действия перед отходом ко сну или два раза в сутки (утром и вечером).

Суточная потребность в инсулине:

Дебют диабета - 0,5 - 0,6 ЕД / кг

Период ремиссии - <0,5 МЕ / кг

Долгое диабет - 0,7 - 0,8 ЕД / кг

Декомпенсация (кетоацидоз) - 1,0 - 1,5 ЕД / кг

Период препубертат - 0,6 - 1,0 ЕД / кг

Период пубертата - 1,0 - 2,0 ЕД / кг

Показания для срочной госпитализации в отделение или палату интенсивной терапии:

- Развитие острых осложнений СД (ком)

- Выраженное обезвоживание;

- Присоединение инфекций;

- Нарушение психики ребенка.

(Наказ МОЗ України № 55 від 03.02.2009 Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями. Доступ http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090203_55.html).

ОСТРЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА (КОМЫ)

Причинами коматозных состояний у детей и подростков, больных СД могут быть:

- - Диабетический кетоацидоз,
- - Гиперосмолярная некетотическая кома,

- - Гипогликемическая кома
- - Другие причины: отравления (токсичными веществами, медикаментозными препаратами, у подростков - алкоголем), черепно-мозговые травмы, инфекции центральной нервной системы и др.

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ (ДКА).

Определение: ДКА - это некомпенсированный СД с абсолютной недостаточностью инсулина и повышенным уровнем контринсулярных гормонов. Наиболее частой причиной смерти при ДКА является отек мозга

Диабетический кетоацидоз (ДКА) развивается вследствие абсолютного или относительного дефицита инсулина в крови и повышенного уровня контринсулярных гормонов (катехоламинов, глюкагона, кортизола и гормона роста). Абсолютный дефицит инсулина возникает при ошибках инсулинотерапии (ошибки пациента в дозировании, времени введения, неправильное хранение препаратов инсулина).

Относительный дефицит инсулина возникает в случаях повышения концентрации контринсулярных гормонов в ответ на стресс, причинами которого могут быть сепсис, травма, желудочно-кишечные заболевания, сопровождающиеся поносом и рвотой. Гипергликемия, которая превышает почечный порог (примерно 10 ммоль/л) и гиперкетонемия вызывают осмотический диурез, дегидратацию с потерей электролитов, которая усиливается в результате рвоты. Эти изменения стимулируют дальнейшую продукцию гормонов стресса, с усилением резистентности к инсулину, и, соответственно, увеличением гипергликемии и гиперкетонемии. Если не прервать этот порочный круг введением экзогенного инсулина, жидкости и электролитов, то развиваются дегидратация и метаболический ацидоз, которые ведут к фатальным последствиям. При нарушении перфузии тканей или сепсисе ДКА может усиливаться развитием лактацидоза.

Клинические проявления диабетического кетоацидоза (ДКА) у детей:

- Тяжелая дегидратация.
- Повторная рвота.
- Полиурия, которая проявляется несмотря на дегидратацию.
- Снижение массы тела в результате потери жидкости, потеря мышечной и жировой массы.
- Рубеоз в результате кетоацидоза.
- Запах ацетона в выдыхаемом воздухе.
- Гипервентиляция вследствие диабетического кетоацидоза (дыхание Куссмауля).

- Нарушение сознания (dezориентация, полуобморочное или обморочное состояние).
- Шок, плохое периферическое кровообращение с периферическим цианозом.

Трудности диагностики, ведущие к поздней постановке диагноза

ДКА:

- У маленьких детей может быть тяжелый ДКА вследствие более быстрого развития значительной недостаточности инсулина и в связи с тем, что диагноз не заподозрили ранее.
- Гипервентиляция при ДКА может быть неправильно расценена как пневмония, астма, заболевание сердечно-сосудистой системы.
- Боль в животе при ДКА может симулировать симптоматику острого живота.
- Полиурия и энурез могут ошибочно трактоваться как инфекция мочевыводящих путей.
- Полидипсию могут ошибочно считать психогенной.
- Рвота может быть расценена как симптом гастроэнтерита или сепсиса.

Лечение проводят в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Основные направления терапии:

- Регидратация
- Ликвидация дефицита инсулина
- Восстановление нормального вне- и внутриклеточного состава электролитов
- Восстановление запасов глюкозы (гликогена) в организме
- Восстановление кислотно-щелочного равновесия (КЩР)
- Диагностика и лечение патологических состояний, вызвавших кому
- Лечение и предупреждение синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), инфекционных осложнений, гипогликемии, интоксикации, отека мозга.
- Проведение лечебных мероприятий, направленных на восстановление и поддержание функций внутренних органов (сердца, почек, легких и т.д.).

Регидратация

Регидратация проводится 0,9% раствором NaCl (при гиперосмолярности - 0,45% раствором NaCl). После снижения гликемии до 12-15 ммоль/л - замена на растворы, содержащие глюкозу (0,9% или 0,45% NaCl с 5% раствором глюкозы). Растворы вводятся в подогретом до 37° состоянии. Очень быстрая регидратация может вызвать отек мозга, поэтому ее следует проводить за 48 часов.

Количество необходимой жидкости = дефицит жидкости (мл) + поддерживающая суточная количество жидкости (мл)

Дефицит жидкости (мл) = степень дегидратации (%) x масса тела (кг)

Степень дегидратации: Клиническая оценка дефицита объема субъективная и неточная, потому при умеренном ДКА считают, что дегидратация составляет 5-7%, а в трудные ДКА - 7-10%.

Объем и скорость введения жидкости зависит от состояния кровообращения и, в зависимости от клинических показателей, обычно составляет 10 мл/кг/час в течение 1-2 часов. Пациентам с ДКА, у которых развился шок, для быстрого восстановления объема циркуляции следует вводить болюсно изотонический раствор (или Рингера лактат) 20 мл/кг с оценкой состояния после каждого болюса.

Инсулинотерапия.

Инсулин следует вводить внутривенно капельно в дозе: **0,1 ЕД/кг/час**. (Например, развести 20 ЕД инсулина короткого действия в 20 мл физиологического раствора, и тогда в 1 мл = 1 ЕД). Такая доза сохраняется как минимум до выхода больного из ДКА, что всегда занимает гораздо больше времени, чем нормализация концентрации глюкозы крови.

При повышенной чувствительности больного к инсулину (например, у маленьких детей) доза может быть снижена до 0,05 ЕД/кг/час.

Во время начального восстановления объема жидкости концентрация глюкозы крови резко падает, в дальнейшем, после начала инсулинотерапии концентрация добиваются снижения не более, чем на 2-5 ммоль/л/ч.

Для предупреждения чрезмерно быстрого снижения глюкозы крови при гликемии 14-17 ммоль/л к жидкостям, которые вводятся внутривенно, следует добавлять 5% раствор глюкозы. Может возникнуть необходимость в введении 10% раствора глюкозы для предупреждения развития гипогликемии, когда необходимо продолжать инфузию инсулина для коррекции метаболического ацидоза.

Если биохимические показатели ДКА (рН, анионная разница) не улучшаются, следует провести повторное обследование больного, пересмотреть режим инсулинотерапии и рассмотреть другие возможные причины (инфекции, ошибки в приготовлении инъекционных растворов инсулина).

Прекращают инфузию при возможности самостоятельного приема жидкости. При клиническом улучшении, отсутствии рвоты - рекомендуют фруктовые соки, оральные регидратирующие растворы и т.д. Объем жидкости должен соответствовать рассчитанной для внутривенной регидратации

Восстановление дефицита калия

ДКА всегда сопровождается тяжелым дефицитом калия. Но поскольку К⁺ является внутриклеточным ионом, то его содержание в плазме крови не отражает точно общих запасов в организме и при ДКА может быть нормальным, пониженным или даже повышенным. Заместительную терапию следует проводить независимо от значений концентрации калия в сыворотке крови. Наличие гипер- или гипокалиемии у ребенка можно выявить с помощью ЭКГ (плоский зубец Т, удлинение интервала QT, зубцы U - признаки гипокалиемии).

У больного с гипокалиемией начинать введение калия следует одновременно с началом восполнения объема жидкости и до начала инсулинотерапии, поскольку при введении инсулина еще увеличивается дефицит калия в плазме через его перемещения в клетку. В других случаях можно начинать введение калия после начала пополнения жидкости, и одновременно с началом инсулинотерапии: добавить KCl в первую порцию жидкости в необходимом количестве и в дальнейшем вводить в соответствии уровню калия плазме крови.

При гиперкалиемии заместительную терапию калием откладывают до получения данных о состоянии диуреза.

Введение калия следует продолжать в течение всего периода введения жидкости. Максимальная рекомендуемая скорость введения растворов калия обычно составляет 0,5 ммоль / кг / час.

Контролируют уровень калия через 2 часа после начала инфузии.

Восстановление кислотно-щелочного равновесия

Первопричиной возникновения метаболического ацидоза является дефицит инсулина. Поэтому КЩР восстанавливается при проведении адекватной инсулинотерапии и регидратации.

Применение бикарбонатов не рекомендуется, за исключением больных с тяжелым ацидозом (рН артериальной крови <6,9), у которых снижена сократимость сердца и периферическая вазодилатация ухудшают тканевую перфузию, а также больные с угрожающей для жизни гиперкалиемией. Если бикарбонаты необходимы, их следует вводить с осторожностью из расчета 1-2 ммоль/кг в течение 60 мин. Необоснованное назначение бикарбоната может привести к негативным последствиям: увеличение гипокалиемии, лактацидозу, отеку мозга.

Лечение отека мозга начинают при первом подозрении на его развитие:

- Поднять головной конец кровати.

- Ввести внутривенно в течение 20 мин. маннитол из расчета 0,5-1,0 г/кг массы тела и при отсутствии реакции через 30 мин. - 2 часа - повторить

инфузию.

- Уменьшить на одну треть объем вводимой жидкости.

- Гипертонический (3%) раствор натрия хлорида из расчета 5-10 мл/кг массы тела в течение 30 мин может быть альтернативой маннитола или если отсутствует реакции на введение маннитола.

Для профилактики синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания дважды в течение первых суток вводят гепарин по 2500 - 5000 ЕД (далее – под контролем времени свертывания крови)

Лечение и профилактика инфекционных заболеваний: антибиотики широкого спектра действия в возрастной дозе.

ГИПЕРОСМОЛЯРНАЯ НЕКЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА (ГОК).

ГОК - кома, которая возникает у больных сахарным диабетом, и вызвана недостаточностью инсулина одновременно со значительной потерей жидкости. Характеризуется выраженным эксикозом, отсутствием ацидоза и ранним появлением неврологических симптомов.

Причинами могут быть:

- состояния, увеличивающие дефицит инсулина: интеркуррентные заболевания с диареей, рвотой;
- хирургические вмешательства;
- кровотечения;
- прием диуретиков, глюкокортикоидов;
- ожоги;
- нарушение функции почек.

Лечение.

Проводят в отделении реанимации и интенсивной терапии. Обеспечивают дыхание 100% увлажненного кислорода с помощью кислородной маски.

Регидратация.

При осмолярности > 320 мОсм / л и нормальном АД начинают с внутривенного капельного введения 0.45% раствора NaCl, в случае осмолярности < 320 мОсм / л или при пониженном АД - вводят 0.9% раствор NaCl: первый час 15-30 мл/кг/час; второй и третий час: по 10 мл/кг/час; начиная с четвертого часа и далее - по 5 мл/кг/час.

Инфузионная терапия проводится постепенно в течение 48 часов. Прекращают ее при восстановлении сознания, отсутствии рвоты, возможности самостоятельного приема жидкости.

Инсулинотерапия.

Инсулин (только короткого действия) вводят в режиме малых доз, непрерывно внутривенно капельно. Такой режим введения снижает риск

гипогликемии, отека мозга. Доза инсулина 0,1 ЕД/кг/час. При повышенной чувствительности больного к инсулину (например, у маленьких детей) доза может быть снижена до 0,05 ЕД/кг/час. При снижении гликемии до 13-14 ммоль/л доза инсулина уменьшается вдвое (0,05 ЕД/кг/час).

Возможные осложнения ГОК: гипогликемия (вследствие быстрого снижения гликемии, поскольку у больных повышена чувствительность к инсулину); гипокалиемия (интенсивная инсулинотерапия); отек мозга.

ГИПЕРЛАКТАЦИДЕМИЧЕСКАЯ КОМА

Гиперлактацидемическая кома - острое осложнение сахарного диабета, развивается в результате накопления в организме молочной кислоты и возникновения метаболического ацидоза. Встречается редко, однако отличается высокой летальностью – до 50%. Летальность высока, поскольку уже при повышении уровня молочной кислоты до 7 ммоль/л развиваются необратимые изменения в тканях.

Провоцирующие факторы:

- Заболевания, сопровождающиеся гипоксией (поражение сердца, легких, шок травматический, кардиогенный, токсический, острые инфекционные или воспалительные заболевания, кровотечения, коллапс).
- Эндогенные интоксикации (печеночная и почечная недостаточность, лейкоз, тяжелые инфекции).
- Экзогенные интоксикации у подростков (метанол, этанол).
- Чрезмерная физическая нагрузка (в работающей мышце синтезируется молочная кислота).
- Гиповитаминоз, особенно витамина В1, дефицит магния.

Клинические проявления гиперлактацидемической комы

Кома может развиваться быстро, в течение нескольких часов. Продромальный период иногда сопровождается диспепсическими явлениями (анорексия, тошнота, рвота), учащенным дыханием, мышечными болями, гипотонией мышц, сонливостью, апатией. Возможно развитие возбуждения, двигательного беспокойства.

В результате поражения сердечно-сосудистой системы с блокадой адренорецепторов периферических сосудов отмечается выраженная и стойкая гипотония, коллапс, гипотермия, брадикардия, снижение сократительной способности миокарда, развитие прогрессирующей сердечной недостаточности, внутрисосудистые тромбозы. Отмечается олигоурия в результате поражения почек вплоть до анурии. Дыхание – тахипное, затем дыхание Куссмауля, обусловленное ацидозом.

Лабораторная диагностика: гипергликемия или нормогликемия;

повышение уровня молочной кислоты (в норме 0,6-1,2 ммоль/л, 2 ммоль/л - почечный порог); снижение уровня пировиноградной кислоты (в норме 0,06-0,12 ммоль/л). Характерно резкое повышение индекса молочная кислота / пировиноградная кислота (в норме 10: 1), ацидоз, гиперкалиемия, гиперазотемия.

Лечение гиперлактацидемической комы

- Коррекция ацидоза.

При рН меньше 7 вводят 2,5% раствор бикарбоната натрия. Введение прекращают при достижении рН 7.

- Инсулиноterapia внутривенно капельно вводят по 0,1 ЕД/к/час инсулина короткого действия в растворе 5% глюкозы.
- Коррекция артериальной гипотензии - плазмозаменители и гидрокортизон по 250-500 мг.
- Оксигенотерапия.
- Гемодиализ по показаниям при анурии.

ГИПОГЛИКЕМИЯ.

Гипогликемия - это состояние, когда уровень глюкозы в крови снижается до 3,9 ммоль/л и ниже. Она может иметь клинические проявления или быть бессимптомной. Также типичные симптомы гипогликемии могут возникать и при уровне глюкозы выше 3,9 ммоль/л. Это отмечается при резком снижении уровня глюкозы крови или при хронически плохом контроле течения диабета.

Гипогликемия является результатом несоответствия между дозой инсулина, потребляемой пищей, физической нагрузкой, и крайне редко может возникать спонтанно. В своих крайних проявлениях она приводит к потенциально опасным симптомам с риском смертельного исхода, при повторных эпизодах - к быстрому прогрессированию хронических осложнений СД.

Классификация гипогликемии по степени тяжести:

Легкая / умеренная: глюкоза крови менее или равна 3,9 ммоль/л, ребенок сам или с помощью родителей начинает лечение приемом внутрь сахара.

Бессимптомная, «биохимическая гипогликемия» - у ребенка нет симптомов гипогликемии, но сахар крови ниже 3,9 ммоль / л.

Тяжелая: полусознании, бессознательном состоянии или в коме, требуется парентеральная терапия (глюкагон или внутривенное введение глюкозы).

Характерные симптомы гипогликемии

1. Жалобы и симптомы, обусловленные изменениями вегетативной нервной системы: дрожь, сердцебиение, холодный пот, бледность.
2. Неврологические жалобы и симптомы: сложность концентрации

внимания, расстройства зрения, двоение в глазах, нарушение цветового зрения, нарушение слуха, невнятность речи, растерянность и спутанность сознания, нарушение краткосрочной памяти, головокружение и неустойчивость походки, потеря сознания, судороги.

3. Нарушение поведенческих реакций: раздражительность, нелепое поведение, ночные кошмары, безутешные рыдания.

4. Неспецифические симптомы: чувство голода, головная боль, тошнота, апатия, слабость.

Для немедленного подтверждения гипогликемии и ее безопасного лечения все больные СД дети должны иметь средства для определения гликемии (индивидуальные глюкометры).

Лечение

Лечение легкой и умеренной гипогликемии проводят амбулаторно, тяжелой гипогликемии - в отделении эндокринологии или реанимации и интенсивной терапии.

Необходимо измерить уровень глюкозы в крови, чтобы убедиться в наличии гипогликемии. Если гипогликемия возникла перед едой - следует начинать с употребления легкоусвояемых.

Легкая и умеренная гипогликемия:

10-20 г «быстрых» углеводов (1-2 ломтика хлеба, глюкоза в таблетках, концентрированные фруктовые соки, сладкие напитки, др.).

Если не ликвидирована через 10-20 мин. - Проверить уровень глюкозы в крови (убедиться, что она низкая), 10-20 г «длинных» углеводов - во избежание рикошета гипогликемии.

Тяжелая гипогликемия:

Вне лечебного учреждения:

дети до 5 лет 0,5 мг глюкагона внутримышечно или подкожно

дети старше 5 лет 1,0 мг глюкагона внутримышечно или подкожно

Если в течение 10-20 мин. нет эффекта - проверить уровень глюкозы в крови

В лечебном учреждении - внутривенно болюсно:

20% раствор глюкозы 1 мл/кг массы тела за 3 минуты, затем - 10% раствор глюкозы 2-4 мл/кг, проверить уровень глюкозы в крови, если нет восстановления сознания - вводить 10 -20% раствор глюкозы для поддержания гликемии в пределах 7-11 ммоль/л, проверять уровень глюкозы в крови каждые 30-60 мин.

Профилактика ночных гипогликемии:

Гликемия перед сном (в 23.00) не должна быть ниже 7.5 ммоль / л

Перед сном рекомендуется прием медленно усваиваемых углеводов, пища

должна быть богата белками и с минимальным содержанием жиров (например, каша с молоком, тост из зернового хлеба, овсяное печенье)

Осторожность в потреблении алкоголя и усиленных физических нагрузках перед сном.

Больные СД всегда должны иметь при себе источники глюкозы или сахарозы.

(Наказ МОЗ України № 55 від 03.02.2009 Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями. Доступ http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090203_55.html).

МАТЕРИАЛЫ МЕТОДИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОСНОВНОГО ЭТАПА ЗАНЯТИЯ

Профессиональный алгоритм выполнения курации больного (ориентировочная карта) для формирования практических навыков и умений.

№	Задачи	Последовательность выполнения	Замечания, предупреждения относительно самоконтроля
1	Провести объективное обследование больного СД I типа	<p>1. Провести сбор жалоб, анамнеза заболевания.</p> <p>2. Тщательно собрать анамнез жизни пациента.</p> <p>3. Провести осмотр больного.</p> <p>4. Исследовать сердечно-сосудистую систему пациента (пальпация, перкуссия).</p>	<p>Обратить внимание на особенности течения заболевания, фон, на котором оно возникло, возраст, сопутствующие болезни и тому подобное.</p> <p>Установить наличие факторов риска, которые способствовали возникновению заболевания.</p> <p>Оценить общее состояние больного, положение в постели, цвет и влажность кожи и слизистых оболочек, наличие набухания вен шеи, отеков на конечностях.</p> <p>Обратить внимание на ритмичность пульса, его напряжение и величину на сосудах рук и ног, верхушечный толчок, его свойства, границы абсолютной и</p>

			относительной сердечной тупости, их изменения, ЧСС (тахи- или брадикардия, экстрасистолия), АД.
		<p>5. Провести аускультацию сердца и магистральных сосудов</p> <p>6. Исследовать систему органов дыхания (перкуссия, бронхофония).</p> <p>7. Провести аускультацию легких.</p> <p>8. Исследовать систему органов пищеварения.</p>	<p>Обратить внимание на ослабление или усиление тонов сердца, появление шумов и дополнительных III, IV тонов.</p> <p>Обратить внимание на особенности перкуторной и аускультативной картины у детей разного возраста, особенностей при декомпенсации СД</p> <p>Обратить внимание на изменения при декомпенсации, диабетическом гепатозе.</p>
2	Сформулировать предварительный диагноз	<p>1. Сформулируйте предварительный диагноз.</p> <p>2. Обосновать все составляющие предварительного диагноза на основании данных жалоб, анамнеза болезни и жизни, о "объективного обследования</p>	<p>Основываясь на современной классификации СД сформулировать предварительный диагноз и обоснуйте каждый его составляющую.</p>
3	Оценить показатели дополнительных лабораторных исследований	<p>1. Оценить данные общего анализа крови, мочи</p> <p>2. Интерпретировать данные гликемии и глюкозурии, данные орального глюкозотолерантного теста.</p> <p>3. Интерпретировать данные биохимического исследования крови, мочи, пробы Реберга.</p> <p>4. Интерпретировать данные исследования крови на</p>	<p>Обратить внимание на наличие лейкоцитоза, сдвига лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ, повышение удельного веса мочи, наличие глюкозурии и кетонурии.</p> <p>Обратить внимание на показания к проведению ОГТТ, гликемического и глюкозурического профиля.</p> <p>Обратить внимание на уровень холестерина, липидов, креатинина; СКФ, гликогемоглобину; микроальбуминурии.</p> <p>Обратить внимание на уровень С-пептида</p>

		содержание гормонов	
4	Интерпретировать данные дополнительных инструментальных исследований.	Интерпретировать данные офтальмоскопии, рефлексометрии, реовазографии, термографии, определения вибрационной чувствительности	Обратить особое внимание на признаки хронических осложнений СД
5.	Провести дифференциальную диагностику.	<p>1. Последовательно найти общие черты в жалобах, данных анамнеза болезни и жизни, о "объективном статусе, данных лабораторных и инструментальных методов исследования больного и при схожей нозологии.</p> <p>2. Найти различия между жалобами, данными анамнеза болезни и жизни, объективными симптомами, данными лабораторных и инструментальных методов исследования больного и при схожей нозологии.</p> <p>3. На основании выявленных различий исключить подобную болезнь из списка вероятных диагнозов.</p> <p>4. Провести дифференциальную диагностику с выше указанным алгоритмом со всеми нозологиям, которые имеют сходную клиническую картину.</p> <p>5. Учитывая невозможность исключить СД I типа из списка вероятных диагнозов, сделать вывод о самой вероятности такого диагноза.</p>	Особое внимание надо уделить проведению дифференциальной диагностики с несахарным диабетом, почечной глюкозурией, болезнью де Тони-Дебре-Фанкони, транзиторной глюкозурией, гипергликемией и др.
6	Сформулировать окончательный клинический диагноз	<p>1. Сформулировать окончательный клинический диагноз.</p> <p>2. На основании предварительного диагноза, анализа данных дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования, проведенного дифференциального диагноза обосновывать все элементы оста-</p>	Основываясь на современной классификации СД сформулировать предварительный диагноз, осложнений основного заболевания и наличия сопутствующих заболеваний.

		точного клинического диагноза.	
7.	Назначить лечение пациенту	<p>1. Назначить немедикаментозное лечение.</p> <p>2. Назначить медикаментозное лечение</p>	<p>Четко указать режим и детализировать диету соответственно возрасту и стадии компенсации.</p> <p>Учитывая возраст, стадию компенсации, наличие усложнений сопутствующей патологии назначить современное медикаментозное лечение в соответствии со стандартами терапии СД.</p>

Контрольные вопросы

1. Классификация сахарного диабета.
2. Ранняя диагностика сахарного диабета.
3. Клиническая картина сахарного диабета у детей и подростков.
4. Особенности течения СД у детей и подростков.
5. Провести дифференциальную диагностику сахарного диабета.
6. Классификация осложнений сахарного диабета.
7. Ранняя диагностика осложнений сахарного диабета.
8. Профилактика развития осложнений сахарного диабета.
9. Лечение сахарного диабета у детей.
10. Профилактика развития и лечение острых осложнений СД.
11. Профилактика развития сахарного диабета у детей.

Тестовые задания:

1. Ребенок 15 лет, страдает сахарным диабетом 1 типа, жалуется на жажду, частые мочеиспускания. За сутки выделяется около 4.5 л мочи. Полиурия у данного больного, наиболее вероятно, обусловлена:

- A. гипермагниемией
- B. гипернатриемией
- C. гипокалиемией
- D. гиперфосфатемией
- E. гипергликемией

2. Ребенок 7 лет госпитализирован с жалобами на потерю массы тела, жажду, частое мочеиспускание. При обследовании в анализах крови уровень сахара натощак составил 14 ммоль/л, уровень сахара в моче - 5%. Ваш диагноз?

- A. Симптоматическая гипогликемия
- B. Сахарный диабет II типа
- C. Несахарный диабет
- D. Симптоматическая гипергликемия
- E. Сахарный диабет I типа

3. У девочки 8 лет, которая в течение трех лет болеет сахарным диабетом, развилась диабетическая кетоацидотическая кома. Что могло привести к развитию этого осложнения?

- A. Чрезмерное введение инсулина
- B. Недостаточное приема пищи
- C. Недостаточное введение инсулина
- D. Недостаточный прием жидкости
- E. Назначение бигуанидов

4. Ребенку 10 лет. С 7-летнего возраста диагностирован сахарный диабет, получает планово инсулинотерапию. Утром после инъекции инсулина до 13.00 часов ребенок ничего не ел. В 15.00 у ребенка появился холодный пот, бледность, тремор языка и рук. Что лежит в основе этого состояния?

- A. Гипергликемия
- B. Гипогликемия
- C. Тиреотоксикоз
- D. Гипоксия
- E. Гиперкальциемия

5. Ребенок 10 лет госпитализирован с жалобами на жажду, многочисленные мочеиспускание, похудание, слабость, вялость. После клиничко - лабораторного обследования был установлен диагноз: сахарный диабет I типа, декомпенсация. Чем можно объяснить симптом полиурии у больного?

- A. Пониженная продукция тиреотропного гормона.
- B. Сниженная продукция АДГ.
- C. Повышенная продукция вазопрессина.
- D. Глюкоза, выделяется с мочой, действует как осмотическое диуретик.
- E. Повышенная продукция тиреотропного гормона.

6. Больной 16 лет, сахарным диабетом страдает 8 лет, находится в коме. Объективно: кожа сухая, дыхание шумное, запах ацетона в воздухе. Какой вид комы можно заподозрить?

- A. кетоацидотическа

- В. гиперосмолярная
- С. молочнокислая
- Д. гипогликемическая
- Е. мозговая

7. Больной К., 8 лет. Сахарным диабетом болеет 6 лет, получал инсулин 46 ед/сут. В течение последних 5 месяцев для компенсации гликемии доза инсулина увеличилась до 108 ед. Гипогликемии не было. Как Вы расцениваете такое состояние?

- А. синдром хронической передозировки инсулина
- В. инсулинорезистентность
- С. лабильность течения диабета
- Д. синдром Киммельстила-Вильсона
- Е. аллергия к инсулину

8. Больной М., без сознания. Кожа влажная, на плечах и бедрах следы инъекций. Дыхание поверхностное. АД 110/170 мм рт. ст. Тонус мышц, сухожильные рефлексы повышены, судороги мышц конечностей. О каком состоянии можно думать?

- А. гипергликемическая кома
- В. гипогликемическая кома
- С. гиперосмолярная кома
- Д. гиперлактацидемична кома
- Е. мозговая кома (инсульт)

9. Девочка 10 лет обратилась к врачу с жалобами на жажду, частое мочеиспускание, похудание. Считает себя больной около месяца. Объективно: патологии внутренних органов не выявлено. Какое лабораторное обследование надо немедленно провести у больного?

- А. Проба на толерантность к глюкозе
- В. Анализ мочи на сахар с суточного диуреза
- С. Анализ мочи на микроальбуминурию
- Д. Анализ крови на сахар
- Е. глюкозурического профиль

10. Родители мальчика 11 лет обратились к врачу с жалобами: за последние 2-3 недели у ребенка появилась полиурия, жажда, потеря массы до 4 кг, боли в эпигастрии. Объективно: кожа бледная, сухая, на щеках румянец, губы и язык сухие, тургор тканей снижен, тахикардия, запах ацетона изо рта. Какой диагноз наиболее вероятен?

- A. Хронический гастрит, обострение
- B. Сахарный диабет
- C. Ацетонемический синдром
- D. Диффузный токсический зоб
- E. Несахарный диабет

Коды правильных ответов: 1-Е; 2-Е; 3-С; 4-В; 5-D; 6-А; 7-В; 8-В; 9-D; 10-В.

Ситуационные задачи

Задача 1

Больной 14 лет, страдает сахарным диабетом в течение 12 лет. Течение диабета лабильное. В анамнезе частые гипогликемические комы, снижение зрения, боли в нижних конечностях. На глазном дне определяются микроаневризмы, кровоизлияния, расширение вен сетчатки. На реовазограмма снижение амплитуды пульса. Гликемия натощак 13,1 ммоль/л.

1. Сформулируйте диагноз согласно классификации.

Задача 2

Больному 7 лет. Жалуется на периодическое появление фурункулов на коже, похудание (вес 21кг), утомляемость. Фурункулы периодически беспокоят в течение месяца. 6 мес. назад перенес тяжелую форму гриппа. Объективно: внутренние органы без патологии. Содержание сахара в крови - 6,6 ммоль/л, глюкозо-толлерантный тест (ГТТ): натощак - 6,16 ммоль/л, через 30 мин. после пищи - 7,7 ммоль/л, через 60 мин. - 12,1 ммоль/л, через 90 мин. - 10,54 ммоль/л, через 120 мин. - 11,7 ммоль/л.

1. Оцените данные ГТТ
2. Укажите наиболее вероятный диагноз.
3. Назначьте лечение

Задача 3

Больная Е., 11 лет, болеет сахарным диабетом 3 года. Получает 18 единиц инсулина в течение суток. После перенесенной две недели назад пневмонии состояние ухудшилось. Усилилась жажда, появились боли в животе, тошнота, рвота, сонливость. Вечером потеряла сознание. Запах ацетона изо рта. Пульс на 120 в минуту, АД 80/45 мм Дыхание шумное.

1. Ваш диагноз?
2. Назначьте первоочередные необходимые исследования
3. Назначьте стартовое лечение

Задача 4

Девочка 6 лет госпитализирована в клинику без сознания. Сахарным диабетом страдает 1 год. При осмотре: кожа сухая, бледная; слизистая губ ярко красная; зрачки сужены, глазные яблоки запавшие; дыхание шумное, тахипноэ; в воздухе запах ацетона; тоны сердца приглушенные, тахикардия артериальное давление снижено, живот вздут. Уровень глюкозы в крови - 22,4 ммоль / л.

1. Ваш диагноз?
2. С чего следует начать неотложную помощь?
3. С какой дозы простого инсулина следует начать неотложную помощь для выведения ребенка из коматозного состояния?

Задача 5

На вызове на дом к подростку 16 лет, который с 7 лет болеет сахарным диабетом, установлено, что после употребления алкогольных напитков в компании сверстников у него развилась резкая слабость, бледность, потеря сознания. Объективно: сознание отсутствует, кожа бледная, "мраморная", конечности цианотичны, холодные, резко увеличенное потоотделение. Периодически - судорожные подергивания, дыхание поверхностное, частое; тахикардия, пульс нитевидный; изо рта - запах алкоголя.

1. Ваш диагноз?
2. Укажите, какие препараты необходимо немедленно ввести больному?
3. Какая доза препаратов будет введена?

Эталоны правильных ответов

Задача 1

Сахарный диабет, инсулинзависимый, тяжелая форма в стадии декомпенсации. Диабетическая ретинопатия I (простая ретинопатия), диабетическая ангиопатия нижних конечностей (органный стадия).

Задача 2

1. Гипергликемия натощак и через 120 мин.
2. Сахарный диабет, тип I, впервые выявленный, стадия декомпенсации.
3. Препараты инсулина короткого действия (актрапид) подкожно под контролем гликемии.

Задача 3

1. Диабетическая кетоацидотическая кома.
2. Сахар крови, ацетон мочи.
3. Регидратация (в/в капельное введение 0,9% хлорида натрия),

инсулинотерапия методом малых доз (0,1 ЕД/кг в/в струйно, затем в/в капельно 0,1-0,05 ЕД /кг/ч).

Задача 4

1. Диабетическая кетоацидотическая кома.
2. Регидратация, инсулинотерапия, коррекция электролитных нарушений
3. Инсулинотерапия методом малых доз (0,1 ЕД/кг/час в/в капельно).

Задача 5

1. Гипогликемическая кома.
2. Глюкагон или 20% раствора глюкозы
3. 1,0 мг глюкагона внутримышечно или подкожно. Если в течение 10-20 мин. нет эффекта - проверить уровень глюкозы в крови. В лечебном учреждении - внутривенно болюсно: 20% раствор глюкозы 1 мл/кг массы тела (или 2 мл/кг 10% раствора) за 3 минуты, затем - 10% раствор глюкозы 2-4 мл/кг, проверить уровень глюкозы в крови, если нет восстановления сознания - вводить 10-20% раствор глюкозы для поддержания гликемии в пределах 7-11 ммоль/л, проверять уровень глюкозы в крови каждые 30-60 мин.

Ориентировочная карта для организации самостоятельной работы студентов с учебной литературой.

Задания	Указания
Изучить патогенез СД у детей	Выделить ключевые звенья патогенеза СД у детей
Изучить клинические проявления СД у детей	Установить симптомы и сгруппировать их в клинические синдромы, позволяющие поставить вероятный диагноз СД
Изучить клинические проявления осложнений СД	Установить симптомы и сгруппировать их в клинические синдромы, позволяющие поставить вероятный диагноз осложнений СД
Изучить диагностические критерии СД	Составить структурную схему заболевания
Изучить дополнительные методы исследования (лабораторные, инструментальные)	Составить план обследования больного СД
Изучить патогномичные для осложнений СД и для осложнений инсулинотерапии изменения данных	Перечислить основные диагностические критерии осложнений СД и инсулинотерапии по данным

дополнительных методов исследования	дополнительных методов исследования
Провести дифференциальную диагностику, установить окончательный диагноз	Обосновать основные компоненты диагноза в соответствии с современной классификации, и провести дифференциальный диагноз
Назначить индивидуальное комплексное лечение больного СД I типа, уметь оказать помощь при неотложных состояниях: гипергликемической, кетоацидотической, гиперосмолярной, лактацидемической и гипогликемической комах при СД у детей.	Составить лист назначений с указанием режима, диеты, медикаментозного лечения, учитывая возраст, тяжесть состояния больного, стадии заболевания, наличие осложнений и сопутствующих заболеваний.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная литература:

1. Майданник В.Г. Педиатрия.-Харьков: Фолио, 2004.-С.900-939.
2. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: Учебное пособие /Под ред.проф. Н.П.Шабалова. – 2-е изд.,испр. И доп.- М.-МЕДпресс-информ, 2009.- с.112-155.

Дополнительная литература:

1. Наказ МОЗ України № 55 від 03.02.2009 Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями (доступ http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090203_55.html).
2. Цукровий діабет 1 типу. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах / Державний експертний центр МОЗ України, Київський благодійний фонд «Діабетик», Українська діабетична федерація, Міжнародна діабетична асоціація України, Асоціація з невідкладної медичної допомоги, Всеукраїнська асоціація прав пацієнтів «Здоров'я нації» – 2016. – 289 с. http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160311_0.html#2
3. Волосовець О.П., Кривоустов С.П., Криворук І.М., Черній О.Ф. Навчальний посібник з дитячої ендокринології - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004.-495 с.
4. Дедов И.И. Сахарный диабет у детей и подростков.- ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 160 с.
5. Дедов И.И. Справочник детского эндокринолога.- Литтерра, 2014.-528 с.
6. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Под редакцией А.Ш.Зайчика. Эндокринология подростков. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004, 384с.
7. Руководство по детской эндокринологии /под ред. Чарльза Г.Д. Брука.- ГЭОТАР-Медиа, 2009.-352 с.

Тема: Заболевания гипоталамо-гипофизарной системы и половых желез у детей. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение, профилактика различных клинических форм патологии роста (экзогенно-конституциональной, гипофизарной, соматогенной), ожирение (экзогенно-конституционального, гипоталамического), пубертатного диспитуитаризма у детей, различных форм патологии половых желез у детей (врожденные нарушения половой дифференцировки, нарушения полового развития у мальчиков и девочек). Прогноз.

I. Актуальность темы:

Гипоталамо - гипофизарная система является одним из важнейших звеньев в регуляции и контроль эндокринных желез. Гипоталамо-гипофизарные нарушения являются причиной возникновения патологических процессов в организме и развития многих эндокринных заболеваний. Это обуславливает необходимость изучения и совершенствование знаний по этим проблемам для своевременной диагностики и назначения адекватной терапии.

II. Учебные цели занятия:

1. Студент должен иметь представление (ознакомиться):

- О заболевании гипоталамо-гипофизарной системы в структуре эндокринных заболеваний у детей, распространенность в различных возрастных группах;
- О статистических данных по заболеваемости, частоты осложнений, ближайшего и отдаленного прогноза больных;
- Об истории научного изучения и вклад отечественных ученых;

2. Студент должен знать (усвоить):

- Анатомо-физиологические особенности эндокринной системы здоровых детей; особенности обмена веществ
- Структуру и функции гипоталамуса и гипофиза гормоны, механизм их действия; регуляцию функций эндокринных желез.
- Ознакомиться с современным состоянием вопросам диагностики и лечения патологии гипоталамо-гипофизарной системы и ожирения.
- Этиологию, патогенез и клинические проявления болезней гипоталамо-гипофизарной системы и различных форм ожирения у детей. типичные клинические проявления гемобластозов;
- Методы лечения различных клинических форм ожирения, патологии роста, несахарного диабета, пубертатного диспитуитаризма нарушений полового развития.
- Неотложные состояния при патологии гипоталамо - гипофизарной

системы и различных форм ожирения у детей. Патогенез клинику и лечение, методы профилактики патологии гипоталамо - гипофизарной системы и ожирение; организацию диспансерного наблюдения.

- Дифференциальную диагностику

3. Студент должен овладеть:

Навыками:

- Сбор жалоб и анамнеза заболевания;
- Обследование больного с заболеваниями гипоталамо - гипофизарной системы и выявление основных симптомов и синдромов;
- Сформулировать и обосновать предварительный диагноз;
- Определение плана лабораторного и инструментального обследования больного (согласно стандартам диагностики)

Умениями:

- Интерпретировать результаты лабораторных и инструментальных исследований;
- Провести дифференциальную диагностику
- Пользуясь сигмальными и центильными таблицами, определить коэффициенты физического развития, степень задержки и ускорения роста, избытка и дефицита массы у детей.
- Определять костный возраст ребенка.
- Предоставить рекомендации относительно режима и диеты больного заболевания гипоталамо-гипофизарной системы, учитывая стадию заболевания, тяжесть состояния и сопутствующую патологию;
- Составить план лечения больного (согласно стандартам лечения) с учетом стадии заболевания, наличия осложнений и сопутствующей патологии;
- Оказать неотложную помощь в экстремальных ситуациях и неотложных состояниях.

III. Цели развития личности (воспитательные цели):

- Студент должен научиться придерживаться правил поведения, принципов медицинской этики и деонтологии возле постели больного, страдающего заболеваниями гипоталамо-гипофизарной системы;
- Освоить умения устанавливать психологический контакт с пациентом и его семьей;
- Усвоить чувство профессиональной ответственности за своевременность и адекватность оказания квалифицированной медицинской помощи.

Содержание темы занятия:

ОЖИРЕНИЕ

Ожирение – хроническое рецидивирующее заболевание, проявляющееся избыточным накоплением жировой ткани и является следствием дисбаланса потребления и расхода энергии у лиц с наследственной предрасположенностью или при её отсутствии (*Приказ МЗ Украины № 254 от 27.04.2006 г.*).

Классификация ожирения:

1. Первичное:
 - a. алиментарно-конституциональное;
 - b. дизэнцефальное (гипоталамическое, церебральное, смешанное)
2. Вторичное:
 - a. надпочечниковое (синдром или болезнь Иценко-Кушинга),
 - b. панкреатическое (гиперинсулинизм),
 - c. гипотиреоидное,
 - d. гипогонадное.
3. Наследственные синдромы, сопровождающиеся ожирением (Прадера-Вилли, Лоуренса-Муна-Барде-Бидля, Берьесона-Форсмманн-Лемана, Альстрема, гликогеноз I типа и т. п.);
4. Смешанное.

Наиболее частой формой ожирения у детей является первичное ожирение (около 95%) - ожирение, связанное с избыточным поступлением калорий в условиях гиподинамии и наследственной предрасположенности.

Клиническая картина вторичных форм ожирения определяется гормонально-метаболическими нарушениями, связанными с повышенной или сниженной секрецией определенных гормонов (тиреоидных, глюкокортикоидных и др.). Наличие наследственных синдромов, сопровождающихся ожирением, следует исключать при сочетании ожирения с задержкой психомоторного развития и другими фенотипическими особенностями (низкий рост, гипогонадизм, аномалии развития внутренних органов, костной системы и т.д.) (*Алимова И.Л., 2016*)

Диагностика ожирения:

Для оценки ожирения у детей в возрасте от 2 лет и старше обычно используется индекс массы тела (ИМТ).

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{рост (м)} \times \text{рост (м)}}$$

ИМТ в пределах 85–95-й перцентили оценивается как избыточный вес, свыше 95-й перцентили – как ожирение.

Сбор анамнеза: уточнить наличие ожирения у родителей и других родственников, оценить характер питания (избыточное поступление калорий) и двигательную активность (гиподинамия). При обследовании ребенка с ожирением необходимо исключить или подтвердить наличие осложнений и коморбидных состояний (Алимова И.Л., 2016).

Заболевания, связанные с ожирением в детском возрасте

(В.А. Петеркова, О.В. Ремизов, 2004)

Органы и системы	Заболевания и нарушения
Сердечно-сосудистая система	Артериальная гипертензия Дислипидемия: - повышение уровня общего холестерина - увеличение содержания триглицеридов - повышение уровня липопротеидов низкой плотности - повышение концентрации липопротеидов очень низкой плотности - снижение уровня липопротеидов высокой плотности <input type="checkbox"/>
Опорно-двигательная система	Эпифизеолиз Genu varum (Blount disease)/ genu valgum Остеоартроз Гиперостоз и/или остеопороз
Эндокринная система	Сахарный диабет Инсулинорезистентность Синдром поликистозных яичников, дисменорея <input type="checkbox"/>
Желудочно-кишечный тракт	Желчнокаменная болезнь Жировой гепатоз <input type="checkbox"/>
Органы дыхания	Астма Апноэ во сне <input type="checkbox"/>
Кожные покровы и их придатки	Акантоз Грибковые поражения (у девочек) Гирсутизм
Нервная система и психическая деятельность	Нарушение поведенческих реакций Сниженная самооценка Тревожность и депрессия Синдром «псевдотумора» Инсомния Нарушение функции памяти и обучения
Прочее <input type="checkbox"/>	Синдром внутричерепной гипертензии Эндокраниоз Ночной энурез Гиперурикемия и мочекаменная болезнь Нарушение свертываемости крови Гинекомастия <input type="checkbox"/>

Дифференциальная диагностика основных видов ожирения у детей и подростков

Клинические признаки	Алиментарно-конституциональное ожирение	Гипоталамическое ожирение
Причины	Часто - наследственность, раннее искусственное вскармливание, гиподинамия, переедание	Черепно-мозговая травма, инфекция ЦНС, опухоли гипоталамических структур мозга, наркоз
Скорость увеличения массы тела	Обычно повышена с рождения, ожирение может прогрессировать в периоде пубертата с развитием диэнцефальных нарушений	Повышена с момента заболевания
Манифестация заболевания	В раннем возрасте	В любом возрасте, на чаще – в период пубертата
Распределение подкожно-жирового слоя	Пропорциональное	Неравномерное, преимущественно на животе, в области VII шейного позвонка, грудных желез
Состояние кожи	Без патологических изменений	Стрии розовые, багровые или смешанные, различной степени акроцианоз, цианоз ягодиц, бедер, мраморность кожи, могут быть аспе <i>vulgaris</i> .
Костный возраст	Соответствует паспортному возрасту	Соответствует или опережает паспортный возраст
Половое развитие	Соответствует паспортному возрасту	Соответствует или опережает паспортный возраст на 2 и более года. У мальчиков может быть задержка полового развития. У девочек – нарушение менструальной функции, развития поликистоза яичников.
Артериальное давление	Нормальное	Нормальное или повышенное
Аппетит	Повышен	Повышен
Головная боль	Отсутствует	Присутствует
Признаки ликворной гипертензии	Отсутствуют	Присутствуют
Глюкозо-толерантный тест (ОГТТ)	Нормальная гликемическая кривая	Нормальная гликемическая кривая или нарушение толерантности к глюкозе
Уровень С-пептида в крови натощак	Нормальный	Нормальный или повышенный

Основные принципы лечения детей с ожирением:

- обучение больных, изменение образа жизни;
- диета;
- физические нагрузки;
- рациональная психотерапия;
- фармакотерапия.

Алиментарное ожирение – сбалансированный режим питания, дозированные физические нагрузки, ЛФК, медикаментозное лечение при тяжелой степени ожирения, абдоминальном типе ожирения, признаках гиперинсулинизма, нарушении толерантности к глюкозе; гипоталамическое ожирение и вторичные формы – лечение основного заболевания.

НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Это сравнительно редкое заболевание, характеризующееся жаждой и выделением большого количества мочи с низкой относительной плотностью. У детей несахарный диабет можно встретить в любом возрасте, даже в период новорожденности, однако официально диагноз может быть обозначен только с 3 лет. *(В. В. Смирнов, И. С. Мавричева, 2005)*

Классификация *(Приказ МЗ Украины № 254 от 27.06.2004 г.)*.

1. Центральный (нейрогенный, церебральный) НЦД (Код МКБ 10 - E 23.2):
 - Семейная форма, аутосомно-доминантный тип наследования (наследственные дефекты синтеза препроАДГ в гипоталамусе, образования и транспорта проАДГ), может возникать в раннем возрасте,
 - Идиопатический,
 - Посттравматический (ЧМТ, операция),
 - Неопластический (краниофарингиомах, пинеалома, герминома, любые опухоли гипофиза, метастазы рака легких, молочной железы),
 - Поражение ЦНС (аутоиммунные, нейроинфекция, системные заболевания, сосудистые аномалии, прием препаратов).
2. Нефрогенный (почечный) НЦД (Код МКБ 10 - E 25.1):
 - Семейный наследственный, рецессивный тип наследования, сцепленный с X-хромосомой (мутация генов рецепторов АДГ или пилляррецепторный дефект)
 - Метаболические расстройства (гиперкальциемия, гипокалиемия)
 - Ятрогенный (препараты, подавляющие образование цАМФ, стимулируемый АДГ - литий, амфотерицин В и т.д.)
 - Обструкция мочевыводящих путей, пиелонефрит, амилоидоз.

- Алиментарные нарушения (увеличение потребления воды при уменьшении потребления соли)

3. Психогенный НЦД.

4. НЦД у беременных

- Увеличение разрушения АДГ ферментами плаценты

Исходя из клинической картины, несахарный диабет классифицируют также по степени тяжести без коррекции лекарственными препаратами:

- *легкая степень* заболевания характеризуется суточным выделением мочи в пределах 6-8 л;
- *средняя степень* патологии - количество выделенной за сутки мочи составляет 8-14 л;
- *тяжелая степень* - суточный объем выделенной мочи более 14 л.

В период, когда заболевание подвергается коррекции лекарственными препаратами, в его течении выделяют три стадии:

1. *Стадия компенсации*, для которой характерно отсутствие симптомов жажды и увеличения объема выделяемой мочи;

2. *Субкомпенсаторная стадия* – с периодическим возникновением чувства жажды и наличием полиурии.

3. *Стадия декомпенсации*, которая характеризуется постоянным чувством жажды и полиурией даже на фоне лечения.

Формулировка диагноза:

- Несахарный диабет центральный, посттравматический, тяжелая форма в состоянии компенсации.

- Несахарный диабет нефрогенной метаболический (гиперкальцемия), средней тяжести в стадии субкомпенсации.

Клиника

Симптомы несахарного диабета в большинстве случаев появляются внезапно, но могут развиваться и медленно, постепенно. Несахарный диабет, возникающий в результате травмы, инфекции, обычно проявляется непосредственно вслед за воздействием патогенного фактора или спустя 2–4 нед. Хронические инфекционные заболевания вызывают несахарный диабет, как правило, через 1–2 года.

У большинства детей первыми и основными симптомами заболевания являются постоянная жажда (полидипсия), частое и обильное мочеиспускание (поллаки- и полиурия). Дети могут выпивать до 8–15 л жидкости в сутки. Малые количества жидкости, особенно теплой, не утоляют жажду. Моча выделяется часто и большими порциями (по 500–800 мл), прозрачная, бесцветная, она не содержит белка и сахара, имеет скудный осадок и очень

низкий удельный вес (1000–1005). Нередко наблюдается дневное и ночное недержание мочи.

Дети становятся раздражительными, капризными, отказываются от пищи и требуют только воды. Следствием полиурии является не только жажда, но и симптомы обезвоживания (потеря веса, сухость кожи и слизистых). В связи с полидипсией и энурезом появляется бессонница. Даже в тех случаях, когда полиурия полностью компенсирована обильным питьем, выделение слюны и пищеварительных соков снижается, что приводит к ухудшению аппетита, развитию гастрита, колита, склонности к запорам. Может иметь место растяжение и опущение желудка. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы обычно отсутствуют, иногда наблюдаются лабильность пульса, тахикардия. У некоторых детей отмечаются зябкость, боли в суставах, гипохромная анемия. При неповрежденных центрах жажды симптомы дегидратации не наблюдаются. При некомпенсированной полиурии, связанной с ограничением жидкости, что часто бывает у детей раннего возраста, возможно резкое обезвоживание, проявляющееся головной болью, тошнотой, рвотой, беспокойством, могут возникать нарушения зрения, лабильность температуры тела, тахикардия. При этом обильное мочеотделение сохраняется, обезвоженный с нарушенным сознанием ребенок мочится под себя.

При несахарном диабете органического происхождения могут наблюдаться симптомы нарушения других эндокринных функций: ожирение, кахексия, карликовость, гигантизм, задержка физического и полового развития, нарушение менструальной функции.

Почечный несахарный диабет врожденного характера чаще проявляется уже в первые месяцы жизни обильным диурезом, не поддающимся лечению АДГ, склонностью к запорам, рвотой, повышением температуры. Объем суточной мочи у грудного ребенка может достигать 2 л, иногда наблюдаются «солевая лихорадка», судороги, при значительном обезвоживании возможно развитие коллапса. В целом при почечном несахарном диабете потери воды с мочой ниже, чем при центральной форме. Стойкие нарушения водно-солевого баланса постепенно приводят к развитию гипотрофии, задержке физического и психического развития.

Несахарный диабет может сочетаться с различными наследственными заболеваниями: синдромом Лоренса–Муна–Бидля, семейным синдромом DIDMOAD. (В. В. Смирнов, И. С. Мавричева, 2005)

Параклинические методы обследования (Приказ МЗ Украины № 254 от 27.06.2004 г.):

а) Обязательные:

- Удельный вес мочи ниже 1010,

- Проба по Зимницкому - гипоизостенурия, никтурия;
 - Осмоляльность мочи (ОС) ниже 300 мОсм / кг.
 - Отрицательный тест с лишением воды (противопоказания: дети до 5 лет, осмоляльность плазмы > 295 мОсм / кг, Na > 143 мэкв / л);
 - Пониженный уровень в крови вазопрессина (АДГ, АДГ) - при возможности исследования
 - МРТ или КТ головного мозга (область турецкого седла) - для исключения новообразований и повреждений сосудов мозга.
- При отсутствии возможности - Рb-графия черепа (боковая проекция).

Признаки опухолевого роста на рентгенограмме:

- Истончение костей свода;
- Усиление сосудистого рисунка;
- Пальцевые вдавления;
- Углубление ямок пахионовых грануляций;
- Расширение каналов вен диплое;
- Истончение и разрушение стенки турецкого седла;
- Расширение входа в турецкое седло;
- Расхождение швов костей черепа.

Консультация смежных специалистов:

- Невролога (углубленное неврологическое обследование)
- Окулиста с обследованием: полей зрения - выпадение красного цвета глазного дна - извилистость полнокровье вен, застойный диск зрительного нерва.
- Нейрохирурга - при необходимости.

б) Дополнительные

- Концентрация АДГ в плазме - снижена;
- Тест с десмопрессина на фоне ограничения жидкости или водной нагрузки
- Эхо ЭГ:
- Ширина м Эхо ≥ 6 мм;
- Индекс боковых желудочков $\geq 2,2$;
- Индекс пульсаций $\geq 50\%$.

Дополнительные диагностические мероприятия:

Проведение пробы с сухоедением у пациентов, страдающих несахарным диабетом, не приводит к значимому повышению осмоляльности мочи и концентрации веществ в ней. В ходе пробы у пациентов с несахарным

диабетом из-за развивающегося вследствие потери жидкости обезвоживания появляются тошнота и рвота, судороги, возбуждение, боль в голове. Может повышаться температура.

При подтверждении диагноза несахарного диабета проводят десмопрессинный тест – введение десмопрессина у пациентов с центральным несахарным диабетом вызывает снижение количества мочи, а у пациентов с почечным несахарным диабетом объем мочи не уменьшается.

Лечение

Цели лечения:

- устранение дефицита АДГ;
- компенсация водно-солевого обмена.

Немедикаментозное лечение:

- режим зависит от тяжести состояния;
- диета с ограничением соли;
- достаточный питьевой режим.

Лечение. (Приказ МЗ Украины № 254 от 27.06.2004 г.)

Проводится амбулаторно.

1. При процессе, вызванном воспалением:

- Противовоспалительные препараты (антибиотики, проникающие через гематоэнцефалический барьер с учетом чувствительности микрофлоры нестероидные противовоспалительные препараты) в возрастных дозах, курсом 7 - 10 дней.
- Рассасывающее терапия (биостимуляторы)

2. При дефиците АДГ - препараты десмопрессина - пожизненно.

Средняя доза для детей в возрасте от 3 мес. до 12 лет - 10-30 мг, старше 12 лет - 10-40 мг. Прием однократный или разделен на 2-3 приема. Начинать с вечернего приема. При необходимости - увеличение дозы через 5 - 7 дней до минимально эффективной. Следует использовать минимальную эффективную дозу.

Диета больных несахарным диабетом предполагает ограничение соли. Терапия несахарного диабета определяется формой заболевания

Основной метод лечения при органической и идиопатической формах болезни — заместительная терапия синтетическими аналогами вазопрессина (минирин), обладающими высокой антидиуретической активностью, характеризующимися также продолжительным действием, отсутствием

аллергических реакций, а также удобством применения. В течение последних 20 лет активно использовался препарат адиуретин, который обладал выраженным антидиуретическим действием и продолжительным периодом полураспада. Однако интраназальный способ введения препарата ограничивал его использование в случае развития у пациентов катаральных явлений или хронического ринита. Поэтому более перспективным лекарственным средством стало появление таблетированной формы десмопрессина. Хотя биодоступность пероральной формы десмопрессина составляет всего 1–5%, этого вполне достаточно для того, чтобы вызвать продолжительный антидиуретический эффект.

Современные аспекты лечения несахарного диабета центрального генеза включают использование синтетических аналогов природного вазопрессина. Синтезирован целый ряд аналогов вазопрессина, которые широко используются в клинической практике.

Хлорпропамид — препарат, широко используемый в терапии сахарного диабета 2 типа, у больных с центральной формой несахарного диабета при сочетании с сахарным диабетом он уменьшает выделение мочи на 30–70%. Этот эффект сопровождается пропорциональным увеличением ее осмолярности, коррекцией дегидратации и снижением потребления жидкости, подобно тому, что происходит под воздействием вазопрессина. Основным механизмом действия этого препарата является потенцированное влияние вазопрессина на почечные каналцы и стимулирующее действие на секрецию гормона. Следует помнить, что препарат может вызвать гипогликемический эффект.

При почечной форме несахарного диабета достаточно эффективной терапии не существует. Назначают мочегонные препараты тиазидной группы (гипотиазид, хлортиазид и др.), угнетающие реабсорбцию натрия в восходящем колоне петли Генле; тиазиды препятствуют максимальному разведению мочи. Кроме того, уменьшая содержание натрия в организме, они снижают объем внеклеточной жидкости, увеличивая реабсорбцию соли и воды в проксимальных каналцах. В результате у больных несахарным диабетом повышается осмолярность мочи и пропорционально снижается ее объем.

Прогноз определяется причиной сахарного диабета. Дети с несахарным диабетом должны находиться под диспансерным наблюдением: 1 раз в 3 мес необходимо контролировать физическое и половое развитие, степень жажды и полиурии, сухость кожи, проводить пробу по Зимницкому. Консультации окулиста, невропатолога — 2 раза в год; по показаниям: консультация отоларинголога, рентгенография черепа и/или компьютерная томография — 1 раз в год. (В. В. Смирнов, И. С. Мавричева, 2005)

ЗАДЕРЖКА РОСТА

Определение:

Низкорослость - отставание в росте на 1-2 стандартных отклонения (СО, δ) для соответствующего возраста и пола.

Субнанизм - отставание в росте на 2-3 δ для соответствующего возраста и пола.

Нанизм - отставание в росте $> 3 \delta$ для соответствующего возраста и пола.

Кроме того, нанизм диагностируют, если у пациента после закрытия зон роста рост у мужчин не превышает 130 см, у женщин - 120 см.

Классификация причин задержки роста (Приказ МЗ Украины № 254 от 27.06.2004 г):

1. Семейная низкорослость;
2. наследственно-конституционная задержка роста и физического развития;
3. Эндокринные расстройства:
 - Гипотиреоз
 - Дефицит гормона роста (гипопитуитаризм, изолированный дефицит СТГ)
 - Нечувствительность к гормону роста - дефицит ИПФ-И (синдром Ларона)
 - Избыток глюкокортикоидов (синдром и болезнь Иценко-Кушинга)
 - Избыток андрогенов или эстрогенов (экзогенных, преждевременное половое созревание), врожденный адено-генитальный синдром
 - Сахарный диабет
 - Несахарный диабет (вследствие опухоли, неонатального инсульта мозга);
4. Хронические болезни, системные расстройства, в т.ч. с привлечением соединительной ткани:
 - ЦНС, в т.ч. микроцефалия;
 - Сердечно-сосудистая система, в т.ч. врожденные пороки сердца;
 - Система пищеварения (поражение печени, энтериты, язвенный колит, глютенная энтеропатия, синдром мальабсорбции и т.д.);
 - Хроническая почечная недостаточность
 - Соединительная ткань, например., Дерматомиозит;
 - Хроническая анемия
 - Бронхиальная астма;
 - Хронические инфекции;
5. Генетические синдромы:
 - Хромосомные аномалии (синдром Шерешевского-Тернера, болезнь

- Дауна и т.д.);
- Не хромосомные синдромы (синдромы Нунан, Рассела-Сильвера, Прадера-Вилли)
6. Дефекты тканей-мишеней:
- Внутриутробная задержка роста (синдром плода алкоголика, синдром плацентарной недостаточности и т.д.);
 - Костно-хрящевые расстройства (ахондроплазия, гипохондроплазия т.п.);
7. Нарушение питания;

Конституциональная задержка роста и полового созревания (синдром позднего пубертата). Особенности роста и развития имеют наследственный характер. Это одна из самых распространенных форм задержки роста. Этиопатогенез конституциональной задержки полового и физического развития до конца не ясен. Продукция ГР у таких детей находится на нормальном уровне.

Этот вариант низкорослости встречается у детей обоего пола, но чаще у мальчиков. Как правило, отец и/или ближайшие родственники по отцовской линии этих детей имеют те же особенности развития. Длина и масса тела при рождении не отличаются от таковых у здоровых детей. Наиболее низкие показатели темпов роста имеют место в первые годы жизни, и, следовательно, наиболее выраженная задержка роста наблюдается у детей в возрасте 3–4 лет. С 4–5 лет темпы развития восстанавливаются (5–6 см в год), но, имея исходно низкий рост, дети остаются в школьном возрасте низкорослыми. «Костный» возраст несколько (в среднем на 2 года) отстает от хронологического. Этим обстоятельством можно объяснить позднее вступление в пубертат — обычно половое развитие и пубертатный скачок в росте запаздывает у этих детей на 2–4 года, проявляется как отсроченное пубертатное ускорение роста. Эти подростки резко отстают в своем развитии от ровесников. В период, когда у сверстников темпы роста значительно увеличиваются (в среднем в 11 лет у девочек и в 13 лет у мальчиков), дети с конституциональной задержкой полового и физического развития продолжают расти с прежней или даже слегка замедленной (до 4 см в год) скоростью. Позднее вступление в пубертат и более позднее закрытие зон роста в данном случае являются благоприятным фактором, улучшающим прогноз в отношении роста во взрослой жизни.

Следовательно, в большинстве случаев дети не нуждаются в лечении. Напротив, лечение, направленное на индукцию пубертата, сопровождается ускорением «костного» возраста и может быть причиной преждевременной остановки роста и низкорослости у взрослых пациентов.

При проведении дифференциальной диагностики вариантов задержки

роста у мальчиков следует помнить, что около 80% подростков с задержкой роста и полового развития имеют эту конституциональную особенность роста и развития. В ряде случаев, когда в семье есть и низкорослые родственники, эта форма задержки сочетается с элементами семейной низкорослости. У таких детей ростовой прогноз может быть менее благоприятным.

Семейная низкорослость (генетическая). Довольно частый вариант задержки роста, характеризующийся наследственной предрасположенностью. Как правило, родственники детей с подобным вариантом задержки развития имеют низкий рост. Его задержка отмечается уже с раннего возраста, а скорость соответствует нижней границе нормы. При рождении дети имеют нормальные показатели роста и массы тела, но темпы после 3–4 лет составляют не более 2–4 см в год, в редких случаях в допубертатном периоде скорость роста достигает 4–5 см в год. Принципиальным является то, что «костный» возраст этих детей обычно соответствует или лишь незначительно отстает от хронологического, а вступление детей в пубертат практически соответствует нормальным срокам, но темпы его также находятся на нижней границе нормы. Конечный рост таких пациентов достигает 151 см у женщин и 163 см у мужчин, что, как правило, укладывается в диапазон допустимых колебаний целевого роста (среднего роста родителей).

Прогерия (синдром Гетчинсона–Гилфорда). Клиническая картина представлена чертами прогрессирующего преждевременного старения. Рост и вес, нормальные при рождении, значительно отстают уже к первому году жизни. Основная симптоматика развивается с 2–3-летнего возраста: тотальная алопеция, атрофия потовых и сальных желез, отсутствие подкожно-жирового слоя, склеродермо-подобные изменения кожи, выраженная венозная сеть на голове, дистрофия ногтей, экзофтальм, тонкий клювовидный нос, малый лицевой и большой мозговой череп. Голос тонкий. Пубертат обычно не наступает. Интеллект средний или выше среднего. Часто диагностируются асептические некрозы головки бедренной кости, вывих тазобедренного сустава. Характерен ранний распространенный атеросклероз коронарных, мезентериальных сосудов, аорты, головного мозга. Продолжительность жизни — в среднем 12–13 лет, основная причина летальности — острый инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность, инсульты.

Синдром Рассела–Сильвера. Характеризуется внутриутробной задержкой роста, асимметрией туловища (укорочение конечностей с одной стороны), укорочением и искривлением 5-го пальца, «треугольным» лицом, задержкой умственного развития. У трети больных развивается преждевременное половое развитие. Характерны почечные аномалии и гипоспадии.

Синдром Секкеля (птицеголовые карлики). Характеризуется

внутриутробной задержкой роста, микроцефалией, гипоплазией лицевого черепа с крупным носом, низким расположением ушей (часто аномально развитых), задержкой умственного развития, клинодактилией 5-го пальца.

Синдром Прадера–Вилли. Дети с этим синдромом, наряду с задержкой роста с рождения, имеют выраженное ожирение, крипторхизм, микропенис, гипоспадию, нарушение толерантности к углеводам, задержку умственного развития.

Синдром Лоуренса–Муна–Барде–Бидля. Включает в себя низкий рост, ожирение, пигментную дегенерацию сетчатки, атрофию дисков зрительных нервов, гипогонадизм, задержку умственного развития. Часто встречаются неполные формы синдрома, с наличием лишь некоторых описанных признаков.

Синдром Шерешевского–Тернера (дисгенезия гонад). Типичная клиническая симптоматика для кариотипа 45XO представлена сниженной массой тела при рождении, лимфатическим отеком стоп, голеней и кистей у новорожденных, низким уровнем роста волос на шее сзади, короткой шеей с крыловидными складками, бочкообразной грудной клеткой, широко расставленными сосками. Характерны птоз, эпикантус, низкое расположение ушей. Вторичные половые признаки отсутствуют. Костный возраст соответствует паспортному или несколько отстает. В связи с наличием стертых форм данного синдрома, с различными вариантами мозаицизма, у всех девочек с задержкой роста целесообразно проводить исследование кариотипа. (*Дедов И.И., с соавт., 2007*)

Важно отметить, что диагноз «семейная низкорослость» можно ставить только в тех случаях, когда исключены все другие причины, приводящие к задержке роста (дефицит ГР, синдромальные формы и другие).

Нарушения процессов роста наблюдаются при различных заболеваниях, но при патологии органов эндокринной системы их течение наиболее тяжелое. Практически все гормоны напрямую или опосредованно участвуют в процессах роста. Каждый гормон выполняет свою функцию, но их действие не изолировано, а тесно связано друг с другом.

Секреция ГР подвержена суточным колебаниям и имеет пульсирующий характер. Максимально высокие пики ГР наблюдаются в ночные часы— до 70% суточного количества гормона выделяется ночью. Кроме того, ГР принимает активное участие в адаптационных реакциях организма, и, следовательно, его уровень в течение суток может изменяться и по этой причине. Так, повышение ГР наблюдается при гипогликемии и физической нагрузке. Аминокислоты, глюкагон, вазопрессин, тиреоидные и половые гормоны активно влияют на синтез и выделение ГР и во многом определяют

его уровень в крови.

Рост-стимулирующий эффект СТГ опосредуется инсулиноподобными факторами роста— гормонами, которые образуются под влиянием СТГ в печени и других тканях. Выделены два вида ИФР: ИФР-I и ИФР-II. Это близкие по строению одноцепочечные белки, сходные с проинсулином. Оба ИФР участвуют в развитии плода; в постэмбриональном периоде основное значение в регуляции роста имеет ИФР-I. Он стимулирует пролиферацию клеток всех тканей, в первую очередь— хрящевой и костной. ИФР действуют на гипоталамус и аденогипофиз по принципу обратной связи, контролируя синтез соматолиберина и соматостатина и секрецию СТГ.

Гормональная диагностика:

Соматотропная, тиреотропная и гонадотропная функции гипофиза, как правило, нормальные или нерезко снижены.

Диагностика

Анализ жалоб, анамнеза заболевания, общий осмотр:

- опрос о ходе беременности у матери (воздействие токсических веществ, стрессов);
- рост и вес ребенка при рождении, наличие родовой травмы;
- развитие ребенка во младенчестве (отставал ли от сверстников, во сколько месяцев ребенок начал держать головку, гулить (произносить звуки), ползать и т.д.);
- питание ребенка во младенчестве (кормление грудью или искусственными смесями, во сколько месяцев был введен прикорм (соки, пюре и т.д.));
- наличие хронических заболеваний (гастрит (воспаление желудка), пороки сердца и т.д.);
- характер роста и наступление половой зрелости у родителей;
- антропометрия (измерение частей тела и роста) ребенка: коэффициент стандартного отклонения роста ниже – 2 (отставание более 10%) для данного возраста и пола, скорость роста менее 4 см в год, пропорциональное телосложение.

Лабораторные и инструментальные методы исследования:

- стимуляционные тесты с лекарственными препаратами (инсулин, клонидин, допамин и т.д.), способными к стимуляции выделения гормона роста, для подтверждения недостаточности гормона роста;
- определение инсулиноподобных факторов роста (ИФР-1, ИФР-2 и ИФР-связывающего белка-3) для подтверждения недостаточности гормона роста;
- клинический анализ крови для исключения анемии (снижения уровня

- гемоглобина (белок, переносящий кислород к тканям) и эритроцитов (красных кровяных телец));
- определение уровня глюкозы в крови для исключения сахарного диабета (заболевание, сопровождающееся повышенным уровнем глюкозы в крови);
 - определение уровня тиреотропного гормона (гормон, регулирующий активность щитовидной железы), тироксина и трийодтиронина (гормоны щитовидной железы) для исключения гипотиреоза (снижение уровня гормонов щитовидной железы в крови);
 - определение уровня кортизола в крови и моче для исключения синдрома или болезни Иценко-Кушинга (повышенного уровня гормонов надпочечников);
 - рентгенография костей для определения задержки костного возраста (отставание костного возраста по отношению к паспортному более двух лет);
 - магнитно-резонансная томография (МРТ) для диагностики изменений в гипофизе и гипоталамусе (области головного мозга);
 - исследование кариотипа (хромосомного состава) для исключения синдрома Тернера (генетическое заболевание, сопровождающееся нарушением развития органов и низкорослостью).
 - Возможна также консультация эндокринолога.

Лечение (*Приказ МЗ Украины № 254 от 27.06.2004 г*)

Проводится амбулаторно.

- Полноценное питание, обогащенное белками, минералами и витаминами.
- При выявлении дефицита СТГ - терапия препаратами соматропина
- При отсутствии гормона роста и в случаях, когда имеет место умеренная задержка роста - неспецифические стимуляторы роста (поливитамины, кардонат и т.д.)

Показания к госпитализации в эндокринологическое отделение:

- проведение диагностических процедур при впервые диагностированной болезни

Критерии эффективности лечения

- Нормальные темпы роста, нормальное физическое и половое развитие

Профилактика - не существует

ГИПОФИЗАРНЫЙ НАНИЗМ

Определение:

Заболевание, развивающееся вследствие первичной недостаточности секреции гипофизом соматотропного гормона (СТГ). Дефицит СТГ может быть изолированным или как проявление гипопитуитаризма, пангипопитуитаризму, то есть в сочетании со снижением или отсутствием секреции других гормонов гипофиза (АКТГ, ТТГ, ЛГ, ФСГ, ПРЛ).

Клинически может определяться дефицит следующих тропных гормонов гипофиза: ТТГ (причина вторичного гипотиреоза); ЛГ и ФСГ (причина вторичного гипогонадизма); АКТГ (причина вторичного гипокортицизма); пролактина (причина нарушения лактации); СТГ (причина задержки роста и гипогликемии, голодания у детей, нарушения анаболических процессов у взрослых); в ряде случаев АДГ (причина несахарного диабета).

Причины:

- опухоли головного мозга;
- сосудистые нарушения (аневризмы, артерииты, кровоизлияния в гипофиз, массивные кровотечения при родах);
- туберкулез, саркоидоз, сифилис;
- перенесенные энцефалиты, менингиты;
- травмы черепа.

Диагностические критерии (Приказ МЗ Украины № 254 от 27.06.2004 г)

Жалобы и анамнез

Жалобы на отставание в росте, низкие темпы прибавки роста, головные боли, общую слабость, тошноту, рвоту, задержку полового развития, повышенную утомляемость. В анамнезе - отставание в росте с 2 лет, низкие темпы прибавки роста.

Физикальное обследование

Симптомы дефицита СТГ - отставание в росте при нормальных пропорциях тела, высокий тембр голоса.

Симптомы гипогонадизма - микропенис, половое развитие задержано.

Симптомы гипотиреоза - брадикардия, бледность и сухость кожных покровов, склонность к запорам, сонливость, интеллектуальная недостаточность.

Симптомы гипокортицизма - артериальная гипотония, общая слабость, апатия.

Параклинические методы:

а. обязательные

- Рентгенография костей кистей: дефицит оссификации более 2 лет (

"костный" возраст отстает от паспортного более чем на 2 года);

- МРТ головного мозга
- Низкий уровень СТГ (<7 нг / мл) в ответ на проведение 2-х стимулирующих тестов (инсулин-индуцированной гипогликемия, леводопа, клонидин, и глюкагон) - при эутиреоидного состояния;
- Снижение уровня ТТГ, вТ4, в пубертатном периоде - также ЛГ и ФСГ;
- Низкий уровень ИПФР-I (при возможности)
- б. дополнительные
- Снижение уровня АКТГ (при возможности), в пубертатном периоде - также ЛГ и ФСГ)
- Проведение глюкозо-толерантного теста
- Анализ крови на токсоплазмоз

Инструментальные исследования: осмотр глазного дна (возможны дефекты полей зрения, изменения глазного дна), ЭКГ (низкий вольтаж зубцов, брадикардия, нарушение реполяризации), рентгенография лучезапястного сустава (отставание на 4 более лет от хронологического).

Показания для консультаций специалистов: ЛОР, стоматолог - для санации инфекции носоглотки, полости рта; гинеколог - при наличии перенесенных заболеваний (аборты, воспалительные заболевания эндометрия и др.); окулист - для оценки состояния глазного дна, исследования полей зрения, оценки функции зрительного нерва; невролога - для оценки состояния центральной нервной системы; нейрохирурга - при подозрении на объемный процесс головного мозга, врожденной гипоплазии или аплазии гипофиза.

Лечение (Приказ МЗ Украины № 254 от 27.06.2004 г):

Цели лечения:

1. Достижение клинического улучшения состояния больного вследствие дефицита выработки тропных гормонов гипофиза и периферических желез.
2. Определение тактики терапии (в случае впервые выявленного заболевания).
3. Оценка адекватности терапии.
4. Устранение причины, вызвавшей заболевание.

Основным патогенетическим методом лечения является пожизненная терапия человеческим гормоном роста. Лечение начинают сразу после установления диагноза гипофизарного нанизма. Назначают препараты рекомбинантного генно-инженерного соматропину в суточной дозе 0,026-0,035 мг/кг массы тела (0,07-0,1 МЕ / кг) под кожу на ночь 6-7 раз в неделю. При своевременно начатого лечения (с первых лет жизни) конечный

рост ребенка - нормальный.

При достижении приемлемого роста и окончательном слиянии эпифизарных щелей - продолжить лечение препаратами соматоропина в суточной дозе, составляющей $1/3 - 1/4$ от детской дозы (в среднем - 0,05-0,1 мг/кг/нед), что вводится ежедневно. Контролем эффективности лечения является уровень ИПФР-I.

Профилактические мероприятия

При гипопитуитаризме первичная профилактика отсутствует. Вторичная профилактика состоит в своевременной диагностике гипопитуитаризма, его адекватной и своевременной терапии, а при ухудшении состояния, при стрессовых ситуациях, присоединении интеркуррентных заболеваний и других изменений - в назначении интенсивной терапии.

Дальнейшее ведение: динамическое наблюдение за больными, получающими заместительную гормональную терапию (препаратами СТГ обеспечиваются по месту жительства). Необходимо исследование уровней гормонов для дальнейшей коррекции гормональной терапии.

Индикаторы эффективности лечения: устранение клинических признаков гипопитуитаризма, позволяющее перевести больного на амбулаторное лечение.

ИЗОЛИРОВАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ СТГ

(Приказ МЗ Украины № 254 от 27.06.2004 г)

Классификация:

- Выраженный дефицит;
- Частичный дефицит;
- Селективный дефицит (нейросекреторная дисфункция наблюдается у большинства детей с семейной низкорослостью);
- Психосоциальный нанизм.

Жалобы на отставание в росте и анамнез

- длина и масса тела ребенка при рождении;
- возраст, в котором впервые замечено снижение темпов роста ребенка.

2. Параклинические данные:

а) обязательные

- Дефицит оссификации ("костный возраст" отстает от паспортного)
- Выраженный дефицит: снижена спонтанная секреция СТГ (чем ниже - тем хуже прогноз конечного роста), стимулированная секреция СТГ - ниже 7 нг / мл
- Частичный дефицит: пониженное спонтанная секреция СТГ (не так выражена), стимулированная секреция СТГ - 7-10 нг / мл
- Селективный дефицит:

Спонтанная секреция снижена, а после стимуляции - адекватное повышение СТГ.

При проведении 2-х стимулирующих проб: одна - нормальная, другая - снижена;

или если спонтанная секреция нормальная, но на одной из проб нет адекватного повышения СТГ (обычно это наблюдается при семейной низкорослости)

- Проведение глюкозо-толерантного теста
- б) Дополнительные:
- Низкий уровень ИПФР-И - Анализ крови на токсоплазмоз

Инструментальные исследования:

- отставание костного возраста на 2 и более лет при рентгенографии левой кисти с лучезапястным суставом указывает на эндокринный генез низкорослости;
- изменения в области гипоталамуса и гипофиза при МРТ с контрастным усилением свидетельствуют об органической природе дефицита СТГ;

Лечение:

С учетом суточного физиологического ритма препараты гормона роста следует вводить 1 раз в сутки перед сном - в 22.00.

При СТГ-недостаточности– 25-35 мкг/кг/сут (0.07-0.1 МЕ/кг/сут), что соответствует 0.7-1 мг/м²/сут (2-3 МЕ/м²/сут).

Индикатор эффективности лечения - восстановление физиологических темпов роста.

АКРОМЕГАЛИЯ И ГИПОФИЗАРНЫЙ ГИГАНТИЗМ

Акромегалия – нейроэндокринное заболевание, вызванное хронической избыточной секрецией гормона роста (СТГ) у лиц с законченным физиологическим ростом и характеризующееся патологическим диспропорциональным периостальным ростом костей, хрящей, мягких тканей, внутренних органов, а также нарушением функционального состояния сердечно-сосудистой, легочной системы, периферических эндокринных желез, различных видов метаболизма).

Гигантизм – нейроэндокринное заболевание, вызванное хронической избыточной секрецией гормона роста, возникающее у детей и подростков с незаконченным физиологическим ростом, характеризующееся пропорциональным ростом костей скелета в длину, приводящее к значительному увеличению роста субъекта.

Основные диагностические мероприятия

Амбулаторно:

- Определение базального уровня СТГ в сыворотке крови 2-3 раза
- Определение в крови уровня пролактина.
- Определение в крови уровня ИРФ-1 (соматомедина-С)
- Компьютерная, либо магнитно-резонансная томография области турецкого седла с контрастированием.
- Оценка состояния глазного дна, области перекреста зрительных нервов, периметрия Голдмана.

В стационаре:

- ОГТТ с 75 г глюкозы с определением СТГ на 0, 30, 60, 90, 120 мин (проводится только у пациентов, не страдающих сахарным диабетом!).
- МРТ или КТ органов грудной клетки и брюшной полости для выявления эктопированной опухоли (при наличии показаний)

Лечение:

В качестве медикаментозной терапии используются аналоги соматостатина

Аналоги соматостатина длительного действия

Ланреотид длительного действия 60 – 120 мг 1 раз в 28 дней, п/к (6,7,8)

Октреотид длительного действия 10-30 мг 1 раз в 28 дней в/м(9,10)

Аналог соматостатина короткого действия октреотид в дозе 100 мкг 3 раза в день п/к используется редко (для непродолжительного лечения).

Аналоги соматостатина длительного действия нормализуют СТГ и ИФР-1 у 60 -70% больных. Эффективность действия препаратов нарастает по мере увеличения срока применения.

Препараты 2 ряда – агонисты дофамина

Раздел подготовлен по материалам :

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2009,
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., 2012,

ЗАДЕРЖКА ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

Задержка полового развития (ЗПР) диагностируется, если появление ведущих признаков полового созревания у подростка отстает от нормативных на 2 года и больше (*Приказ МЗ Украины № 254 от 27.06.2004 г.*)

ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ МАЛЬЧИКАМ С ЗАДЕРЖКОЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

Классификация:

- А. Конституционно-соматогенная (синдром позднего пубертата).
- Б. Синдром ложной адипозо-генитальной дистрофии.
- В. Микропенис или микрогенитализм
- Г. Синдром неправильного пубертата.

Формулировка диагноза:

- Задержка полового развития - синдром позднего пубертата.
- Ожирение. Задержка полового развития по типу ложной адипозо-генитальной дистрофии.

Вопрос о гормональной терапии при ЗПР вызывает много споров — кто-то находит ЗПР физиологическим вариантом пубертата, который просто манифестирует в более поздние сроки. Однако очевидны негативные психосоциальные и медицинские последствия задержки созревания и медленного роста: депрессия, конфронтационное поведение, низкая самооценка, плохая успеваемость в школе; не все пациенты достигают ожидаемого роста, могут отмечаться нарушения пропорции тела (взрослые, не получавшие лечения по поводу ЗПР, имеют относительно короткое туловище по сравнению с длиной конечностей) и снижение костной массы в периоде зрелости, что может способствовать в будущем частым переломам.

Диагностические критерии:

А. Конституционно-соматогенная (Pubertas tarda):

1. Семейный анамнез, отягощенный относительно задержки полового развития (не всегда).
2. Отсутствие отклонений от нормы при рождении.
3. Возможна задержка роста.
4. Возможно отставание костного возраста от паспортного.
5. Отсутствие патологии на КТ или МРТ головного мозга.
6. Низкие уровни тестостерона, ЛГ и ФСГ в сыворотке крови (допубертатном уровень).
7. Положительная однодневная проба с ХГ по уровню тестостерона крови (при отсутствии возможности его определения - по уровню 17-КС).
8. Повышение уровня гонадотропинов в ночные часы.

Б. Синдром ложной адипозо-генитальной дистрофии

1. Недоразвитость вторичных половых признаков на фоне выраженного

ожирения (при отсутствии признаков настоящей адипозо-генитальной дистрофии).

2. Отсутствие патологии на КТ или МРТ головного мозга.

3. Низкие уровни тестостерона, ЛГ и ФСГ в сыворотке крови (допубертатном уровень).

4. Положительная однодневная проба с ХГ по уровню тестостерона крови (при отсутствии возможности определения тестостерона - по уровню 17-КС в суточной моче).

5. Повышение уровня гонадотропинов в ночные часы

В. Микропенис или микрогенитализм

1. Недоразвитость полового члена при удовлетворительном развития яичек

2. Своевременное появление вторичных половых признаков.

Г. Синдром неправильного пубертата

1. Нарушение последовательности возникновения признаков полового созревания - появление адренархе раньше, чем любые пубертатные изменения наружных половых органов.

2. Низкие уровни тестостерона, ЛГ и ФСГ в сыворотке крови (допубертатном уровень).

3. Положительная однодневная проба с ХГ по уровню тестостерона крови (при отсутствии возможности определения тестостерона - по уровню 17-КС в суточной моче).

Лечение

Задержка полового развития не требует лечения препаратами половых гормонов.

Лечение должно быть комплексным, поэтапным:

- Полноценное питание
- Витаминотерапия в возрастной дозировке - курсами (вит. Е, А, В1, В6, С)
- Препараты цинка
- При сочетании с задержкой роста (ЗР) и наличии дефицита массы тела - анаболические препараты (калия оротат, глицерофосфат кальция и т.д.)
- Лечебная физкультура
- Физиотерапия (точечный массаж биологически активных точек при ЗР, общий массаж, циркулярный душ, хвойные, морские ванны, "жемчужные" и т.д.).

Лечение ложной адипозо-генитальной дистрофии включает мероприятия, направленные на нормализацию массы тела.

Таким образом, гормональная терапия ЗПР преследует следующие цели:

- стимуляция развития вторичных половых признаков;

- стимуляция скорости роста;
- активация собственной гипоталамо-гонадотропной системы;
- активация процессов минерализации кости.

Варианты гормональной терапии ЗПР (Чеботникова Т.В., Бутрова С.А. 2006; Дедов И. И., Семичева Т. В., 2002)

Половые стероиды. Мальчикам назначается небольшие дозы тестостерона пролонгированного действия на короткий промежуток времени (тестостерона энантат в дозе 50–100 мг в/м 1 раз в месяц или тестостерон (смесь полиэфиров) - Сустанон-250, Омнадрен® 250 - 100 мг в/м 1 раз в месяц).

Так как тестостерон вызывает закрытие зон роста, назначать его следует при достижении подростка костного возраста в 12 лет.

Результаты лечения: развитие вторичных половых признаков, ускорение роста, появление или заметный рост лобкового оволосения. Увеличение объема тестикул является хорошим индикатором отсутствия гипогонадотропизма. После прекращения лечения половое развитие продолжается спонтанно и поддерживается нормальная скорость роста. Рекомендуются циклы по 3–6 месяцев, чередующиеся с аналогичными периодами наблюдения, во время которых следует проводить тщательный мониторинг прогрессии спонтанного пубертата (увеличение тестикулярного объема и тест с гонадолиберинном). Терапия может длиться до одного года, но чаще всего достаточно одного цикла для того, чтобы добиться роста тестикул и увеличения уровня тестостерона в сыворотке крови до нормы. Однако если эффект не наступает и после проведения трех циклов, следует заподозрить наличие гипогонадизма.

Для подростков с костным возрастом менее 12 лет используют анаболические стероиды новой генерации, не обладающие андрогенизирующим эффектом, главным образом стимулирующие (Оксандролон и др.).

ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕВОЧКАМ С ЗАДЕРЖКОЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

Задержка полового развития у девочек наблюдается реже, чем у мальчиков, и медикаментозные методы лечения применяются значительно меньше. (<http://medstudies.com/medviva/spravzhniy-peredchasniy-stateviy-rozvitok>)

Центральная форма.

Причиной этой патологии является нарушение регуляторной функции гипоталамических структур. Предполагают некоторую наследственную неполноценность высших церебральных механизмов, регулирующих функции гипофиза. Кроме этого, такие инфекционно-токсические заболевания, как

хронический тонзиллит, ревматизм, грипп, пневмонии и стрессовые ситуации, достоверно чаще встречаются у больных с ЗПР центрального генеза по сравнению с девочками с нормальным развитием, поэтому эти неблагоприятные факторы считаются одними из причин нарушения функции гипоталамических структур.

К церебральным формам относится ЗПР при психозах, неврозах вследствие стрессовых ситуаций в семье, школе. Одна из церебральных форм ЗПР - нервная анорексия, то есть, отказ от еды. В таких случаях необходима консультация психиатра. К этой форме близко находится ЗПР на фоне потери массы тела (косметическая диета). На фоне похудения прекращаются менструации, если менархе еще не наступило - первичная аменорея, прекращается развитие молочных желез, уменьшаются размеры матки. Пубертатный «подъем» роста начинается при соответствующем количестве жировой ткани - не менее 16% от массы тела, развитие полового оволосения - при 19%, менархе - при 24%.

К церебральным формам относят ЗПР, обусловленную патологией гипофиза:

- Опухоли гипофиза, чаще при пролактин секретирующей аденоме;
- Функциональная гиперпродукция пролактин гипофизом;
- Врожденный дефект передней доли гипофиза, при которой в ней не образуются гонадотропины.

Клиника. Антропометрические исследования выявляют высокий рост за счет увеличения длины ног, увеличение длины рук, некоторое уменьшение поперечных размеров таза. Костный возраст соответствует календарному. Вторичные половые признаки недоразвиты, особенно молочные железы. При гинекологическом исследовании обнаруживается гипоплазия наружных и внутренних половых органов. Гипоплазия матки выражена в большей степени, чем яичников. Яичники сформированы правильно, но нормального процесса фолликул оогенезу и овуляции в них не происходит. Кольпоцитологических исследованиями определяется гипоэстрогения. Выделение ФСГ и ЛГ значительно ниже, чем у здоровых женщин.

Таким образом, у больных с ЗПР центрального генеза снижение эстрогенов яичников является следствием сниженной гонадотропной функции гипофиза. Однако, проба с хориогонином (ХГ) обнаруживает достаточные гормональные резервы яичников. Пробу проводят в течение 3-5 дней, вводя ежедневно 500-1500 ЕД ХГ в/в. В пробе, во время ее проведения и в последующие 7-10 дней, исследуется эстрогенная насыщенность по экскреции эстрогенов и кольпоцитограмма. При центральной форме ЗПР проба положительная, поскольку усиливается ороговение клеток влагалищного

эпителия и экскреция эстрогенов. Через 10-14 дней может наступить менструальноподобная реакция.

Для подтверждения центрального генеза ЗПР показана проба с рилизинг-гормоном, который вводится один раз в/в по 100 мкг с последующим определением содержания ФСГ и ЛГ в крови в течение 3-х часов. Повышение уровня гонадотропинов через 30-120 мин после введения указывает на центральный генез заболевания.

Лечение. В разработке комплексной терапии ЗПР, направленной на нормализацию функции диэнцефальной области, необходимо участие невропатолога. Кроме этого, используют гормональную терапию - заместительную препаратами половых гормонов в циклическом режиме, гонадотропными препаратами, стимулирующими функцию яичников. В последние годы с успехом используют люлиберина РГЛГ.

Яичниковая форма

При этой форме ЗПР обусловлена резко выраженным снижением гормональной функции яичников при гипергонадотропной активности гипофиза. Это не связано с хромосомной патологией, а с функциональной недостаточностью яичников.

Нередко осложнения во время беременности нарушают морфофункциональные преобразования в фетальных яичниках, что может отображаться на функции органа в будущем. Возможно также инфекционное поражение фолликулярного аппарата вследствие эпидемического паротита и краснухи. Известно также, что нарушение иннервации яичников вследствие инфекционных воздействий может привести к снижению их чувствительности к гонадотропину. Причиной функциональной недостаточности яичников также может служить генетическое - обусловлен дефицит ферментных систем, участвующих в синтезе эстрогенов.

Недостаточное развитие женских половых органов лечится **препаратом этинилэстрадиол**, обычно его принимают по 0,02—0,9 мкг/кг в день. В других случаях развитию женских половых органов способствуют конъюгированные эстрогены, они принимаются по 0,2 мг в течение полугода, потом дозу увеличивают. Другим методом лечения задержки пубертата, не менее эффективным, считаются подкожные введения эстрадиола.

ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ МАЛЬЧИКАМ С КРИПТОРХИЗМОМ

Крипторхизм — это отсутствие одного или двух яичек в мошонке, заболевание может быть как врожденным, так и приобретенным.

При нормальном развитии плода яичко опускается в мошонку на 9 месяце внутриутробного развития. Возможно и незавершенное опущение яичка у новорождённых, которое в большинстве случаев ликвидируется в первые недели жизни ребёнка. Наиболее часто диагностируют крипторхизм у детей, так как данная аномалия в развитии выявляется уже у новорожденных или во внутриутробном периоде развития. До 1 года самостоятельное опущение яичка отмечается приблизительно у 70% детей с крипторхизмом.

В дальнейшем возможность самостоятельного перемещения яичек в мошонку существует до периода половой зрелости. В более взрослом возрасте лечение крипторхизма в большинстве случаев осуществляется хирургическим путем.

Лечение крипторхизма согласно рекомендациям МКБ-10 может проводиться двумя методами — хирургическим и консервативным.

Оперативное вмешательство для коррекции патологии применяется тогда, когда за первые два года жизни яичко не смогло опуститься в мошонку самостоятельно.

Тактику операции выбирают в ее процессе. Бывает, что орган не перенес никаких изменений, а только находится в неполюженном месте. Тогда его фиксируют на нужном месте.

Если же обнаруживаются более серьезные его изменения, то появляется необходимость в удалении.

Чем раньше совершить операцию, тем больше шансов предотвратить развитие бесплодия у пациента.

Сразу после рождения гормональная терапия дает неплохие результаты. Ее начинают с шестимесячного возраста и довольно часто добиваются самопроизвольного опускания яичка в нужное место.

Но к гормональной терапии при лечении крипторхизма нужно подходить с осторожностью и только под наблюдением у специалиста, так как в большинстве своем гормональные препараты имеют много побочных эффектов и могут негативно сказаться на развитии ребенка.

Образ жизни детей, больных крипторхизмом, практически ничем не отличается от детей без данного недуга.

Тем не менее, очень внимательно надо следить за их подвижностью, им противопоказан травматизм, так как любое повреждение способно вызвать кровотечение швов, что поспособствует проникновению инфекции в организм.

Особой диеты соблюдать нет необходимости.

ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ

(Приказ МЗ Украины № 254 от 27.06.2004 г.)

Преждевременное половое развитие - это появление вторичных половых признаков по изосексуальным типу у девочек раньше 7 лет, у мальчиков - раньше 9 лет.

Классификация преждевременного полового развития по МКБ-10

- Преждевременное половое созревание
- Нарушение п. с. неуточненное
- Другие нарушения п.с.
- Преждевременное п. с. при синдроме Мак-Кьюна–Олбрайта–Брайцева
- Преждевременная половая зрелость центрального происхождения
- Женская гетеросексуальная преждевременная ложная половая зрелость
- Врожденные адреногенитальные нарушения, связанные с дефицитом ферментов, в том числе врожденная гиперплазия надпочечников и дефицит 21-гидроксилазы
- Синдромы врожденных аномалий, проявляющиеся преимущественно карликовостью

I. Истинное преждевременное половое развитие (ППР)

Определение: преждевременное половое развитие, связанное с преждевременной избыточной секрецией гипофизом гонадотропных гормонов.

Формулировка диагноза:

- Истинное преждевременное половое развитие церебрального генеза (вследствие гидроцефалии).
- Синдром Рассела-Сильвера, истинное преждевременное половое развитие.

Основные факторы:

- Гипертрофия или гамартома гипоталамуса
- Спонтанное усиление секреции гонадолиберина или ЛГ и ФСГ, которое возникает не от болезней ЦНС или врожденных аномалий
- Лучевая терапия злокачественных новообразований головного мозга (вместе с избытком гонадотропных гормонов иногда наблюдают нехватку такого гормона как СТГ)
- Поздно начатое лечение вирилизирующих форм врожденной гиперплазии коры надпочечников
- Опухоли и другие заболевания центральной нервной системы, которые нарушают равновесие между стимуляцией и торможением секреции гонадотропных гормонов.

В абсолютном большинстве преждевременное половое развитие у девочек является истинным. При этом причину выявить не удастся, это весьма сложно, потому болезнь в таких случаях считают идиопатической. Но инструментальные методы современной медицины, такие как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, дают возможность обнаружить даже небольшие аномалии центральной нервной системы, к примеру, гамартому гипоталамуса. Потому диагноз «идиопатическое преждевременное половое развитие» детям ставят всё в более редких случаях. (Дедов И. И., Семичева Т. В., 2002)

Параклинические критерии :

- Ускорение оссификации скелета более чем на 2 года.
- Гормональная диагностика:
- Уровни ЛГ, ФСГ - достигают пубертатного уровня и выше.

У части больных могут быть на допубертатном уровне, а при проведении пробы с люлиберином - повышение уровня ЛГ до пубертатных значений;

- Повышение уровня эстрадиола крови выше возрастных значений;
- Уровень ДГЭА отвечает "паспортном" возраста, у детей старше 8 лет - отвечает "костном» возраста.
- УЗИ ОМТ: увеличение размеров матки, яичников, наличие в них больших фолликулов.
- ЭхоЭГ, МРТ или КТ головного мозга - визуализация опухоли или наличие признаков внутричерепной артериальной гипертензии.
- РЭГ - значительная асимметрия кровенаполнения ..

ИСТИННОЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ У МАЛЬЧИКОВ

Диагностические критерии:

Клинические:

- Появление вторичных половых признаков по изосексуальным типу раньше 9 лет;
- Объем яичек у мальчиков до 8 лет более 8 мл
- Андроген-зависимые изменения кожи (половое оволосение, аспе, активность сальных и потовых желез), огрубение голоса
- опережение темпов роста на 2 и более сигмальных отклонения от возрастной нормы при не вполне закрытых зон роста, или в случае, когда диагноз впервые был установлен поздно и уже сформированы вторичные половые признаки взрослого человека и закрыты зоны роста
- характерно отставание темпов роста больше чем на 2 сигмальных

отклонения;

Параклинические:

- Ускорение оссификации скелета больше, чем на 2 года;
- Гормональная диагностика:
- Повышение уровня тестостерона крови выше возрастных значений;
- Уровни ЛГ, ФСГ - достигают пубертатного уровня и выше. Но у части больных могут быть на допубертатном уровне, а при проведении пробы с люлиберина - повышение уровня ЛГ в пубертатный значений;
- Уровень ДГЭА отвечает "паспортном" возраста, у детей старше 8 лет - отвечает "костном» возраста.
- ЭхоЭГ, МРТ или КТ головного мозга - визуализация опухоли или наличие признаков внутричерепной гипертензии.
- РЭГ - значительная асимметрия кровенаполнения.
- При наличии объемного процесса - консультация нейрохирурга, офтальмолога.

Лечение преждевременного полового развития у девочек и мальчиков:

Цель: угнетение развития вторичных половых признаков и снижение темпов созревания костной системы для предотвращения конечного низкого роста.

В случае опухолевых новообразований в ЦНС - лечение совместно с нейрохирургами.

Только при подтверждении диагноза истинного ППР назначаются аналоги люлиберина (трипторелин) - Диферелин, Декапептил:

- Диферелин или Декапептил - 0,1 мг п / к, в / м 1 раз в день ежедневно
- Диферелин депо или Декапептил депо - 3,75 мг в / м 1 раз в 28 дней.
- Диферелин депо 11,25 мг в / м 1 раз в 3 мес.

Детям с массой тела до 30 кг назначается ½ дозы препарата.

Продолжительность медикаментозного лечения - до начала пубертатного возраста (до 9 лет - у девочек и 10 лет - у мальчиков)

Медикаментозное лечение истинного преждевременного полового развития заключается в приеме даназола, медроксипрогестерона ацетата, ципротерона ацетата. Под действием этих препаратов прекращаются месячные, но рост нормализовать не удастся. Поэтому в последнее время для лечения истинного преждевременного полового развития все шире применяют аналоги гонадолиберина.

Если в рамках лечения нужно только прекратить менструации, врачи приписывают ребенку медроксипрогестерона ацетат, доза подбирается

индивидуально. Среди побочных эффектов выделяют угнетение секреции АКТГ и кортизола и экзогенный синдром Кушинга.

Подавить импульсную секрецию ЛГ и ФСГ можно при помощи аналогов гонадолиберина. В результате действия препарата прекратятся менструации, вторичные половые признаки не будут развиваться дальше. На протяжении курса лечения длительностью 1 месяц могут быть маточные кровотечения, поскольку в организме резко прекратится секреция эстрогенов.

Аналоги гонадолиберина побочных эффектов не имеют. Могут иногда наблюдаться реакции на компоненты лекарственных форм. Половое развитие продолжается, когда препарат перестают давать ребенку. Чтобы оценить эффективность лечения теми или иными методами, нужно измерить уровни гонадотропных и стероидных гормонов, провести пробу с гонадолиберином. Специалистам следует провести оценку костного возраста, скорости роста, первичных и вторичных половых признаков.

ЛОЖНОЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ.

Определение: преждевременное половое развитие, связанный с избыточной секрецией половых гормонов.

Формулировка диагноза: Кортикоандростерома левой надпочечников. Ложный преждевременное половое развитие.

Приказа МЗ Украины № 254 от 27.06.2004

Под ложным или ЛГ-РГ-независимом ППР понимают развитие вторичных половых признаков, связанных с автономной избыточной продукцией стероидов надпочечниками и гонадами. Наиболее частой причиной этой формы ППР является врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН). Реже — гормонально активные опухоли, исходящие из вышеназванных органов, а также опухоли, секретирующие ХГЧ (хорионэпителиомы, гепатомы, тератомы).

Врожденная дисфункция коры надпочечников — группа аутосомно-рецессивных наследственных болезней, обусловленных генетическими дефектами ферментов стероидогенеза. Главное звено патогенеза — нарушение синтеза кортизола и/или альдостерона. Постоянный дефицит кортизола по принципу отрицательной обратной связи стимулирует секрецию адренокортикотропного гормона (АКТГ), что служит причиной гиперплазии коры надпочечников, продуцирующей избыточное количество андрогенов.

В подавляющем числе случаев встречается дефицит фермента 21-гидроксилазы, в 10 раз реже — дефицит 11 β -гидроксилазы. В настоящее время обнаружены многочисленные точечные мутации генов, определяющие тот или

иной дефицит, коррелирующий с клиникой глюко- и минералокортикоидной недостаточностью и выраженной вирилизацией. (В.В. Смирнов, А.А. Накула 2014).

Изосексуальное ложное преждевременное половое развитие

Ложная форма раннего развития вызывается автономной гиперсекрецией эстрогенов в яичниках и надпочечниках. Причина может быть в приеме гонадотропных гормонов или эстрогенов. Причем чаще всего эндогенные эстрогены часто вырабатываются опухолями. Среди других причин выделяют выше названные симптомы.

Гетеросексуальное ложное преждевременное половое развитие

Самой частой причиной является легкая вирилизующая форма врожденной гиперплазии коры надпочечников, включая недостаточность 21-гидроксилазы. Иная этиология крайне редка, включая андрогенсекретирующие опухоли. (Дедов И. И., Семичева Т. В., 2002)

ЛОЖНОЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ У ДЕВОЧЕК

Причины:

- а. Опухоли яичников (гранулезоклеточные, арренобластомы)
- б. Опухоли надпочечников
- в. Овариальные фолликулярные кисты
- г. Врожденная гиперплазия коры надпочечников (ВГКН) (дефицит 21-гидроксилазы и 11 β -гидроксилазы)
- д. внегонадного избыточная секреция эстрогенов (повышенная активность ароматазы)

Диагностические критерии:

Клинические:

- Появление вторичных половых признаков ранее 7 лет (по изосексуальным или гетеросексуальным типу)
- Клинику гормонопродуцирующей опухоли надпочечников и ВГКН - см. соответствующие протоколы;
- При опухолях надпочечников признаки ППР (по изосексуальным или гетеросексуальным типу) возникают в первые годы жизни и быстро прогрессируют, часто симптомы гиперглюкокортицизму;
- При фолликулярной кисты яичников, синдроме Мак-Кьюна-Олбрайта характерно ускоренное телархе;
- При эстрогенпродуцирующих опухолях яичников - ППР начинается с менструального синдрома;
- При андрогенпродуцирующих опухолях яичников - проявления значительной

вирилизации.

Параклинические

- Гормональная диагностика:
- При ППР за изосексуальным типом - значительно повышен уровень эстрадиола в крови, при фолликулярной кисте яичников он меняется;
- При ППР за гетеросексуальным типом - повышенный уровень тестостерона в крови
- Низкий уровень ФСГ, ЛГ;
- Отсутствие повышения ФСГ, ЛГ в ответ на введение люлиберина
- При стероидопroduкующих опухолях яичников - по данным УЗИ увеличение 1 или 2 яичников;
- При фолликулярной кисте яичников - их персистенция по данным УЗИ;
- Визуализация опухолей, продуцирующих половые стероиды и ХГ (в надпочечниках, печени и т.д.)

Приказа МЗ Украины № 254 от 27.06.2004

У девочек первыми признаками ППР являются увеличение молочных желез, у некоторых с лактореей, появление менархе. Адренархе (лобковое и аксиллярное оволосение) нехарактерно. У всех больных выявляются высокие показатели пролактина, что касается гонадотропинов (ЛГ и ФСГ), то они умеренно увеличивались. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) малого таза во всех случаях визуализируется поликистоз яичников. (В.В. Смирнов, А.А. Накула, 2014)

ЛОЖНОЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ У МАЛЬЧИКОВ

Причины:

- а. Опухоли, секретируют хорионический гонадотропин;
- б. Опухоли яичек (сертолиомы, лейдигомы)
- в. Тестотоксикоз;
- г. Стероидсекретующие опухоли надпочечников;
- д. Врожденная гиперплазия коры надпочечников (дефицит 21-гидроксилазы и 11 α -гидроксилазы)
- е. Внегонадная избыточная секреция эстрогенов (повышенная активность ароматазы).

У мальчиков наблюдается клиническая картина по типу изосексуального полового развития: увеличивается мышечная масса, скорость роста, появляется вторичное оволосение, эрекции, изменяется тембр голоса. Однако объем тестикул не увеличивается.

Диагностические критерии (Приказ МЗ Украины №254 от 27.06.2004 г.):

Клинические:

- Появление вторичных половых признаков ранее 9 лет (по изосексуальным или гетеросексуальным типу)
- При гормонопродуцирующей опухолью яичка - пальпаторное увеличение 1 или 2 яичек;
- Клинику гормонопродуцирующей опухоли надпочечников и ВГКН.

Параклинические

- Гормональная диагностика:
- При ППР за изосексуальным типом - уровень тестостерона в крови, что значительно превышает норму;
- При ППР за гетеросексуальным типом - повышенный уровень эстрадиола в крови
- Низкий уровень ФСГ, ЛГ;
- Отсутствие повышения ФСГ, ЛГ в ответ на введение люлиберина;
- При стероидпродуцирующей опухоли яичка - по данным УЗИ увеличение 1 или 2 яичек;
- Визуализация опухолей, продуцирующих половые стероиды и ХГ (в надпочечниках, печени и т.д.).

Лечение (Приказ МЗ Украины № 254 от 27.06.2004 г.):

Лечение у девочек

- Оперативное лечение опухолей яичников, надпочечников;
- Фолликулярные кисты яичников обычно не требуют лечения (кроме случаев, когда кисты имеют очень большие размеры - их удаляют)
- В случае отсутствия опухолевого процесса - назначают препараты, влияющие на периферический метаболизм стероидов: андрокур (ципротерона ацетат) - 25 - 100 мг / сут.
- Продолжительность медикаментозного лечения - до начала пубертатного возраста (до 9 лет - у девочек и 10 лет - у мальчиков).

Контроль эффективности лечения - по уровню эстрадиола (или тестостерона): на этапе подбора дозы - 1 раз в 3 мес (первые 6 мес.), в дальнейшем - 1 раз в 6 мес.

Лечение у мальчиков :

- Оперативное лечение опухолей яичек, надпочечников;
- В случае отсутствия опухолевого процесса - назначают препараты, влияющие на периферический метаболизм стероидов: андрокур

(ципротерона ацетат) - 25 - 100 мг / сут.

- Продолжительность лечения - до завершения полового созревания.

Контроль эффективности лечения - по уровню эстардиолу (или тестостерона): на этапе подбора дозы - 1 раз в 3 мес (первые 6 мес.), В дальнейшем - 1 раз в 6 мес.

Хирургические методы лечения применяют у детей с ППР, развивающимся на фоне гормонально активных опухолей надпочечников, яичников, объемных образований ЦНС, однако у части больных удаление новообразований не приводит к регрессу ППР. Гипоталамическую гамартому удаляют только по строгим нейрохирургическим показаниям. При наличии очаговой и общемозговой симптоматики проводится соответствующее виду опухоли оперативное вмешательство или лучевая терапия. Необходимо помнить, что лучевое воздействие или хирургическое вмешательство на область дна 3-го желудочка может провоцировать ППР. По этой причине такие дети должны постоянно наблюдаться у эндокринолога. В случаях, когда ведущим клиническим проявлением заболевания являются только симптомы ППР, возможно проведение только консервативного лечения. (В.В. Смирнов, А.А. Накула, 2014)

НЕПОЛНОЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ

(Приказ МЗ Украины №254 от 27.06.2004 г.)

1. Изолированное телархе

Определение: увеличение молочных желез у девочек раньше 7 лет без других признаков ППР;

2. Изолированное адренархе (пубархе)

Определение: раннее появление только вторичного полового оволосения у девочек раньше 8 лет, у мальчиков - раньше 9 лет, без других признаков ППР

Преждевременное изолированное телархе (ПТ) — увеличение молочных желез у девочек — является наиболее часто встречаемым доброкачественным вариантом ППР. В большинстве случаев наблюдается в возрасте 6–24 месяцев у девочек, находящихся на грудном вскармливании, у маловесных и недоношенных. Реже обнаруживаются после достижения 3-летнего возраста.

Причиной увеличения молочных желез считается высокий уровень гонадотропных гормонов (особенно ФСГ). Пиковая концентрация ФСГ после рождения сохраняется до 6 месяцев и затем медленно начинает снижаться к 2–3 годам. В дошкольном возрасте у таких пациенток в яичниках выявляются фолликулы, достигающие размеров как у взрослых женщин. Некоторые авторы

это связывают с дисфункцией гипоталамо-гипофизарной системы. ФСГ активирует фермент ароматазу, что приводит к усиленной выработке эстрогенов из тестостерона в гранулезной ткани фолликула. Другими причинами изолированного телархе могут быть периодические выбросы эстрогенов либо повышенная чувствительность рецепторного аппарата молочных желез к эстрогенам.

Увеличенные молочные железы пальпируются с одной или двух сторон. У части девочек отмечается умеренная эстрогенизация вульвы. Другие вторичные половые признаки отсутствуют.

При изолированном телархе скорость роста не нарушается (5–6 см в год), костный возраст соответствует хронологическому. Чаще всего процесс регрессирует самостоятельно и не требует медикаментозного вмешательства, но в то же время появившееся телархе может быть первым признаком истинного или ложного ППР, поэтому всех девочек с телархе необходимо повторно обследовать (не реже 2 раз в год).

Если телархе сочетается с ускорением костного возраста, но при этом нет никаких других признаков преждевременного полового развития, это состояние оценивается как промежуточная форма ППР и требует более тщательного наблюдения (ежеквартально) с контролем УЗИ яичников, костного возраста.

Преждевременное адренархе (ПА) — это появление изолированного оволосения на лобке и/или подмышками у девочек до 8 лет, а у мальчиков до 9 лет. Чаще встречается у девочек в возрасте 6–8 лет. ПА может быть вариантом нормы, учитывая, что созревание сетчатой зоны коры надпочечников начинается с 6 лет. В то время как секреция гонадолиберина, ответственных за начало пубертата, запускается позже. Причиной пубертатного оволосения является увеличение выработки надпочечниками дегидроэпиандростерона (ДГЭА) и его ДГЭА-С, а также дельта-4-андростендиона — предшественников тестостерона, которые стимулируют лобковое и подмышечное оволосение. У девочек ПА может быть связано с избыточной периферической конверсией тестостерона в дигидротестостерон (повышенная активность ароматазы). При отсутствии других признаков андрогенизации организма — ускорение роста, созревания скелета, допубертатных размеров матки и яичников, а у мальчиков тестикул, нормальных показателей тестостерона и умеренно увеличенных ДГЭА-С, прогноз благоприятный и половое развитие не отклоняется от нормы.

Однако у некоторых детей ПА может быть спровоцировано избыточной продукцией АКТГ (гидроцефалия, менингиты и др.). Появляется все больше доказательств связи ПА с неклассическими формами врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) и, в частности, дефицита активности фермента

21-гидроксилазы и реже 3 β -гидроксистероиддегидрогеназы.

При наличии вирилизующего заболевания появляются клинические признаки андрогенизации: у девочек — гипертрофия клитора, высокая задняя спайка промежности, гирсутизм, развитие мышечной системы; у мальчиков — изменение голоса, увеличение полового члена, активация сальных и потовых желез. У таких детей наблюдается ускорение роста и костного возраста. (В. В. Смирнов, А. А. Накула, 2014)

Лечение:

Телархе и адренархе не требуют гормональной терапии. Рекомендованы повторные осмотры 12-24 мес с периодичностью от 4 до 8 месяцев. Ребенку нужно оказать моральную поддержку, как и его родителям. Нужно донести матери и отцу мысль, что развитие их дочери – вариант нормы, что такое состояние не несет угрозы для здоровья.

МАТЕРИАЛЫ МЕТОДИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОСНОВНОГО ЭТАПА ЗАНЯТИЯ

Профессиональный алгоритм выполнения курации больного (ориентировочная карта) для формирования практических навыков и умений

	Задание	Последовательность выполнения	Замечания, предупреждения относительно самоконтроля
	Провести объективное обследование больного с заболеваниями гипоталамо-гипофизарной системы.	1. Провести сбор жалоб, анамнеза заболевания. 2. Ретельно собрать анамнез жизни пациента. 3. Провести осмотр больного. 4. Дослідити состояние подкожно-жирового слоя, оценить антропометрические данные,	Обратить внимание на особенности течения заболевания, фон, на котором оно возникло по возрасту, сопутствующие болезни и тому подобное. Установить наличие факторов риска, которые способствовали возникновению заболевания. Оценить общее состояние больного, положения в постели, цвет и влажность кожи и слизистых оболочек, толщину подкожных жировых слоев и равномерность

		половое развитие ребенка.	распределения жира, наличие сыпи на коже.
		5.Провести аускультацию сердца и магистральных сосудов 6.Дослідити систему органов дыхания (перкуссия, бронхофония). 7.Провести аускультацию легких. 8.Дослідити систему органов пищеварения. Обратит внимание на наличие проявлений заболевания со стороны нервной, сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения.	Обратит внимание на наличие проявлений заболевания со стороны нервной, сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения.
	Сформулировать предварительный диагноз	1.Сформулировать предварительный диагноз. 2.Обосновать все составляющие предварительного диагноза на основании данных жалоб, анамнеза болезни и жизни, объективного обследования	Основываясь на классификации заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы у детей сформулировать предварительный диагноз и обосновать каждую его составляющую.
	Оценить показатели дополнительных лабораторных исследований	1.Оценить данные общего анализа крови, определить костный возраст, индекс массы тела, индексы маскулинизации и феминизации 2.Интерпретировать данные исследований стеральной пункции.	Обратит внимание на наличие изменений антропометрических данных, данных гармоничности физического и полового развития Обратит внимание на наличие, отставаний-ныя полового развития, Кистна возраста от возрастных нормативов, данные липидограммы, содержания холестерина, биохимические показатели.
	Интерпретировать данные дополнительных и инструментальных исследований.	Интерпретировать данные Рb-графии органов турецкого седла, ЭКГ, РЭГ, данных ультразвукового исследования.	Обратит особое внимание на признаки изменений в форме турецкого седла, данных рентгенографии черепа и удлинённых трубчатых костей, наличие дополнительных

			образований в зоне турецкого седла, данных относительной плотности мочи и т.д., изменения со стороны ЭКГ,
.	Провести дифференциальную диагностику	<p>1. Последовательно найти общие черты в жалобах, данных анамнеза болезни и жизни, объективном статусе, данных лабораторных и инструментальных методов исследования больного и при схожей нозологии.</p> <p>2. Найти различия между жалобами, данными анамнеза болезни и жизни, объективными симптомами, данным лабораторных и инструментальных методов исследования больного и при схожей нозологии.</p> <p>3. На основании выявленных различностей исключить подобную боль-робу из списка вероятных диагнозов.</p> <p>4. Провести дифференциальную диагностику с выше указанным алгоритмом со всеми нозологиями, которые имеют сходную клиническую картину с пациентом, в том числе с проявлениями заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы.</p>	Особое внимание надо уделить проведению дифференциальной диагностики с экзогенно-конституциональным ожирением, сахарным диабетом, наследственными синдромами, сопровождающиеся задержкой роста.
	Сформулировать окончательный клинический диагноз	<p>1. Сформулировать окончательный клинический диагноз.</p> <p>2. На основании предварительного диагноза, анализа данных дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования, проведенного дифференциального диагноза обосновать</p> <p>3. Все элементы окончательного клинического диагноза.</p>	Основываясь на современной классификации ожирения, несахарного диабета, нарушений роста, нарушений полового развития, сформулировать предварительный диагноз.
.	Назначить лечение пациенту	<p>Назначить немедикаментозное лечение.</p> <p>2. Назначить медикаментозное</p>	Четко указать режим и детализировать диету соответственно заболеванию.

		лечение	Учитывая возраст, тяжесть состояния пациента, стадии заболевания, наличие осложнений сопутствующей патологии назначить современное медикаментозное лечение в соответствии со стандартами терапии ожирения, несахарного диабета, гипоталамического синдрома пубертатного периода у детей, нарушений роста, нарушений полового развития.
--	--	---------	--

Вопросы для контроля уровня знаний:

1. Гормоны гипоталамуса и гипофиза, механизм их действия.
2. Синдромы нарушений роста (по методу сигмальных отклонений).
3. Диагностика задержки и ускорения роста.
4. Понятие «костного возраста и его определение.
5. Причины возникновения и клинические проявления гипофизарного нанизма.
6. Дифференциальная диагностика гипофизарного нанизма.
7. Какие функциональные тесты применяют для определения резервов соматотропной функции гипофиза?
8. Принципы лечения гипофизарного нанизма?
9. Причины возникновения, клинические и лабораторные критерии диагностики гигантизма и акромегалии.
10. Назовите симптомы, характерные для прогрессирования роста аденомы гипофиза.
11. Гигантизм у детей. Принципы лечения.
12. Причины возникновения и клинические проявления пубертатного диспитуитаризма.
13. Какие клинические синдромы проявляются при адипозогенитальной дистрофии?
14. Классификация ожирения. Степени ожирения.
15. Клинические проявления экзогенно-конституционального и

гипоталамического ожирения.

16. Принципы терапии различных клинических форм ожирения у детей.
17. Причины развития и клинические проявления несахарного диабета у детей.
18. Лабораторно-инструментальные критерии диагностики несахарного диабета у детей. Функциональные пробы.
19. Лечение несахарного диабета у детей.
20. Гормоны половых желез гипоталамо-гипофизарной системы, механизм действия, регуляция секреции, принцип обратной связи.
21. Понятие генетический и гонадный пол. Паспортный пол.
22. Дать определение интерсексуализма.
23. Физиология полового формирования (формирование гонад, внутренних и наружных гениталий, вторичных половых признаков).
24. Критерии полового развития девочек.
25. Критерии полового развития мальчиков.
26. Факторы, нарушающие процессы полового формирования.
27. Патогенез врожденных пороков развития полового аппарата.
28. Классификация врожденных пороков развития полового аппарата.
29. Диагностика нарушений полового формирования.
30. Чистая агенезия и дисгенезия гонад. Диагностика, лечение.
31. Синдром Шерешевского-Тернера. Причины возникновения, клиника. диагностика, лечение.
32. Дисгенезия яичников и тестикулов. Причины возникновения. Диагностика, лечение.
33. Синдром неполной маскулинизации. Этиология. Клинические формы. Лечение.
34. Синдром тестикулярной феминизации. Этиология, клинические формы, диагностика, лечение.
35. Синдром Клайнфельтера. Этиология, клиника, диагностика, лечение.
36. Общие принципы лечения интерсексуализма.
37. Организация диспансерного наблюдения за детьми с патологией полового формирования.

Тестовые вопросы:

1. Клиническими признаками несахарного диабета могут быть все, кроме
 - A. сухость кожи и слизистых оболочек
 - B. жажда
 - C. полиурия;
 - D. дизурия
 - E. снижение аппетита.

2. Наиболее достоверным признаком несахарного диабета будет:
- А. гипотоническая полиурия;
 - В. снижение осмолярности плазмы крови
 - С. снижение уровня кортизола в крови
 - Д. повышение уровня альдостерона в крови
 - Е. повышение содержания глюкозы в моче.
3. Клиническими признаками несахарного диабета могут быть все, кроме
- А. жажда
 - В. дизурия
 - С. полиурия;
 - Д. сухость кожи и слизистых оболочек
 - Е. снижение аппетита.
4. В регуляции секреции АДГ главным фактором является:
- А. уровень мочевины крови
 - В. уровень глюкозы крови
 - С. содержание электролитов крови
 - Д. уровень рН крови
 - Е. осмолярность плазмы.
5. Оптимальным средством введения препаратов АДГ являются:
- А. Интраназальный;
 - В. Пероральный;
 - С. Внутривенный;
 - Д. Внутримышечный;
 - Е. Ректальный.
6. Типичными признаками синдрома Лоуренса-Муна-Барде-Бидля есть все, кроме:
- А. Катаракта;
 - В. Пигментная ретинопатия;
 - С. Равномерное ожирение;
 - Д. Олигофрения;
 - Е. Полисиндактилия, врожденная аномалия скелета.
7. Для какого эндокринного заболевания не характерно увеличение веса тела?
- А. Синдром Иценко-Кушинга.
 - В. Гипотиреоз.
 - С. Гипогонадизм.

D. Гиперинсулинизм.

E. Гипертиреоз.

8. На третьем году жизни рост ребенка в среднем увеличивается на:

A. 8 см;

B. 3 см;

C. 15-20 см;

D. 1 см;

E. 10-15 см.

9. В периоде полового созревания в организме происходят следующие основные изменения:

A. Подавление гонадотропной функции гипофиза;

B. Активизация гормональной функции яичников;

C. Ритм выделения ФСГ не устанавливается;

D. Устанавливаются регулярные «пики» экскреции ЛГ;

E. Ничего из перечисленного.

10. Основные диагностические критерии синдрома Клайнфелтера:

A. Низкорослость;

B. Кариотип 47XYY;

C. Кариотип 47XXY;

D. Вторичный гипогонадизм;

E. Гипоплазия яичек.

Коды правильных ответов: 1 - D, 2-A, 3-B, 4-E, 5-A, 6-E, 7-E, 8-A, 9-B, 10-C.

Ситуационные задачи

Задача 1

Ребенок Ц., 14 лет, жалуется на быстрое увеличение массы тела за последние 3 года, повышение аппетита, жажду, быструю утомляемость. Установлен диагноз ожирение II степени, конституционно - алиментарного генеза. Во время диетического лечения необходимо:

1. Какие принципы диетического лечения показаны ребенку.

2. Какие необходимые вспомогательные методы обследования?

Задача 2

Больной С., 12 лет. Беспокоит ожирение, слабость, сонливость, головная боль. Объективно: рост 171 см, вес 106 кг. Отложения жира преимущественно

на плечах, туловище. Кожа сухая, с багрово-мраморным рисунком. На плечах, груди, бедрах багрово-синюшные полосы растяжения. Пульс 76 / мин, арт. давление 160/102 мм рт. ст.

1. Установить предварительный диагноз.
2. Какие необходимые вспомогательные методы обследования?

Задача 3

Мальчика 15 лет беспокоит половую незрелость. Родился от первой беременности. Мать здорова, отец страдал алкоголизмом. Интеллект снижен, учится во вспомогательной школе, с программой не занимается. В росте с детства опережал сверстников. С 12ти лет начал быстро расти. О "Объективно: рост 187см, масса тела 65 кг. Евнухоидный пропорции тела. Вторичные половые признаки развиты недостаточно. Оволосение на лобке скудное, по женскому типу. Гинекомастия. Внешние половых органах сформированы по женскому типу. Недоразвитие полового члена яички размещаются в мошонке, уменьшенные в размерах, тургор уменьшению, уплотнены. Половой хроматин 20%.

1. Какой наиболее вероятный диагноз?
2. Какие исследования надо провести для уточнения диагноза?

Задача 4

Девочка 15 лет обратилась к врачу-эндокринологу с жалобами на низкий рост, отсутствие молочных желез и менструаций. О "Объективно: рост 132см, масса тела 28 кг. Шея короткая, «крыловидные складки», рост волос на шее. Эпикантус, высокое «готическое небо», углы глаз и рта опущены. Широкая бочкообразному грудная клетка, соски широко расположены, слабо пигментированные. Дыхание везикулярное. Границы сердца расширены влево, грубый систолический шум на верхушке. АТ110 / 80 мм рт.ст. Молочные железы не развиты. Оволосение в подмышечных участках и на лобке отсутствует. Размеры половой щели соответствующие возрасту 5-6 лет, клитор не увеличен, вход во влагалище воронкообразный. При ректальном обследовании матка пальпируется в виде тяжа.

1. Какой наиболее вероятный диагноз?
2. Какие исследования надо провести для уточнения диагноза?

Задача 5

У ребенка 8-ми лет постоянно наблюдается полиурия и полидипсия. Отстает в физическом развитии. Об "Объективно: состояние нарушен, в" яла, раздражительная. Масса те-ла и тургор тканей снижены. Со стороны

внутренних органов отклонений от нормы не-нет. Лаб.данные: Нв-132г / л, л-5.0 * 10х9л. Анализ мочи: удельный вес-1002, сахара никак имеет; глюкоза крови; 4.5ммоль / л. Рентгенография черепа: размеры турецкого седла в пределах нормы. Уровень АДГ в крови несколько превышает норму.

1.Какой наиболее вероятный диагноз?

2.Какие из перечисленных лабораторно-инструменталиних критериев подтверждают данный состояние?

Эталоны правильных ответов:

Задача 1.

1. Вводить белок преимущественно с пищей, бедная жирами животного происхождения
2. Липидограммы, протеинограмма, ЭКГ, электролиты, тест толерантности к глюкозе, моча по Зимницкому, ЭХО-ЭГ, РЭГ.

Задача 2.

1. Гипоталамическое ожирение III ст., ИМТ 36,3, артериальная гипертензия.
2. Методы обследования: липидограмма, протеинограмма, ЭКГ, электролиты, тест толерантности к глюкозе, моча по Зимницкому, ЭХО-ЭГ, РЭГ, суточный мониторинг А / Д.

Задача 3.

1. Синдром Клайнфельтера.
2. Исследование: Уровни тестостерона, эстрогенов, содержание в крови и экскреция с мочой гонадотропинов (ФСГ, ЛГ), определение кариотипа.

Задача 4.

1. Синдром Шершевського-Тернера.
2. Исследование: Определение полового хроматина, кариотипа, УЗИ органов малого таза; уровне эстрогенов, ФСГ и ЛГ в крови и моче, ЭКГ.

Задача 5.

1. Несахарный диабет, нефрогенная форма.
2. Исследование: Низкий удельный вес мочи (1002), отсутствие сахара в моче, нормальный уровень глюкозы в крови (4.5ммоль / л), уровень АДГ в крови превышает норму.

Оrientировочная карта для организации самостоятельной работы студентов с учебной литературой

Задание	Указания
Изучить патогенез заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы и половых органов у детей.	Выделить ключевые звенья патогенеза заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы и половых органов у детей.
Изучить клинические проявления заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы и половых органов у детей.	Установить симптомы и сгруппировать их в клинические синдромы, позволяющие поставить возможные диагнозы заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы и половых органов у детей.
Изучить диагностические критерии заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы и половых органов у детей	Составить структурную схему заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы и половых органов у детей
Изучить дополнительные методы исследования (лабораторные, инструментальные)	Составить план обследования больных с патологией гипоталамо-гипофизарной системы и половых органов у детей.
Изучить патогномоничны для заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы и половых органов у детей изменения данных дополнительных методов исследования	Перечислить основные диагностические критерии заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы и половых органов у детей по данным дополнительных методов исследования
Провести дифференциальную диагностику, установить окончательный диагноз	обосновать основные компоненты диагноза в соответствии с современной классификации, и провести дифференциальный диагноз
Назначить индивидуальное комплексное лечение заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы и половых органов у детей.	Составить лист назначений с указанием режима, диеты, медикаментозного лечения, учитывая возраст, тяжесть состояния больного, стадии заболевания, наличие осложнений и сопутствующих заболеваний.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная литература

1. Майданник, В. Г. Педиатрия : учебник [Текст] / В. Г. Майданник. – [3-е изд.]- Харьков : Фолио, 2006. - 1125 с.
2. Педиатрия : учебник / [ред. А.В. Тяжкая]. – [2-е изд.]. - Винница : Нова книга, 2010. - 1152 с.
3. Шабалов, Н. П. Детские болезни : учебник [Текст] / Н. П. Шабалов. – [6-е изд., перераб. и доп.]. - СПб. : Питер, 2015. - Т. 1. - 928 с.

Дополнительная литература:

1. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков. Учебное пособие под редакцией проф. Н.П. Шабалова. Москва, «Медпресс-информ», 2009г
2. Дедов И.И. Диагностика заболеваний щитовидной железы. / И.И.Дедов, Е.А.Трошина, П.В.Юшков, [и др.] // Атлас. Москва. Издательский дом Видар-М, 2001.
3. Дедов И.И. Половое развитие детей: норма и патология. / И.И.Дедов, Т.В.Семичева, В.А.Петеркова. Москва, 2002
4. Наказ МОЗ України від 03.02.2009 №55 Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями
5. Картелишев А. В. Ожирение у детей и подростков. Причины и современные технологии терапии и профилактики.- Бином. Лаборатория знаний, 2013.-279 с.
6. Руководство по детской эндокринологии /под ред. Чарльза Г.Д. Брука.- ГЭОТАР-Медиа, 2009.-352 с.
7. Наказ від 27.04.2006 № 254 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча ендокринологія".
8. Смирнов В.В. Несахарный диабет у детей. / В.В. Смирнов, И.С. Мавричева // Лечащий врач. – 2005. - №08, электорнный ресурс - <http://www.lvrach.ru/2005/08/4532883/>
9. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Акромегалия, М., 2009, 117 с.
10. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Эндокринология национальное руководство. / Под. ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А.,Москва, «ГЭОТАР – Медиа», 2012, 633 – 646.)
11. Дедов И. И. Гормон роста в современной клинической практике / И.И. Дедов, В. А. Петеркова, Е. В. Нагаева // Лечащий врач. – 2007. - №02. - элетронный ресурс - <http://www.lvrach.ru/2007/02/4534772/>
12. Чеботникова Т.В. Эпидемиологическое исследование особенностей прохождения стадий пубертата у детей и подростков, проживающих в

Москве / Т.В. Чеботникова, С.А. Бутрова, Е.Н. Андреева, В.Р. Кучма // Трудный пациент. – 2006. - № 2. http://www.t-patient.ru/archive/n2-2006/p/n2-2006_p_77.html.

13. . Смирнов В.В. Преждевременное половое развития : причины, диагностика, лечение.// В.В. Смирнов, А.А. Накула. // Лечащий врач. – 2014. - № 1. электронный ресурс - <http://www.lvrach.ru/2014/01/15435867/>
14. Петеркова В.А. Ожирение в детском возрасте / В.А. Петеркова, О.В. Ремизов // Ожирение и метаболизм. – 2004. - №1. – С.17-23.
15. Алимova И.Л. Диагностика, лечение и профилактика ожирения у детей (лекция) / И.Л. Алимova // Смоленский медицинский альманах. – 2016. - №3. – С. 184-191.
16. Справжній передчасний статевий розвиток [електронний ресурс] || Доступ: <http://medstudia.com/medviva/spravzhniy-peredchasniy-stateviy-rozvitok>

Тема: Заболевания щитовидной железы у детей. Классификация заболеваний щитовидной железы у детей. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение, профилактика диффузного токсического зоба, гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита, эндемического зоба у детей. Степени зоба. Неотложная помощь при тиреотоксической кризисе у детей. Прогноз.

I. Актуальность темы.

Распространенной патологией среди детей и подростков является нарушение функций щитовидной железы. Патология щитовидной железы в детском возрасте очень разнообразна. В связи с аварией на Чернобыльской АЭС проблема заболеваний щитовидной железы является одной из основных, наблюдается рост заболеваемости среди детей аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, доброкачественные и злокачественные опухоли щитовидной железы. Одно из важнейших мест занимает врожденный гипотиреоз, который встречается с частотой 1 случай на 5000 новорожденных. В 85 - 90% случаев врожденный гипотиреоз является первичным и связан с дефицитом йода или дисгенезия щитовидной железы. При этом чаще всего имеют место аплазия, гипоплазия или дистопия щитовидной железы. В 5 - 10% случаев первичный гипотиреоз обусловлен дисгормоногенезом (аутосомно - рецессивные заболевания). Врожденный гипотиреоз является вторичным или третичным (патология гипофиза и / или гипоталамуса) не больше, чем в 3 - 4% случаев. Врожденный гипотиреоз приводит к задержке психомоторного и физического развития и инвалидизации ребенка, поэтому очень важна его ранняя диагностика.

Конкретные цели:

1. Определять этиологические и патогенетические факторы диффузного токсического зоба, гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита, эндемического зоба, острого и подострого тиреоидита, диффузного нетоксичного зоба, рака щитовидной железы у детей.

2. Классифицировать и анализировать типичную клиническую картину диффузного токсического зоба, гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита, эндемического зоба, острого и подострого тиреоидита, диффузного нетоксичного зоба, рака щитовидной у детей.

3. Определять особенности врожденного гипотиреоза у новорожденных детей и ставить предварительный клинический диагноз.

4. Составлять план обследования и анализировать данные лабораторных и инструментальных обследований при типичном течении диффузного

токсичного зоба, гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита, эндемического зоба у детей.

5. Демонстрировать владение принципами лечения, реабилитации и профилактики диффузного токсического зоба, гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита, эндемического зоба, у детей.

6. Ставить диагноз и оказывать экстренную помощь при тиреотоксической кризисе у детей, гипотиреоидного коме.

7. Проводить дифференциальную диагностику диффузного токсического зоба, гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита, эндемического зоба, острого и подострого тиреоидита, диффузного нетоксичного зоба, рака щитовидной у детей и ставить предварительный диагноз.

8. Осуществлять прогноз жизни при диффузном токсическом зобе, гипотиреозе, Аутоиммунный тиреоидит, эндемическом зобе у детей.

9. Демонстрировать владение морально-деонтологическими принципами медицинского специалиста и принципами профессиональной субординации в педиатрии.

II. Учебные цели занятия:

1. Студент должен иметь представление (ознакомиться):

- О месте заболеваний щитовидной железы в структуре заболеваний эндокринной системы у детей, поширенность в различных возрастных и этнических группах;
- О статистические данные по заболеваемости, частоты осложнений, летальности, ближайшего и отдаленного прогноза больных с заболеваниями щитовидной железы;
- Об истории научному изучению и вклад отечественных ученых;

2. Студент должен знать (усвоить):

- Этиологию диффузного токсического зоба, гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита, эндемического зоба, острого и подострого тиреоидита, диффузного нетоксичного зоба, рака щитовидной у детей
- Ключевые звенья патогенеза заболеваний щитовидной железы;
- Клиническую классификацию заболеваний щитовидной железы;
- Степени зоба;
- Типичные клинические проявления гипотиреоза;
- Типичные клинические проявления диффузного токсического зоба;
- Типичные клинические проявления аутоиммунного тиреоидита;
- Типичные клинические проявления эндемического зоба у детей
- Типичные клинические проявления диффузного нетоксичного зоба;
- Лабораторную диагностику гипотиреоза, гипертиреоза,

- Лабораторную и инструментальную диагностику заболеваний щитовидной железы;
- Осложнения диффузного токсического зоба, гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита, эндемического зоба у детей
- Принципы лечения диффузного токсического зоба, врожденного гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита, диффузного нетоксичного зоба, эндемического зоба у детей

3. Студент должен овладеть:

Навыками:

- Сбор жалоб и анамнеза заболевания;
- Обследование больного с заболеваниями щитовидной железы и выявление основных симптомов и синдромов;
- Сформулировать и обосновать предварительный диагноз;
- Определение плана лабораторного и инструментального обследования больного (согласно стандартам диагностики)

Умениями:

- Интерпретировать результаты лабораторных и инструментальных исследований;
- Провести дифференциальную диагностику с острым и подострым тиреоидитом, раком щитовидной железы, диагностировать тиреотоксичный кризис и гипотиреозную кому, что требует предоставления невидкладной помощи;
- Провести дифференциальную диагностику с раком щитовидной железы;
- Предоставить рекомендации относительно режима и диеты больного с заболеваниями щитовидной железы, учитывая стадию заболевания, тяжесть состояния и сопутствующую патологию;
- Составить план лечения больного с заболеваниями щитовидной железы (согласно стандартам лечения) с учетом стадии заболевания, наличия осложнений и сопутствующей патологии;
- Предоставить невидкладную помощь в экстремальных ситуациях и неотложных состояниях.

III. Цели развития личности (воспитательные цели)

- Студент должен научиться соблюдать правила поведения, принципов врачебной этики и деонтологии у постели больного пневмонией;
- Овладеть умением устанавливать психологический контакт с пациентом и его семьей;
- Освоить чувство профессиональной ответственности за своевременность и адекватность оказания квалифицированной медицинской помощи.

Содержание темы занятия:

ДИФФУЗНЫЙ НЕТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ.

Определение: диффузное увеличение щитовидной железы без нарушения ее функции.

Критерии диагностики:

1. Клинические:

Жалобы на увеличение щитовидной железы (ЩЖ)

Пальпация ЩЖ: щитовидная железа безболезненна, мягко-эластичная, подвижная, поверхность ровная.

2. Параклинические:

а. обязательные

- Увеличение объема щитовидной железы более 97 перцентиля нормативных значений для данного пола, из расчета на площадь поверхности тела.
- УЗИ: ЩЖ увеличена равномерно, эхогенность нормальная или умеренно снижена, эхоструктура однородная или с наличием очагов фиброза (при длительной болезни).
- Гормональные исследования: нормальные показатели ТТГ, свободного Т4.
- Титры АТПО или АМФ нормальные или повышенные меньше, чем в 2-3 раза по сравнению с нормой.

Цель лечения: уменьшение и нормализация объема щитовидной железы;

Лечение эутиреоидного зоба I степени не является обязательным.

Препараты калия йодида:

- Детям до 6 лет - 100 мкг 1 раз в день, от 6 до 12 лет - 150 мкг 1 раз в день, старше 12 лет - 150-200 мкг 1 раз в день. Принимать непрерывно не менее 6 месяцев.

При отсутствии эффекта предварительного лечения препаратами калия йодида зоба II и III степеней (если на фоне лечения зоб не уменьшился или уменьшился менее чем на 50%), перейти на комбинированную терапию: калия йодид 100 мкг/сутки + L-тироксин в дозе 50- 100 мкг (прием начинать с дозы 25 мкг 1 раз в день утром, с постепенным увеличением дозы 1 раз в неделю по 25 мкг по восприятию к лечебной дозы).

Продолжительность курса лечения - от 6-ти месяцев до 2-х лет.

(Наказ МОЗ України № 55 від 03.02.2009 Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями доступ http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090203_55.html)

ЭНДЕМИЧЕСКИЙ ЗОБ

Эндемический зоб - увеличение щитовидной железы (ЩЖ), которое встречается у значительного числа людей, проживающих в географических районах с недостаточностью йода в окружающей среде.

Критерии диагностики:

1. Клинические:

Анамнез: проживание в эндемическом районе.

Пальпация ЩЖ: щитовидная железа безболезненна, мягко-эластичная, подвижная, поверхность ровная.

2. Параклинические (обязательные):

УЗИ щитовидной железы (при выявлении зоба II степени или узловых форм).

При диффузном зобе:

- Изменение эхо-плотности, как в сторону повышения, так и снижения,
- Грубая зернистость, часто с мелкими кистозным включениями.

При узловом зобе:

- Наличие объемного образования (одного или нескольких) с выраженной капсулой.

1. Эутиреоидный зоб:

Клинические проявления:

При небольшом увеличении щитовидной железы жалобы отсутствуют.

При больших размерах щитовидной железы выраженность симптомов определяется степенью увеличения щитовидной железы:

- Дискомфорт (неприятные ощущения) в области шеи.
- Чувство давления в области шеи, более выраженное при наклонах.
- Неприятные ощущения при глотании.
- Затруднение дыхания.

Гормональные исследования: нормальные уровни в крови ТТГ, вТ4.

2. Гипотиреоидный зоб:

Жалобы отсутствуют

Диагноз ставится при уровне в крови ТТГ > 2,0 мЕд / л и нормальном уровне свТ4.

Цель лечения:

- Уменьшение и нормализация объема щитовидной железы;
- Поддержание эутиреоза.

Лечение эндемического эутиреоидного зоба:

1. Препараты калия йодида:

Детям до 6 лет - 100 мкг 1 раз в день, от 6 до 12 лет - 150 мкг 1 раз в день, старше 12 лет - 150-200 мкг 1 раз в день,

При отсутствии эффекта (если на фоне лечения за 6 мес. зоб не уменьшился или уменьшился менее чем на 50%) перейти на комбинированную терапию: калия йодид 100 мкг/сутки + L-тироксин в дозе 50-100 мкг (прием начинать с дозы 25 мкг 1 раз в день утром, с постепенным увеличением дозы 1 раз в неделю по 25 мкг по восприятию к лечебной дозе).

2. При зобе II и III степеней начинать с комбинации препаратов: Калия йодид 100 мкг/сутки + L-тироксин (дозу - см. выше).

3. Одновременно с приемом L-тироксина - продукты обогащенные кальцием или препараты кальция в возрастной дозе.

Продолжительность курса лечения при использовании каждой из трех схем должна составлять от 6-ти месяцев до 2-х лет, до нормализации размеров щитовидной железы. В дальнейшем при нормализации объема щитовидной железы для профилактики рецидива зоба - постоянная йодная профилактика.

а). Лечение эндемического зоба с гипотиреозом:

L-тироксин - постоянно (см. лечение гипотиреоза).

Критерии эффективности лечения эндемического зоба с гипотиреозом:

- Достижение эутиреоза.
- Отсутствие клинических проявлений гипотиреоза.
- Оптимальный уровень ТТГ 0,4-2,0 мЕд/л с проведением его контроля через 1 месяц после начала лечения, в дальнейшем, после подобранной дозы - 1 раз в 3 мес.
- Нормальный объем щитовидной железы (контроль УЗИ 1 раз в 6 мес)

б) Показания к оперативному лечению, которое проводится в специализированных отделениях эндокринной хирургии:

- узловые формы зоба (солитарные узлы, многоузловой зоб):
- наличие признаков компрессии зобом органов шеи;
- размеры узлов более 3 см, косметический дефект или желаниа больного к операции;
- цитологические признаки рака щитовидной железы, или наличие подозрения на него (веские клинические симптомы).

Профилактика.

1. Массовая йодная профилактика в масштабе популяции - путем постоянного употребления населением йодированной пищевой соли и

пищевых продуктов, содержащих йод.

Групповая и индивидуальная йодная профилактика - прием препаратов, содержащих калия йодид в соответствующей дозе

- Дети грудного возраста получают йод с молоком матери;
- Для детей до 6 лет - калия йодида 90 мкг 1 раз в день;
- Детям 6 - 12 лет - 120 мкг калия йодида 1 раз в день;
- Старше 12 лет - 150 мкг калия йодида 1 раз в день;
- При беременности и во время кормления грудью 200 мкг калия йодида 1 раз в день.

2. Профилактика рецидива зоба после оперативного лечения по поводу узлового эндемического зоба - калия йодид 100-200 мкг 1 раз в день в течение 6 месяцев.

3. Санация очагов хронических воспалительных процес сов

(Наказ МОЗ України № 55 від 03.02.2009 Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями доступ http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090203_55.html)

ГИПОТИРЕОЗ. ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ.

Гипотиреоз - клинический синдром, вызванный длительным, стойким дефицитом гормонов щитовидной железы в организме или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне.

Классификация.

А. По уровню поражения:

1. Первичный (тиреогенный)
2. Вторичный (гипофизарный), третичный (гипоталамический):
 - a. пангипопитуитаризм
 - b. Изолированный дефицит ТТГ
 - c. Аномалии гипоталамо-гипофизарной области
3. Тканевый (транспортный, периферический) - резистентность к гормонам щитовидной железы; гипотиреоз при нефротическом синдроме.

Б. 1. Врожденный:

- a. аномалии развития щитовидной железы дисгенезия (агенезия, гипоплазия, дистопия, эктопия)
- b. врожденные энзимопатии, сопровождающиеся нарушением биосинтеза тиреоидных гормонов; дефект рецепторов к ТТГ;
- c. врожденный пангипопитуитаризм;
- d. преходящий;
 - Ятрогенный;
 - Вызванный материнскими тиреоблокирующими антителами;

- Идиопатический.

1. Приобретенный:

- Тиреоидиты (аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоидная фаза, подострый вирусный),

- Ятрогенный (тиреостатическая терапия радиоактивным йодом, тиреостатики, операции на щитовидной железе)

- Эндемический зоб

В. По течению:

1. Транзиторный

2. Субклинический (минимальная тиреоидная недостаточность)

3. Манифестный

Г. По состоянию компенсации:

1. Компенсированный

2. Декомпенсированный

Д. Осложнения: тиреогенный нанизм, энцефалопатия, кретинизм, полиневропатия, миопатия, гипотиреоидная кома, нарушение полового развития (задержка или преждевременное половое созревание) и тому подобное.

Критерии диагностики:

1. Клинические:

В неонатальном периоде:

- Большая масса тела новорожденного ребенка (более 3500 г)
- Длительная желтуха
- Бледная, сухая кожа
- Плотные отеки на тыльных поверхностях кисти, стоп, в надключичных ямках
- Отечность лица
- Полуоткрытый рот, увеличенные в размерах язык и губы
- Грубый, низкого тембра голос при плаче
- Признаки незрелости новорожденного при доношенной беременности
- Поздно отпадает пупив канатик, пупочная ранка заживает медленно
- Слабый сосательный рефлекс
- Замедленность движений, рефлексов
- Поздно отходит меконий

У детей старше 3 месяцев:

- Задержка психомоторного развития
- Поздно закрываются роднички
- Метеоризм, запоры,
- Сухость, бледность кожи

- Ломкие, сухие волосы
- Холодные кисти, ступни
- Широкая переносица
- Позднее прорезывание и замена зубов
- Мышцы: гипотония, гипертрофия, возможны судороги
- Задержка роста (тиреогенный нанизм)

У подростков:

- Снижение интеллекта различной степени
- Задержка роста (тиреогенный нанизм)
- Задержка или опережение полового развития
- Сухость, бледность кожи
- Ломкие, сухие волосы
- Отеки лица, конечностей, языка
- Брадикардия

2. Параклинические исследования:

Обязательные

- Общий анализ крови: анемия, иногда ускорение СОЭ
- Увеличение уровня в крови холестерина, b-липопротеидов
- ЭКГ: синусовая брадикардия (в первые месяцы жизни пульс может быть нормальной частоты), снижение вольтажа зубцов, замедление проводимости, удлинение систолы
- Визуализация щитовидной железы при ее увеличении - УЗИ.
- Гормональная диагностика (должна проводиться высокочувствительными наборами):
- При субклиническом гипотиреозе: повышение тиреотропного гормона (ТТГ) (выше 2,5 мЕд / л, но не выше 10 мЕд / л) при нормальном уровне свТ4 и отсутствии клинической симптоматики.
- При манифестной гипотиреозе - повышение ТТГ выше 10 мЕд / л и снижение вТ4;
- При вторичном гипотиреозе уровень ТТГ в пределах нормы или снижен, вТ4 снижен.
- При необходимости дифференциальной диагностики первичного и вторичного гипотиреоза - проба с тиролиберином: исследуют уровень ТТГ перед и через 30 минут после введения препарата. При первичном гипотиреозе - ТТГ возрастает до 25 мМЕ / л, при вторичном - остается на прежнем уровне.

Дополнительные

- Рентген кистей рук: задержка "костного" возраста, эпифизарный дизгенез
- Для диагностики АИТ как причины гипотиреоза: титр антител к тиропероксидазы тиреоцитов (АТПО) или к микросомальной фракции (АМФ) - выше верхней границы нормы в 2-3 раза.
- Анализ крови на токсоплазмоз

Диагностика врожденного гипотиреоза:

1 этап. Забор крови (ТТГ скрининг) у доношенных проводят на 4-5 день отпосле рождения, у недоношенных - на 7-14 день:

ТТГ <20 мЕд / л - вариант нормы

При ТТГ > 20 мЕд / л проводят повторное исследование из того же образца крови.

а. Если ТТГ > 50 мЕд / л - вероятный гипотиреоз,

б. если ТТГ > 100 мЕд / л - гипотиреоз, требует лечения.

При ТТГ 20-50 мЕд / л - повторное исследование из того же образца крови, при сохранении высокого ТТГ - исследование ТТГ и Т4 в сыворотке крови.

а. При ТТГ > 100 мЕд / л и Т4 <120 нмоль/л - срочно назначаются тиреоидные препараты.

б. При ТТГ 20-50 мЕд / л и Т4 > 120 нмоль/л - лечение не назначается, повторное исследование ТТГ и Т4 - через 7 и 30 дней. В случае нарастания уровня ТТГ - назначается заместительная терапия.

При ТТГ 50-100 мЕд / л – высокая вероятность наличия врожденного гипотиреоза. Проводят повторное исследование ТТГ и Т4 с того же образца крови и в сыворотке крови, взятой у ребенка амбулаторно. Сразу, не дожидаясь результатов, назначают лечение тиреоидными препаратами.

а. В случае, если показатели ТТГ и Т4 оказались нормальными - лечение прекращают.

б. Если ТТГ превышал норму - лечение продолжают под регулярным наблюдением педиатра-эндокринолога.

При ТТГ > 100 мЕд / л - срочно сообщают в поликлинику по месту проживания ребенка. Проводят повторный забор крови для исследования ТТГ и Т4 в сыворотке крови. Сразу (не дожидаясь результатов) назначают лечение тиреоидными препаратами.

а. В случае, если показатели ТТГ и Т4 оказались нормальными - лечение прекращают.

б. Если ТТГ превышает норму - лечение продолжают под регулярным наблюдением педиатра-эндокринолога.

Контрольные заборы крови (ТТГ, Т4, Т3) - через 2 недели и 1,5 мес. от начала заместительной терапии. Ориентироваться у детей до 1 года следует на уровень Т4. Адекватной считается доза L-тироксина, при которой уровень Т4 или свТ4 является нормальным при нормальных показателях ТТГ.

Лечение

Проводится пожизненно.

а. Заместительная терапия препаратами тиреоидных гормонов (L-тироксин, трийодтиронин) назначается независимо от уровня поражения и причины, вызвавшей синдром гипотиреоза.

- Назначается сразу полная заместительная доза.
- Контроль ТТГ (при первичном гипотиреозе) или вТ4 (при вторичном гипотиреозе) проводится: на этапе подбора дозы - 1 раз в 1 мес., В дальнейшем, при достижении компенсации (ТТГ 0,5-2,0 мЕд / л) - 1 раз на 6 мес.

возраст	суточная доза, мкг/кг
недоношенные	8 – 10
0-3 мес.	10 – 15
3-6 мес.	8 – 10
6-12 мес.	6 – 8
1-3 года	4 – 6
3-10 лет	3 – 4
10-15 лет	2 – 4
> 15 лет	2 – 3

Симптоматическое лечение анемии, энцефалопатии, полинейропатии и т.д.

Показания к госпитализации: тяжелая декомпенсация болезни

Критерии эффективности лечения:

- Отсутствие клинических признаков болезни
- Нормальные темпы роста и полового созревания
- ТТГ 0,4-2,0 мЕд / мл.

ТИРЕОТОКСИКОЗ

Тиреотоксикоз - это синдром, обусловленный длительным повышением содержания Т4 и Т3 в крови и тканях с характерными клиническими проявлениями.

Гипертиреоз - повышение секреции тиреоидных гормонов щитовидной железой.

Причины синдрома тиреотоксикоза:

1. Тиреотоксикоз, обусловленный повышенной продукцией тиреоидных гормонов щитовидной железой:

а. ТТГ- независимый

- Диффузный токсический зоб (ДТЗ)
- Тиреотоксическая аденома
- Многие (узловой) токсический зоб
- Йод-индуцированный тиреотоксикоз (йод-Базедов)
- Высоко дифференцированный рак щитовидной железы
- Гестационный тиреотоксикоз
- Хорион карцинома, кистозный занес
- Аутосомно-доминантный НЕ иммуногенной тиреотоксикоз

б. ТТГ- зависимый

- Тиреотропинома
- Синдром неадекватной секреции ттг (резистентность тиреотрофив к тиреоидных гормонов)

2. Тиреотоксикоз, не связанный с повышенной продукцией тиреоидных гормонов:

- Тиреотоксическая фаза аутоиммунного (аит), подострого вирусного и послеродового тиреоидитов.
- Артифициальный
- Индуцированный приемом амиодарона
- Ятрогенный

3. Тиреотоксикоз, который обусловлен продукцией тиреоидных гормонов вне щитовидной железой.

- Struma ovarii
- Функционально активные метастазы рака щитовидной железы

Синдром тиреотоксикоза у подростков более чем в 90% случаев обусловлен диффузным токсическим зобом (ДТЗ).

ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ

Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса, болезнь Базедова) - аутоиммунное заболевание, характеризующееся стойкой повышенной секрецией тиреоидных гормонов, обычно диффузным увеличением щитовидной железы (ЩЖ), в 50-70% случаев сопровождается эндокринной офтальмопатией.

Критерии диагностики

1. Клинические

Органы и системы	симптомы поражения
Щитовидная железа	Как правило, диффузно увеличена за счет обеих долей и перешейка, безболезненная, подвижная, эластичной консистенции. Отсутствие увеличения щитовидной железы само по себе диагноз болезни ДТС не исключает.
Кожа и ее придатки	Аускультативно над железой прослушивается сосудистый шум.
Сердечно-сосудистая система	Бархатистая, теплая, гладкая, влажная. Диффузная потливость. Ломкость ногтей, выпадение волос
Система пищеварения	Тахикардия, усиленный верхушечный толчок, акцентированные тоны сердца, постоянная, реже пароксизмальная синусовая тахикардия, экстрасистолия, пароксизмальная, реже постоянная мерцательная аритмия, преимущественно систолическая артериальная гипертензия, увеличение пульсового давления более 60 мм рт.ст., миокардиодистрофия, сердечная недостаточность ("тиреотоксическое сердце ")
Нервная система	Неустойчивый стул, со склонностью к поносам, относительно редко боли в животе. Усиленная перистальтика, тиреотоксический гепатоз.
Мышечная система	Повышенная возбудимость, раздражительность, плаксивость, суетливость, нарушение концентрации внимания, снижение школьной успеваемости, нарушения сна.
Ускорение обмена веществ	Симптом Мари (тремор пальцев вытянутых рук), тремор всего тела ("симптом телеграфного столба"), гиперрефлексия, трудности в выполнении точных движений
Глаза	Мышечная слабость, быстрая утомляемость, атрофия, миастения, периодический паралич. Проксимальная тиреотоксическая миопатия.
Другие эндокринные органы	Непереносимость жары, потеря веса, повышенный аппетит, жажда, • Ускорение роста, дифференцировки скелета. Гиперкальциемия, гиперкальциурия
Половая система	Глазные симптомы развиваются в результате нарушения вегетативной иннервации глаза. Глазные щели сильно расширены, экзофтальм, испуганный или настороженный взгляд, нечеткость зрения, двоение.

Заболевания, сопутствующие ДТЗ	Глазные симптомы тиреотоксикоза принципиально отличать от самостоятельного заболевания эндокринной офтальмопатии (ЭОП)
--------------------------------	--

Глазные симптомы

симптом Грефе	Отставание верхнего века от радужки при взгляде вверх
симптом Кохера	Отставание верхнего века от радужки при взгляде вниз
симптом Мебиуса	Утрата способности фиксировать взгляд на близком расстоянии
симптом Штельвага	Редкое моргание
симптом Дельримпля	Широко раскрытые глазные щели
симптом Крауса	Блеск глаз

Степени тяжести тиреотоксикоза

субклинический	Отсутствие клинических проявлений тиреотоксикоза. Снижен или подавленный уровень ТТГ при нормальных уровнях Т3 и Т4.
манифестный	Явная клиническая симптоматика. Снижение уровня ТТГ в сочетании с повышением уровня Т4 и / или Т3.
осложненный	Осложнения (мерцательная аритмия, сердечная недостаточность, тирогенная относительная недостаточность надпочечников, дистрофические изменения паренхиматозных органов, психоз, резкий дефицит массы тела)

Транзиторный неонатальный тиреотоксикоз может возникать у детей, матери которых во время беременности страдали ДТЗ. Возникает обычно на первой неделе жизни и продолжается не более 2-3 месяцев. Признаками неонатального тиреотоксикоза является тахикардия более 200 в 1 мин., Повышенная активность, потливость, внутриутробная задержка развития, малая масса тела при рождении, пидвищений аппетит, при котором ребенок плохо набирает вес, опережение костного возраста, иногда - зоб, экзофтальм, гидроцефалия, преждевременный краниостеноз, повышенная заболеваемость. Диагноз подтверждается наличием у матери ДТЗ во время беременности, повышенными уровнями в крови общего и / или свободного Т4, общего Т3, пониженным содержанием в крови ТТГ, а также тиреостимуляционных антител к рецептору ТТГ (при возможности их исследования).

Параклинические:

а. обязательные

- Снижение в крови уровня ТТГ, повышение вТ4 и / или вТ3 (при субклиническом тиреотоксикозе - нормальные уровни вТ4 и вТ3).
- УЗИ: диффузное увеличение щитовидной железы (не является обязательным критерием диагноза), при цветном доплеровском картировании - усиление кровотока по всей щитовидной железе.
- Тест толерантности к углеводам - может быть диабетодна сахарная кривая, или нарушение толерантности к углеводам или сахарный диабет.

б. дополнительные

- Повышенные стимулирующие антитела к рецептору ТТГ (ТSAb), исследование которых проводят по возможности лаборатории.
- Повышенный титр АТПО или АМФ (не является обязательным критерием диагноза)
- В случае подозрения на недостаточность надпочечников - исследование уровня свободного кортизола в крови (утром) или в суточной моче, содержание электролитов в крови (К, Na)
- В случае ЭОП - признаки утолщения ретробульбарных мышц по данным УЗИ, КТ, МРТ орбит

Лечение

1. Тиреостатические препараты - тионамиды: (мерказолил, тиамазол, метизол, тирозол и т.д.).

- Начальная доза - 0,3-0,5 мг / кг / сутки - в зависимости от тяжести тиреотоксикоза. Доза разделяется на 2-3 приема. При клиническом улучшении состояния (нормальный пульс, отсутствие клинических проявлений тиреотоксикоза) - в среднем через 14 - 21 день - в дальнейшем каждые 10-16 дней дозу снижают на 2,5-5 мг в поддерживающей.

- Средняя поддерживающая доза - 2,5-7,5 мг / сут (примерно 50% от начальной) - 1 раз в день.

- На фоне приема препаратов тиамазола могут возникать побочные эффекты: аллергические реакции в виде кожной сыпи с зудом; тошнота; изменения крови: лейкопения вплоть до агранулоцитоза, симптомами которого являются лихорадка, боли в горле, понос, тромбоцитопения.

В случае возникновения синдрома тиреотоксикоза вследствие деструкции тиреоцитов (тиреотоксическая фаза АИТ или подострый тиреоидит) тиреостатические препараты не назначаются. Проводится симптоматическое лечение (бета -адреноблокаторы, седативные препараты)

- В случае аллергии на препараты тиамазола или их побочных эффектах - препараты лития карбоната в дозе 30-50 мг / кг / сут

2. Бета-адреноблокаторы (анаприлин, пропранолол) - первые 4 недели, одновременно с тиреостатиками - 1-2 мг / кг / сут в 3-4 приема. При нормализации пульса - постепенное снижение дозы до полной отмены препарата (резкое прекращение приема препарата может вызвать "синдром отмены", с ухудшением состояния).

3. При достижении эутиреоза (в среднем через 6-8 недель от начала лечения) комбинированная терапия: тионамиды (мерказолил и т.д.) 5-10 мг / сут и L-тироксин 25-50 мкг / сут.

4. Глюкокортикостероиды:

- При тяжелом течении тиреотоксикоза, сочетании с эндокринной офтальмопатией

- При признаках острой недостаточности надпочечников (ОНН)

- При плохих показателях анализа крови (лейкопения, тромбоцитопения)

- В случае присоединения сопутствующей патологии, на фоне стресса - для предотвращения острой недостаточности надпочечников

- Назначается преднизолон коротким курсом в средней дозе 0,2-0,3 мг / кг / сут в 2-3 приема, с постепенным снижением через 7-10 дней на 2,5-5 мг каждые 5-7 дней до полной отмены.

5. Дополнительные методы лечения

- Санация очагов инфекции.

- Седативные препараты.

- Витамины.

- Гепатопротекторы

Продолжительность лечения: 2-4 года

Показания к хирургическому лечению:

Тяжелые осложнения медикаментозного лечения.

- Нежелание или невозможность соблюдать режим медикаментозного лечения.
- Неэффективность консервативной терапии:
 - Лечение в течение 2-3 лет не позволяет устранить тиреотоксикоз;
 - рецидивы тиреотоксикоза на фоне длительного лечения тионамидами;
 - зоб не уменьшается или продолжает увеличиваться на фоне медикаментозного лечения.
- Тяжелое течение ДТЗ у девочки-подростка до 18 лет
- Токсическая аденома ЩЖ

Предоперационная подготовка:

- Продолжают лечение тионамиды и бета-адренорецепторов, добиваясь устойчивого эутиреоза;
- При невозможности достичь устойчивой компенсации дополнительно назначают глюкокортикоиды (преднизолон - 1 мг / кг в сутки внутрь в 3 приема), за 10-14 дней до операции возможно дополнительное назначение йодидов, например, раствор Люголя по 5 капель 2 раза в сутки.
- Во время операции и в послеоперационный период - создание глюкокортикоидного фона: гидрокортизон парентерально:
- Накануне операции: в 21.00-23.00 - 50 мг в / м
- В день операции: в 6.00 - 50 мг в / м, в 9.00 (на операционном столе) - 100 мг - детям, 150 мг - детям.
- На первом, втором, третий день после операции - 50 мг 1 раз в / м в 6.00. На третьей - четвёртой сутки снизить дозу в 2 раза (1 раз в сутки - контроль уровня в крови К, Na, а также ЭКГ).

ТИРЕОТОКСИЧЕСКИЙ КРИЗ

Является осложнением ДТС. Может развиваться на фоне стресса, интеркуррентного заболевания, физического напряжения, чаще всего - после струмэктомии, если операция проводится без достижения компенсации заболевания.

Клиника: обострение всех симптомов тиреотоксикоза. Характерна гипертермия, рвота, обильное потоотделение, острая сердечная недостаточность, двигательное беспокойство или адинамия, резкое нарушение поведения (к психоза), галлюцинации, меняются заторможенностью, потерей сознания, а затем - комой. Больные погибают от острой сердечной недостаточности или острой надпочечниковой недостаточности.

Лечение криза:

Тионамиды (мерказолил и т.д.) - 40-80 мг / сут (перорально, через назо-гастральный зонд или ректально)

Для подавления секреции тиреоидных гормонов через час после введения тионамидов вводится 1% раствор Люголя, в котором калий йод заменен на натрий йод (1 г йода, 2 г натрия йодида, 100 мл дистиллированной воды) - внутривенно капельно или в клизме, по 50-100 капель на 0,5 л 5% раствора глюкозы или изотоническом растворе хлорида натрия, далее - прием раствора внутрь по 20-25 капель 3 раза в сутки на молоке. Можно использовать вместо раствора Люголя введение 5-10 мл 10% раствора йодида натрия.

В связи с гипофункцией надпочечников и для снижения периферических эффектов тиреоидных гормонов - глюкокортикоиды (2-6 мг / кг по

преднизолону) внутривенно капельно на изотоническом растворе натрия хлорида, 5% глюкозы - до 2-3 л в сутки.

При снижении артериального давления - минералокортикоиды - флудрокортизон: детям до 1 г. - 180-300 мкг / м², 1-3 года - 70-100 мкг / м², 3-14 лет - 25-50 мкг / м²

бета-адреноблокаторы 2 мг / кг в сутки на 3-6 раз в сутки или внутривенно медленно 1 мг в мин., Снизать дозу необходимо постепенно.

Седативные препараты (диазепам 0,5-1,0 мг/кг), при выраженном психомоторном возбуждении применяют в/м аминазин (1-2 мг / кг) или дроперидол (0,5 мг/кг), или хлоралгидрат в клизмах (0,5-1 г на клизму). В тяжелых случаях нарушения может быть применен лечебный наркоз (закисно-кислородный, с оксибутиратом натрия, гексеналом, седуксеном) от 1-й до 3-х суток.

Показаны десенсибилизирующие препараты - супрастин (2% 0,5-1 мл), пипольфен (2,5% 0,5-1 мл), димедрол (1% 1-2 мл).

Чтобы устранить выраженную гипертермию, больного охлаждают вентиляторами, проветриванием палаты, приложением пузырей со льдом к рефлексогенным зонам (к голове, к ногам, к эпигастрии, подмышечных ямок), обертыванием влажными простынями. При неэффективности - амидопирин или контрикал как антагонист протеаз (20-40 тыс ЕД) внутривенно капельно в 250-500мл изотонического раствора натрия хлорида, при их отсутствии - анальгин 50% 1-2 мл внутривенно. Салицилаты применять нежелательно из-за их потенцирование действия тиреоидных гормонов.

С целью регидратации и дезинтоксикации - внутривенно или ректально вводимые глюкозо-солевые растворы (1: 1). В сутки вводится не более 2-3л, а при сердечной недостаточности - 1-1,5 л.

Сердечные гликозиды применяются при устойчивой тахикардии, не снимается применением бета-адреноблокаторов а также для профилактики побочных эффектов последних на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (например коргликон 0,06% 0,5-1,0 мл внутривенно медленно на 20 мл 40% глюкозы или в составе капельницы с гидрокортизоном, 5% глюкозой или 0,9% хлорида натрия).

Большие дозы витаминов (С и группы В, особенно В1)

Постоянная оксигенотерапия. Для улучшения микроциркуляции - раствор альбумина, плазма крови, реополиглюкин.

Для профилактики инфекции, особенно при подозрении на провокацию криза инфекцией - антибиотики широкого спектра действия в больших дозах.

Лечение тиреотоксического криза проводят до полного устранения клинических и метаболических проявлений (7-10 дней). Если в течение 24-48

часов состояние не улучшается, а также если больной находится в состоянии комы, рекомендуется плазмаферез и/или перитонеальный диализ, гемосорбция).

(Наказ МОЗ України № 55 від 03.02.2009 р. Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями доступ http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090203_55.html)

ХРОНИЧЕСКИЙ АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ

Аутоиммунный тиреоидит (болезнь Хашимото) - хроническое заболевание, в детском и подростковом возрасте отличается рядом особенностей клинической картины и течения, обусловленных недавним дебютом заболевания и поэтому минимальными морфо-функциональными изменениями щитовидной железы (ЩЖ) на начальных стадиях иммунопатологического процесса.

Классификация:

1. По функциональному состоянию щитовидной железы:

- гипотиреоз
- эутиреоз
- тиреотоксикоз

2. По размерам ЩЖ:

- Гипертрофическая форма
- Атрофическая форма

3. По клиническому течению:

- Латентный
- Клинический

4. По нозологической форме:

- АИТ как самостоятельное заболевание
- АИТ в сочетании с другими заболеваниями щитовидной железы (подострый тиреоидит, узловой зоб, ДТЗ)

Критерии диагностики

Не существует способа постановки диагноза АИТ, основанного на применении какого-либо единого диагностического критерия. Главным диагностическим принципом является применение комплексного подхода:

На первом этапе всем детям с диффузным нетоксичным зобом (ДОУ) (по клинико-пальпаторного данным), проводится УЗИ щитовидной железы, а также определение антитиреоидных антител (АТПО или АМФ)

Для уточнения функции щитовидной железы и определения фазы течения АИТ - ТТГ, свТ3, свТ4 в сыворотке крови.

По особым показаниям - морфологическая верификация с применением тонкоигольной пункционной биопсии зоба (ТПБ).

I. Гипертрофическая форма АИТ (зоб Хашимото) у детей и подростков диагностируется совокупной наличии следующих обязательных признаков:

- Увеличение объема щитовидной железы более 97 перцентили нормативных значений для данного пола, из расчета на площадь поверхности тела (определяется по номограмме)

Нормальный объем ЩЖ у детей и подростков (97-перцентиль; по данным УЗИ) [ВОЗ / МСКЙДЗ; 2001]

ППТ (м ²)	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7
девочки	3,4	4,2	5,0	5,9	6,7	7,6	8,4	9,3	10,2	11,1
мальчики	3,3	3,8	4,2	5,0	5,7	6,6	7,6	8,6	9,9	11,2

ППТ - площадь поверхности тела

Высокий титр антител к тиреоидной пероксидазе - АТПО (или к микросомальной фракции тиреоцитов - АМФ) в сыворотке крови - выше максимального порога "серой зоны" или в 2 и более раз выше верхней границы «нормы» (в соответствии с референтными значениями использованного набора реактивов).

Ультразвуковые изменения структуры щитовидной железы: диффузная гетерогенность и на фоне диффузного снижения эхогенности - размытые изо- и гиперэхогенные фокусы.

Снижение функции щитовидной железы при АИТ не является облигатным симптомом заболевания и не является его основным диагностическим критерием. Однако наличие приобретенного первичного гипотиреоза в детском и подростковом возрасте следует расценивать как результат АИТ (атрофической или гипертрофической формы).

Лечение

1. Санация очагов инфекции

2. Назначение любых препаратов и методов с целью влияния на аутоиммунный процесс не показано из-за отсутствия доказательств их эффективности на собственный аутоиммунный процесс в щитовидной железе (иммунодепрессантов, иммуномодуляторов, глюкокортикоидов, плазмафереза, препаратов тиреоидных гормонов и т.д.)

3. Терапия левотироксином показана:

- Детям, имеющим явный гипотиреоз (повышение уровня ТТГ и снижение уровня вТ4)

- Детям с субклиническим гипотиреозом (нормальные уровни свТ4 и повышенные уровни ТТГ, подтвержденные двукратным исследованием)
- Детям со значительным увеличением объема ЩЖ (более чем на 30% от верхней границы нормы) при нормальных показателях свТ4 и уровне ТТГ выше 2 мЕд / л
 - для ликвидации и / или предупреждения прогрессирующего роста зоба;
 - для профилактики синдрома компрессии и (псевдо) узлообразование;
 - как подготовку к репродуктивного периода и до беременности.

Критерием адекватности терапии левотироксином является достижение нормального уровня ТТГ и стойкое сохранение его на оптимальном уровне (0,5-2,0 мЕд / л).

4. Детям, которые имеют диффузный зоб с неоднородной структурой при отсутствии антител к ТПО рекомендуется назначение йодида калия в дозе 200 мкг / сутки сроком от 6 до 12 месяцев. При положительном эффекте терапии (зоб уменьшился или исчез) зоб трактуется как эндемический (йододефицитный) и прием йодида калия продолжается. При отсутствии эффекта (зоб прогрессирует) назначается терапия левотироксином. Пациенты с АИТ, проживающих в районах йодного дефицита, могут получать физиологические дозы йода (100-200 мкг/сут)

(Наказ МОЗ України № 55 від 03.02.2009 Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями доступ http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090203_55.html)

МАТЕРИАЛЫ МЕТОДИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОСНОВНОГО ЭТАПА ЗАНЯТИЯ

Профессиональный алгоритм выполнения курации больного (ориентировочная карта) для формирования практических навыков и умений.

№	Задачи	Последовательность выполнения	Замечания, предупреждения относительно самоконтроля
1	Провести объективное обследование больного	1. Провести сбор жалоб, анамнеза заболевания. 2. Тщательно собрать анамнез жизни пациента.	Обратить внимание на особенности течения заболевания, фон, на котором оно возникло возраст, сопутствующие болезни и тому подобное. Установить наличие факторов риска, которые способствовали

		<p>3. Провести осмотр больного.</p> <p>4. Исследовать сердечно-сосудистую систему пациента (пальпация, перкуссия).</p>	<p>возникновению заболевания. Оценить общее состояние больного, положение в постели, цвет и влажность кожи и слизистых оболочек, наличие набухания вен Шии, отеков на конечностях.</p> <p>Обратить внимание на ритмичность пульса, его напряжение и величину на обеих руках, верхушечный толчок, его свойства, границы абсолютной и относительной сердечной тупости, их изменения, ЧСС (тахи- или брадикардия, экстрасистолия), АД.</p>
		<p>5. Провести аускультацию сердца и магистральных сосудов</p> <p>6. Исследовать систему органов дыхания (перкуссия, бронхофония).</p> <p>7. Провести аускультацию легких.</p> <p>8. Исследовать систему органов пищеварения.</p>	<p>Обратить внимание на ослабление или усиление тонов сердца, появление шумов и дополнительных III, IV тонов.</p> <p>Обратить внимание на особенности перкуторной и аускультативной картины у детей разного возраста.</p> <p>Обратить внимание на изменения при гипо- и гипертиреозе</p> <p>Определить степень увеличения щитовидной железы.</p>
2	Сформулировать предварительный диагноз	<p>1. Сформулируйте предварительный диагноз.</p> <p>2. Обосновать все составляющие предварительного диагноза на пистави данных жалоб, анамнеза болезни и жизни, объективного обследования</p>	<p>Основываясь на современной классификации сформулировать предварительный диагноз заболевания щитовидной железы и обосновать каждую его составляющую.</p>
3	Оценить показатели дополнительных лабораторных исследований	<p>1. Оценить данные общего анализа крови, мочи</p> <p>2. Интерпретировать данные гликемии и глюкозурии, данные орального глюкозотолерантного теста.</p> <p>3. Интерпретировать данные биохимического</p>	<p>Обратить внимание на наличие анемии, лейкоцитоза, изменений лейкоцитарной формулы, повышение СОЭ.</p> <p>Обратить внимание на уровень холестерина. липидов, глюкозы.</p> <p>Обратить внимание на изменения содержания ТТГ и</p>

		исследования крови, мочи, пробы Реберга. 4. Интерпретировать данные исследования крови на содержание гормонов	тиреоидных гормонов при гипотиреозе и гипертиреозе.
4	Интерпретировать данные дополнительных инструментальных исследований.	Интерпретировать данные офтальмоскопии, рефлексометрии, реовазографии, термографии, определения вибрационной чувствительности	Обратить особое внимание на объем щитовидной железы в зависимости от возраста ребенка, характеристику ткани, наличие узлов.
5.	Провести дифференциальную диагностику.	1. Последовательно найти общие черты в жалобах, данных анамнеза болезни и жизни, объективном статусе, данных лабораторных и инструментальных методов исследования больного и при схожей нозологии. 2. Найти различия между жалобами, данными анамнеза болезни и жизни, объективными симптомами, данными лабораторных и инструментальных методов исследования больного и при схожей нозологии. 3. На основании выявленных различий исключить подобную болезнь из списка вероятных диагнозов. 4. Провести дифференциальную диагностику с выше указанным алгоритмом со всеми нозологиями, которые имеют сходную клиническую картину. 5. Учитывая невозможность исключить патологию щитовидной железы из списка вероятных диагнозов, сделать вывод о самой вероятности такого диагноза.	Особое внимание надо уделить проведению дифференциальной диагностики с острым и подострым тиреоидитом, раком щитовидной железы, туберкулезом лимфоузлов, системными заболеваниями соединительной ткани, системными заболеваниями крови, при врожденном гипотиреозе - с заболеваниями, которые сопровождаются задержкой психической и физического развития ребенка.

6	Сформулировать окончательный клинический диагноз	<p>1. Сформулировать окончательный клинический диагноз.</p> <p>2. На основании предварительного диагноза, анализа данных дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования, проведенного дифференциального диагноза обосновать все элементы окончательного клинического диагноза</p>	Основываясь на современной классификации сформулировать предварительный диагноз, осложнений основного заболевания и наличия сопутствующих заболеваний
7	Назначить лечение пациенту	<p>1. Назначить немедикаментозное лечения.</p> <p>2. Назначить медикаментозное лечение</p>	Четко указать режим и детализировать диету соответственно заболеванию. Учитывая возраст, тяжесть состояния пациента, стадии заболевания, наличие обложечных и сопутствующей патологии, назначить современное медикаментозное лечение в соответствии со стандартами терапии заболеваний щитовидной железы.

Вопросы для контроля уровня знаний:

1. Классификация заболеваний щитовидной железы.
2. Ранняя диагностика врожденного гипотиреоза.
3. С какими заболеваниями проводится диф. диагностика гипотиреоза?
4. Провести дифференциальную диагностику гипертиреоза.
5. Как оценить степени зоба?
6. Как диагностировать гипотиреоидного всем тиреотоксический криз?
7. Как оказывается помощь при гипотиреоидного коме, тиреотоксическом кризисе?
8. Лечение, профилактика диффузного токсического зоба, гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита, эндемического зоба, острого и подострого тиреоидита, диффузного нетоксичного зоба, рака щитовидной железы у детей.

Тестовые вопросы:

1. Ребенку 1 год. Родился от 1-х нормальных родов, масса тела при рождении 4300 г. Объективно: не ходит, не говорит, вялый, голову держит с 6 месяцев, бледный, отечный, отмечается седловидный нос, большой язык, кожа сухая, голос грубый, ЧСС - 80 уд/мин, зубов нет, дефекация 1 раз в 2-3 дня.

Наиболее вероятная патология:

- А. Гипотиреоз
- В. Болезнь Гиршпрунга
- С. Болезнь Дауна
- Д. Детский церебральный паралич
- Е. Рахит

2. Для аутоиммунного тиреоидита характерна такая ультразвуковая картина:

- А. Разлитые изо- и гиперэхогенные фокусы на фоне диффузного снижения эхогенности;
- В. Множественные мелкие анэхогенного образования
- С. Уменьшение объема железы при нормальной эхогенности
- Д. Один узел с нечеткими контурами
- Е. Не характерные изменения

3. У девочки 12 лет в течение месяца наблюдаются признаки гипертиреоза. Определите патогенетическое оправданную тактику ведения ребенка.

- А. Лечение седативными препаратами
- В. Включение преднизолона '
- С. Назначение сердечных гликозидов
- Д. Назначение мерказолила
- Е. Терапия препаратами калия

4. При осмотре 10-летнего ребенка установлен маленький рост, непропорциональное телосложение, отставание в психическом развитии, запоры. Дефицит какого гормона вызвал эти изменения?

- А. Тироксина
- В. Паратгормона
- С. тиреокальцитонин
- Д. Адrenокортикотропного гормона
- Е. окситоцина

5. Девочка 13-ти лет жалуется на повышение температуры тела до 37,4 ° С

в течение последних 2 месяцев после перенесенной ОРВИ. При осмотре: худая, диффузное увеличение щитовидной железы II степени, плотность ее при пальпации, экзофтальм, тахикардия. О каком диагнозе можно думать?

- A. Гиперпаратиреоз
- B. гипотиреоз
- C. Гипопаратиреоз
- D. Гипертиреоз
- E. Тимомегалия

6. Родители мальчика 8 лет обратились к педиатру с жалобами на слабость и вялость ребенка, отставание в физическом развитии, плохую память. Объективно: кожа бледная с желтоватым оттенком, сухая, холодная на ощупь, отекала, собирается в толстую складку, брадикардия, снижение температуры тела. Какое из исследований будет наиболее целесообразным в данном случае?

- A. УЗИ надпочечников
- B. Тест толерантности к глюкозе
- C. Рентгенография черепа
- D. Определение содержания в крови общего Т3 и Т4
- E. Исследование спонтанной суточной секреции инсулина

7. Ребенку 1,5 года. Адинамичный, не ходит, не разговаривает. Объективно: кожа бледная, сухая, отечная, большой язык, зубов нет, седловидный нос, голос низкий, грубый, волосы тусклые, редкие. Открыт большой родничок 3,0х3,0 см. О каком диагнозе можно думать?

- A. Рахит
- B. Болезнь Дауна
- C. Гипотиреоз
- D. Гипофизарным нанизмом
- E. Сахарный диабет

8. У ребенка 12 лет, больного диффузным токсическим зобом, ухудшилось общее состояние: появились возбуждение, одышка, плаксивость, ухудшился сон, тахикардия в спокойном состоянии выросла до 50 % от средних возрастных показателей. С чем связано ухудшение состояния ребенка?

- A Гипертиреоз средней степени
- B Гипертиреоз легкой степени
- C Гипертиреоз тяжелой степени
- D Тиреотоксическая криз
- E Развитие сердечной недостаточности

9. У ребенка 16 лет после тотальной струмэктомии по поводу фолликулярного рака щитовидной железы появились клонико-тонические судороги конечностей, туловища, установки рук в виде «руки акушера». Какое лечение следует назначить?

- A. раствор хлорида кальция 10 % внутривенно струйно
- B. раствор хлорида калия 4 % внутривенно струйно
- C. гипертонический раствор хлорида натрия внутривенно струйно
- D. препараты витамина D
- E. L-тироксин 50 мкг / сутки

10. При обследовании девочки 14 лет выявлен узловой зоб III ст. На сканограме «горячий» узел. Уровень Т3 и Т4 в крови повышен. О каком заболевании можно думать?

- A диффузный токсический зоб
- B рак щитовидной железы
- C токсическая аденома щитовидной железы
- D аутоиммунный тиреоидит
- E. фиброзный зоб Риделя

Коды правильных ответов: 1-A; 2-A; 3-D; 4-A; 5-D; 6-D; 7-C; 8-D; 9-A; 10-C.

Ситуационные задачи

Задача 1

Девочка 14 лет жалуется на головную боль, общую слабость. Год назад было обнаружено увеличение щитовидной железы до II степени. Тогда же отмечалось раздражительность, тахикардия. Состояние было расценено как проявление пубертатного периода. Объективно: щитовидная железа плотная, I степени, безболезненная, поверхность бугристая. Пальпируется плотный узел до 3-х см в диаметре. Переднейшейные лимфатические узлы дело до 1,5 см в диаметре, безболезненные. Пульс - 80 / мин. Внутренние органы без патологии.

Общий анализ крови: Hb - 110г / л, эритроциты - $3,5 \times 10^{12}$ / л, КП - 0,85, лейкоциты - $5,5 \times 10^9$ / л, п-3%, с-57%, е-1%, л-31 %, м 8%, СОЭ -12 мм / ч. Биохимический анализ крови: глюкоза -5.2 ммоль / л, общий билирубин - 19,5 мкмоль / л, натрий 132,0 ммоль / л, калий - 4.5 ммоль / л, общий белок 72,5 г / л, холестерин 4,8 ммоль / л.

1. О каком заболевании может идти речь? Сформулируйте предварительный диагноз.

2. Оцените результаты проведенных исследований.

3. Какие дополнительные обследования нужно провести?
4. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз?
5. Какие подходы к лечению?

Задача 2

Больной 4 лет, отстает в умственном развитии. Масса при рождении - 3900г, рост - 52 см. С первых месяцев отстает в развитии, голову начал держать в год, сидеть - в 1,8 года. Отдельные слова начал говорить в 3 года. Объективно: рост 80 см, вес 11 кг. Лицо одутловатое, амимичное, пастозное, глазные щели узкие, губы толстые, рот полуоткрыт, язык выступает из ротовой полости. Кожа бледная, сухая, шелушится, волосы сухие. Большой родничок открыт. Есть только 4 зуба. Живот без особенностей. Рс - 84 / мин., АД - 85/60 мм рт.ст. Тоны сердца ослаблены.

1. Ваш предварительный диагноз.
2. Оцените результаты проведенных исследований.
3. Какие дополнительные обследования нужно провести?
4. Какой прогноз психомоторного развития?
5. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз?
6. Какой из биохимических показателей является наиболее информативным?
7. Какие подходы к лечению?
8. Есть ли необходимость в гормональной терапии?
9. Уровень какого гормона используется для оценки адекватности заместительной терапии?

Задача 3

Больная Г., 12 лет. Жалуется на постоянную раздражительность, сердцебиение, боль в глазах, слезотечение, похудение на 10 кг за 4 месяца.

Объективно кожа теплая, влажная, легкий несимметричный экзофтальм (больше слева), гиперемия конъюнктивы, положительные симптомы Грефе, Кохера, Мебиуса. Щитовидная железа диффузно увеличена, что видно при нормальном положении головы пациентки и при глотании, безболезненная. Пульс 110 уд/мин (во сне), АД 140/60 мм рт. ст. Мелкий тремор пальцев рук.

1. Установите предварительный диагноз.
2. Какая патология со стороны глаз наблюдается у больного?
3. Какие дополнительные обследования нужно провести?
4. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный

диагноз?

5. Какие подходы к лечению?

Задача 4

Девочка 13-ти лет. Беспокоит боль в области сердца, сердцебиение, чувство жара, головокружение, слабость. Жалобы появились 2 месяца назад после перенесенной лакунарной ангины. Похудела на 4 кг, ухудшилась успеваемость в школе, сон. Аппетит не нарушен. Объективно: масса - 38 кг, рост 155см. Плаксива, раздражительна. Кожа повышенной влажности, гиперпигментация складок кожи, ореол, периорбитальная пигментация. Тургор тканей снижен. Тоны сердца громкие, тахикардия 120уд/мин. Дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Артериальное давление 140/50 мм рт ст. Щитовидная железа III-й степени, диффузно-эластичная, безболезненная. Тремор пальцев рук.

1. Какой наиболее вероятный диагноз?

2. Какие лабораторно-инструментальные исследования следует провести для уточнения диагноза?

3. Изменения которых из основных лабораторных показателей можно ожидать у ребенка?

4. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз?

5. Какие лечебные мероприятия необходимо провести?

Задача 5

При обследовании девочки 14 лет впервые выявлен узловой зоб. Щитовидная железа увеличена, что видно при нормальном положении головы пациентки, безболезненная. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Уровень ТТГ, Т3 и Т4 в крови не изменены. Общий анализ крови: Hb - 120 г / л, эритроциты - $3,5 \times 10^{12}$ / л, КП - 0,85, лейкоциты - $5,5 \times 10^9$ / л, п-3%, с-57%, е-1%, л-31 %, м 8%, СОЭ -12 мм / ч. Биохимический анализ крови: глюкоза -5.2 ммоль / л, общий билирубин - 17,5 мкмоль / л, натрий 132,0 ммоль / л, калий - 5,0 ммоль / л, общий белок 72,5 г / л, холестерин 4, 8 ммоль / л ..

1. Ваш предварительный диагноз.

2. Оцените результаты проведенных исследований.

3. Какие дополнительные обследования нужно провести?

4. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз?

5. Какие подходы к лечению?

6. Какое физиотерапевтическое лечение можно назначить?

Эталоны правильных ответов.

Задача 1.

1. Рак щитовидной железы.
2. Анемия легкой степени.
3. УЗИ щитовидной железы, ТПАБ.
4. Лимфома, лимфогранулематоз, метастазы других опухолей, туберкулез.
5. В зависимости от ответа ТПАБ.

Задача 2.

1. Врожденный гипотиреоз.
2. брадикардия, артериальная гипотензия, отставание в физическом и психическом развитии.
3. Определение уровня ТТГ, Т4 в сыворотке крови.
4. Отставание будет сохраняться, требует постоянного наблюдения психоневролога.
5. Болезнь Дауна, болезни накопления.
6. Холестерин крови.
7. Назначение заместительной терапии препаратами тиреоидных гормонов.
8. Да.
9. ТТГ.

Задача 3.

1. Диффузный токсический зоб II ст. с тиреотоксикоз средней тяжести.
2. Эндокринная офтальмопатия.
3. Определение уровня ТТГ, свТ4, свТ3 в сыворотке крови, УЗИ щитовидной железы.
4. Токсическая аденома щитовидной железы, аутоиммунный тиреоидит, рак щитовидной железы, опухоль орбиты.
5. Назначение тиреостатиков - мерказолил в дозе 20-30 мг в сутки, бета-адреноблокаторы (анаприлин, пропранолол) - первые 4 недели, одновременно с тиреостатиками - 1-2 мг/кг/сутки в 3-4 приема, для лечения офтальмопатии - глюкокортикоиды - преднизолон коротким курсом в средней дозе 0,2-0,3 мг / кг / сут в 2-3 приема, с постепенным снижением через 7-10 дней на 2,5-5 мг каждые 5- 7 дней до полной отмены.

Задача 4.

1. Диффузный токсический зоб III ст. с тиреотоксикоз тяжелой степени.
2. Определение уровня ТТГ, свТ4, свТ3 в сыворотке крови, УЗИ щитовидной железы.

3. Гипохолестеринемия, гипергликемия, снижение уровня ТТГ, повышение уровня вТ4 и вТ3 в сыворотке крови
4. Токсическая аденома щитовидной железы, аутоиммунный тиреоидит, ревматизм. 5. Назначение тиреостатиков - мерказолил в дозе 20-30 мг в сутки, глюкокортикоиды - преднизолон коротким курсом в средней дозе 0,2-0,3 мг / кг / сут в 2-3 приема, с постепенным снижением через 7-10 дней на 2,5-5 мг каждые 5-7 дней до полной отмены 1 мг / кг в сутки по преднизолону, бета-адреноблокаторы (анаприлин, пропранолол) - первые 4 недели, одновременно с тиреостатиками - 1-2 мг / кг / сут в 3-4 приема .

Задача 5.

1. Узловой зоб II ст, эутиреоз.
2. Без изменений.
3. УЗИ щитовидной железы, ТПАБ.
4. Рак щитовидной железы, эндемический зоб, аутоиммунный тиреоидит, метастазы других опухолей, туберкулез.
5. В зависимости от ответа ТПАБ.
6. Противопоказано.

Материалы обеспечения самоподготовки: ориентировочная карта для организации самостоятельной работы студентов с учебной литературой.

Задания	Указания
Изучить этиологию и патогенез диффузного токсического зоба, гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита, острого и подострого тиреоидита, эндемического зоба, диффузного нетоксичного зоба, рака щитовидной железы у детей. Уметь определять степени зоба.	Перечислить основные этиологические факторы, выделить ключевые звенья патогенеза заболеваний щитовидной железы
Изучить клинические проявления диффузного токсического зоба, гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита, острого и подострого тиреоидита, эндемического зоба, диффузного нетоксического зоба, рака щитовидной железы у детей.	Установить симптомы и сгруппировать их в клинические синдромы, позволяющие поставить вероятный диагноз заболевания щитовидной железы
Изучить диагностические критерии заболеваний щитовидной железы	Составить структурную схему заболевания
Изучить дополнительные методы	Составить план обследования больного

исследования (лабораторные, инструментальные)	
Изучить патогномичны для заболеваний щитовидной железы изменения данных дополнительных методов исследования	Перечислить основные диагностические критерии заболеваний щитовидной железы по данным дополнительных методов исследования
Провести дифференциальную диагностику, установить окончательный диагноз	Обосновать основные компоненты диагноза в соответствии с современной классификации, и провести дифференциальный диагноз
Назначить индивидуальное комплексное лечение больного с заболеванием щитовидной железы. Оказать неотложную помощь при тиреотоксической кризе у детей	Составить лист назначений с указанием режима, диеты, медикаментозного лечения, учитывая возраст, тяжесть состояния больного, стадию заболевания, наличие осложнений и сопутствующих заболеваний.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Майданник В.Г. Педиатрия.-Харьков: Фолио, 2004.-С.900-939.
2. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: Учебное пособие /Под ред.проф. Н.П.Шабалова. – 2-е изд.,испр. И доп.- М.-МЕДпресс-информ, 2009.- с.112-155.

Дополнительная:

1. Наказ МОЗ України № 55 від 03.02.2009 Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями (доступ http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090203_55.html).
2. Волосовець О.П., Кривоустов С.П., Криворук І.М., Черній О.Ф. Навчальний посібник з дитячої ендокринології - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004.-495 с.
3. Дедов И.И. Справочник детского эндокринолога.- Литтерра, 2014.-528 с.
4. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Под редакцией А.Ш.Зайчика. Эндокринология подростков. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004.- 384с.
5. Руководство по детской эндокринологии /под ред. Чарльза Г.Д. Брука.- ГЭОТАР-Медиа, 2009.-352 с.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

**Леженко Геннадий Александрович
Резниченко Юрий Григорьевич
Пашкова Елена Егоровна
Гиря Елена Максимовна
Каменщик Андрей Владимирович
Сидорова Ирина Владимировна
Лебединец Александра Николаевна
Гладун Екатерина Валерьевна
Ярцева Мария Александровна
Крайняя Анна Викторовна**

**ЗАБОЛЕВАНИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ И
ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ**

*учебно-методическое пособие для самостоятельной
подготовки к практическим занятиям
иностранных студентов
V курса медицинского факультета
с русскоязычной формой обучения*