

Міністерство освіти і науки України
Волинський національний університет
імені Лесі Українки
Медичний факультет
Кафедра акушерства, гінекології, педіатрії та дитячої хірургії



Укладач: Мартинюк Т.В.

МЕТОДИЧНІ РОЗРОБКИ ЛАБОРАТОРНИХ ЗАНЯТЬ
ПЕДІАТРІЯ



Луцьк 2025

УДК 616-053.2(076.5)
М 54

Рекомендовано до друку науково-методичною радою Волинського національного університету імені Лесі Українки

Протокол № 5 від 15 січня 2025 року

Рецензенти:

Степанюк Ярослав Васильович – професор, кандидат біологічних наук, завідувач кафедри гістології та медичної біології Волинського національного університету імені Лесі Українки;

Горбатюк Ольга Михайлівна – професор, доктор медичних наук, професор кафедри дитячої хірургії, ортопедії та травматології Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика.

Укладач Т. В. Мартинюк.

**Методичні розробки до лабораторних занять
ПЕДІАТРІЯ// Мартинюк Т.В.**

Методичні матеріали розроблені згідно навчальної програми з ОК Педіатрія, відповідно до вимог кредитно-модульної системи навчання та містять методичні вказівки для лабораторних робіт та перелік питань для практичних занять, завдання для індивідуальної роботи студентів, а також питання контролю знань під час самостійного вивчення окремих розділів ОК та ситуаційні задачі з урахуванням їх практичного значення та клінічного застосування. Методичні розробки призначено для студентів денної форми навчання галузі знань 22 Охорона здоров'я, спеціальності 222 Медицина, освітньої програми Медицина.

УДК 616-053.2(076.5)

© Укладач Т.В. Мартинюк, © Гурін І.П. © Ващишин С.О., 2025

© Волинський національний університет імені Лесі Українки, 2025

Зміст

5 курс	3
Тема лабораторного заняття № 1: Організація надання неонатальної допомоги в Україні. Медичний догляд за здоровою новонародженою дитиною. Недоношені діти. Екстрена допомога при основних невідкладних станах у недоношених новонароджених: гіпотермії, дихальній недостатності, гіпоглікемії. Затримка внутрішньоутробного розвитку.....	3
Тема лабораторного заняття № 2: Асфіксія новонародженого. Первинна реанімація новонароджених. Пологова травма. Респіраторний дистрес-синдром новонароджених.	14
Тема лабораторного заняття № 3: Пневмонія новонароджених. Гемолітична хвороба новонароджених. Геморагічна хвороба новонароджених.	30
Тема лабораторного заняття № 4: Бактеріальні інфекції новонароджених. Сепсис Новонароджених.	42
Тема лабораторного заняття № 5: Анемії у дітей. Геморагічні захворювання у дітей. Коагулопатії.	54
Тема лабораторного заняття № 6: Тромбоцитопенії. Лейкемії. Лімфоми у дітей.	81
Тема лабораторного заняття № 7: Цукровий діабет у дітей. Гіперглікемічна кетоацидотична та гіпоглікемічна коми у дітей. Захворювання щитовидної залози у дітей.....	117
Тема лабораторного заняття № 8: Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи. Захворювання статевих залоз у дітей. Ожиріння у дітей.	142
Тема лабораторного заняття № 9. Курація, написання історії хвороби дитини.	188

5 курс

Тема лабораторного заняття № 1: Організація надання неонатальної допомоги в Україні. Медичний догляд за здоровою новонародженою дитиною. Недоношені діти. Екстрена допомога при основних невідкладних станах у недоношених новонароджених: гіпотермії, дихальній недостатності, гіпоглікемії. Затримка внутрішньоутробного розвитку.

1. Актуальність теми.

Формування здоров'я людини починається на ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку та визначається станом репродуктивного здоров'я батьків, їх усвідомленим ставленням до народження дитини, особливостями перебігу вагітності та пологів, рівнем надання медичної допомоги матерям та дітям (Н.К. Знаменська, 2020). Разом із тим надзвичайно важливе значення мають перші хвилини і години життя новонародженого, які суттєво впливають на формування здоров'я та подальший психо-емоційний розвиток дитини. Фізіологічний початок життя з раннім необмеженим контактом із матір'ю та виключно

грудним вигодовуванням забезпечують сучасні перинатальні технології ведення вагітності, пологів та догляду за немовлям. Принципи перинатальної технології базуються на концепції ВООЗ щодо фізіологічного ведення вагітності, пологів та догляду за дитиною з обмеженням інвазивних процедур та медикаментозних втручань без належних на те показань. Слід пам'ятати, що природний початок життя та його фізіологічне забезпечення формують засади майбутнього здоров'я. Недоношеними народжується 4-12% новонароджених дітей, однак в перинатальному періоді вони мають в 33 рази вищу смертність, ніж доношені; вади розвитку виявляються в 10 разів частіше (WHO,2022). Незрілість більшості органів та систем, висока захворюваність, необхідність тривалого і дорогоартісного лікування диктують необхідність своєчасної та якісної медичної допомоги. Ризик розвитку порушень постнатальної адаптації обумовлений як морфофункціональною незрілістю, так і несприятливими умовами розвитку внутрішньоутробної дитини. (Н.К. Знаменська, 2020).

2. Конкретні цілі:

- Визначати періоди внутрішньоутробного, позаутробного етапів розвитку.
- Проводити клінічне обстеження новонародженої дитини.
- Визначати особливості фізіологічної адаптації новонароджених дітей та діагностувати транзиторні (перехідні, пограничні, фізіологічні) стани.
- Слідувати етико-деонтологічним принципам медичного працівника та засадам фахової субординації у педіатрії при роботі з новонародженими дітьми.
- Визначати етіологічні чинники передчасного переривання вагітності.
- Класифікувати і аналізувати типову клінічну картину ступенів морфологічної та нейрофункціональної незрілості недоношених дітей.
- Визначати особливості адаптації недоношених дітей та діагностувати симптоми дизадаптації.
- Скласти план обстеження та аналізувати дані лабораторних та інструментальних обстежень недоношених новонароджених.
- Ставити діагноз та надавати невідкладну допомогу при основних невідкладних станах: дихальній недостатності, парезі кишечника, гіпербілірубінемії, гіпоглікемії, гіпотермії.
- Володіти та застосовувати на практиці морально-деонтологічні принципи, принципи фахової субординації в неонатології.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція).

Попередні дисципліни	Отримані навички
Нормальна анатомія людини	Володіти знаннями про анатомічні особливості органів та систем новонароджених дітей.
Нормальна фізіологія	Застосовувати знання про особливості функціонування систем новонароджених дітей.
Біохімія	Володіти знаннями про особливості метаболізму новонароджених.
Фармакологія	Володіти знаннями про основні групи медикаментозних засобів, що застосовуються при фізіологічному догляді за здоровим новонародженим.
Соціальна медицина та організація охорони здоров'я	Використовувати знання про структуру надання медико-санітарної допомоги дитячому населенню для належного використання ресурсів системи охорони здоров'я.
Акушерство та гінекологія	Застосовувати знання про антенатальну діагностику та профілактику патологічного перебігу вагітності та пологів.
Догляд за хворими та сестринська практика	Демонструвати володіння навичками догляду за здоровими новонародженими дітьми.
Пропедевтика педіатрія	Знати АФО новонародженої дитини. Володіти навичками клінічного обстеження, знати особливості лабораторних обстежень.

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття.

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Внутрішньоутробний період (антенатальний)	триває 280 днів від моменту запліднення до народження дитини
Перинатальний період	Перинатальний період - період, який починається з 22-го повного тижня вагітності термін гестації, якому в нормі відповідає маса плода 500 г) і закінчується після 7 повних діб життя новонародженого.
Неонатальний період	період новонародженості, який триває 28 днів життя дитини і поділяється на 2 підперіоди: ранній (від народження до 7 доби) та пізній (від 7 до 28 дня включно)
Тепловий ланцюжок	Комплекс заходів, спрямованих на зменшення втрат тепла новонародженою дитиною.
Спільне перебування	Слід вважати спільним перебуванням перебування матері та її дитини в одній кімнаті протягом 24 годин з моменту народження до виписки, при якому здійснюється виключно грудне вигодовування на вимогу, догляд матері, спільне транспортування, мінімізація втручань.

4.2. Теоретичні питання до заняття:

Періоди внутрішньоутробного та позаутробного розвитку.

Поняття живонародження, мертвонародження, гестаційний вік, доношена, недоношена дитина.

Поняття фізичної та морфо-функціональної зрілості.

Клінічне обстеження новонародженої дитини. Безумовні рефлексії.

Періоди адаптації. Транзиторні стани.

Профілактичні заходи та неонатальний скринінг.

Етіологічні чинники невиношування вагітності. Класифікація новонароджених за масою тіла.

Анатомо-фізіологічні особливості недоношених новонароджених.

Затримка внутрішньоутробного розвитку новонароджених.

Невідкладна допомога при апное, гіпоглікемії, гіпотермії, парезі кишківника.

4.3. Практичні завдання, які виконуються на занятті:

Робота з тестовими завданнями.

Робота студентів в пологовому будинку біля ліжка дітей.

Діагностувати транзиторні стани: фізіологічна жовтяниця, статеві кризи, токсична еритема.

Розрахунок вигодовування новонародженої дитини.

Клінічний розбір показового випадку.

Розв'язання ситуаційних задач.

5. Зміст теми

Послідовність дій при здійсненні медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною в пологовій залі.

Відразу після народження акушерка викладає дитину на живіт матері, здійснює обсушування голови і тіла дитини попередньо підігрітою стерильною пелюшкою, одягає дитині чисті шапочку і шкарпетки, накриває сухою чистою пелюшкою та ковдрою.

Одночасно лікар-педіатр-неонатолог, а за його відсутності лікар-акушер-гінеколог, здійснює первинну оцінку стану новонародженого.

Після закінчення пульсації пуповини, але не пізніше 1 хв. після народження дитини акушерка, замінивши стерильні рукавички, перетискає та перетинає пуповину за умови задовільного стану дитини (за результатами первинної оцінки стану новонародженого) перекладає дитину на груди матері.

Акушерка здійснює медичне спостереження за станом новонародженого протягом перебування дитини у пологовій залі. При порушенні стану новонародженого інформує про це лікаря-педіатра-неонатолога, а за його відсутності лікаря-акушера-гінеколога.

За появи пошукового і смоктального рефлексу (дитина піднімає голову, відкриває широко рот, шукає груди матері) акушерка допомагає здійснити перше раннє прикладання дитини до грудей матері.

Через 30 хв. після народження дитини акушерка електронним термометром вимірює новонародженому температуру тіла в аксиллярній ділянці та записує результати термометрії у карті розвитку новонародженого.

Після проведення контакту матері і дитини «очі в очі» (але не пізніше першої години життя дитини) акушерка після обробки рук проводить профілактику офтальмії із застосуванням очних крапель Тобрекс (0,3% розчин тобраміцину) або Флоксал (0,3% розчин офлоксацину). Контакт "шкіра-до-шкіри" проводиться не менше 2 годин у пологовій залі, за умови задовільного стану матері та дитини.

Після завершення контакту "шкіра-до-шкіри" акушерка, перекладає дитину на зігрітий сповивальний стіл, здійснює обробку та клемування пуповини, вимірювання зросту, обводу голови та грудної клітини, зважування.

Лікар-педіатр-неонатолог, а за його відсутності лікар-акушер-гінеколог перед переведенням дитини та матері в палату спільного перебування здійснює первинний лікарський огляд новонародженого.

Акушерка (медична сестра) одягає дитині чисті повзуни, сорочечку, шапочку, шкарпетки, рукавички. Дозволяється використовувати чистий домашній одяг.

Дитина, разом з матір'ю накривається ковдрою і переводиться в палату спільного перебування з дотриманням умов теплового ланцюжка.

Первинний лікарський огляд новонародженого в пологовій залі. Мета первинного лікарського огляду:

Визначитись щодо наявності чи відсутності у дитини вроджених аномалій, ознак інфекції, інших патологічних станів, які потребують медичного втручання.

Здійснити оцінку адаптації новонародженого.

Здійснити комплексну оцінку стану новонародженого за результатами первинного лікарського огляду та з урахуванням даних анамнезу і зробити відповідні призначення щодо подальшого медичного догляду.

Показники адаптації які необхідно визначити під час первинного лікарського огляду.

ОЗНАКИ	НОРМАЛЬНІ МЕЖІ
Частота серцебиття	100-160 за хв.
Частота дихання	30- 60 за хв.
Колір шкіри	рожевий, відсутній центральний ціаноз
Рухи	Активні
М'язевий тонус	Задовільний
Температура новонародженого	36,5-37,5 С

Тепловий ланцюжок (10 кроків)

1) Тепла пологова кімната (операційна)

Приміщення повинно бути чистим та теплим, без протягів з відчинених вікон, дверей та кондиціонерів (вентиляторів). Оптимальною (безпечною) для матері та дитини вважається температура навколишнього середовища 25оС –28оС. Все необхідне для зігрівання дитини (пелюшки, шапочка, шкарпетки, сорочечки, повзунки, ковдра) треба підготувати і підігріти завчасно.

2) Негайне обсушування дитини

Відразу після народження (до перетинання пуповини) акушерка повинна обсушити тіло та голову дитини стерильними, сухими, попередньо підігрітими пелюшками. Викласти дитину на живіт матері і закінчити обсушування. Вологі пелюшки треба відкласти, одягнути на

дитину чисті шапочку і шкарпетки та накрити чистою сухою попередньо підігрітою пелюшкою.

3) Контакт “шкіра –до –шкіри”

Контакт “шкіра-до-шкіри” запобігає втратам тепла та сприяє колонізації організму дитини флорою матері. На грудях матері дитина накривається чистою попередньо підігрітою пелюшкою та спільною з матір’ю ковдрою і знаходиться там до переведення в палату спільного перебування не менше 2 годин.

4) Грудне вигодовування

Грудне вигодовування треба починати як можна раніше протягом першої години після народження, коли дитина проявляє ознаки готовності до початку годування та знаходиться з матір’ю в контакт “шкіра-до-шкіри”. Не треба примушувати дитину розпочинати перше годування, якщо вона не проявляє цих ознак.

5) Відкласти зважування та купання

Купання та зважування новонародженого відразу після народження приводить до втрат тепла, тому ці процедури треба відкласти. Кров, меконій частково видаляються зі шкіри новонародженого при обсушуванні після пологів. Залишки родової змазки не видаляються у дитини. Перше купання доцільно здійснювати вдома. Зважування та антропометрію дитини необхідно проводити після здійснення контакту “шкіра-до-шкіри” перед переведенням в палату спільного перебування.

6) Правильно одягнути та загорнути дитину.

Туге сповивання шкідливе для новонародженого, тому що зменшує ефективність підтримання тепла дитиною, обмежує рухи дитини, обмежує дихальні рухи. У зв'язку з цим дитину необхідно одягнути в чисті теплі повзунки, сорочечку, шапочку, шкарпетки та накрити теплою ковдрою.

7) Цілодобове спільне перебування матері та дитини

За умови відсутності протипоказань новонароджена дитина повинна цілодобово перебувати разом з матір’ю в одному приміщенні. Спільне перебування матері та дитини забезпечує годування на вимогу, профілактику гіпотермії та профілактику внутрішньолікарняної інфекції.

8) Транспортування в теплих умовах

Якщо дитину треба транспортувати в інше відділення, (палату) медичні працівники зобов’язані забезпечити підтримку та контроль температури тіла для запобігання виникнення гіпотермії. В палату спільного перебування новонароджений повинен транспортуватися разом з матір’ю. При народженні дитини шляхом кесарського розтину, новонароджений транспортується в куветі або в дитячому ліжечку, вкритий теплою ковдрою.

9) Реанімація в теплих умовах

Новонароджена дитина з асфіксією не може виробляти достатню кількість тепла, в зв'язку з чим підвищується ризик виникнення гіпотермії. Тому важливо забезпечити проведення реанімаційних заходів у теплих умовах.

10) Підвищення рівня підготовки та знань

Рутинні медичні втручання

Більшість новонароджених не потребують проведення рутинних медичних втручань у тому числі оглядів лікарями-спеціалістами (Т.К. Знаменська, 2020). Кожне медичне втручання в т.ч. і огляд лікаря-спеціаліста має бути обґрунтованим та безпечним для дитини і проводиться за дотримання вимоги поінформованої згоди матері.

Здорові новонароджені не потребують додаткового обстеження (лабораторні, рентгенологічні, УЗД та консультацій лікарів-спеціалістів). Лабораторне дослідження крові здійснюється у наступних випадках:

1) новонародженим, які були народжені жінками, що мають 0 (I) групу крові та / або Rh негативний тип крові, необхідно визначити групу крові та Rh фактор шляхом дослідження пуповинної крові.

2) якщо жінка не обстежена на рівень анти Rh антитіл та має Rh негативний тип крові, необхідно визначити рівень білірубину пуповинної крові.

Зважування новонародженого. Перше зважування новонародженого здійснюють в пологовій залі після проведення контакту “шкіра-до-шкіри” та прикладання дитини до грудей перед переведенням дитини в палату спільного перебування матері та дитини. При зважуванні дитини дотримуються принципів забезпечення теплового ланцюжка з метою запобігання переохолодження дитини. Здоровий новонароджений не потребує щоденного зважування. Щоденне зважування новонародженої дитини проводять за медичними показаннями. Перед випискою з пологового стаціонару зважування дитини є обов’язковим.

Профілактичні заходи

Профілактика геморагічної хвороби

Причиною виникнення геморагічної хвороби новонародженого є дефіцит вітаміну К. Цей вітамін призначається всім новонародженим з метою профілактики геморагічної хвороби. Профілактичне введення: вітамін К 1,0 мг внутрішньом’язово водиться в першу добу після народження одноразово. При наявності пероральної форми вітаміну К рекомендується доза препарату 2 мг, яку вводять на першу та сьому добу життя.

Вакцинація від гепатиту В і туберкульозу

Вакцинацію для профілактики гепатиту В здійснюють за умови отримання інформованої згоди матері. Їй підлягають усі здорові новонароджені. Дітям, народженим від матерів з невизначеним або позитивним HBsAg-статусом, щеплення роблять у перші 12 годин після народження внутрішньом’язово в передньо-бокову поверхню стегна.

Вакцинацію новонароджених проти туберкульозу (БЦЖ) здійснюють за умови отримання інформованої згоди матері на третю добу життя здоровим дітям з вагою 2 500 грамів та більше. ВООЗ рекомендує ставити вакцину БЦЖ в зовнішню сторону лівого плеча, на кордоні між його верхньої та середньої третиною. Вакцинний препарат вводиться строго внутрішньошкірно, не допускається підшкірна або внутрішньом’язова ін’єкція!

Скринінг в пологовому будинку

Ранній скринінг вроджених вад серця за допомогою пульсоксиметрії

Неонатальний скринінг слуху (аудіоскринінг)

Біохімічний генетичний скринінг – розширений неонатальний скринінг на 21 рідкісне захворювання.

Передчасно народжується 4–12% новонароджених дітей, в Україні близько 5%. Недоношеність залишається однією з найважливіших проблем охорони здоров’я у всьому світі (Т.К. Знаменська, 2020). За даними ВООЗ, передчасним є народження дитини до закінчення повних 37 тижнів вагітності або раніше 259 днів. Маса тіла менша 2500 г та довжина тіла менша 45 см останнім часом не розглядаються як критерії недоношеності, оскільки недоношені діти можуть мати масу тіла більшу за 2500 г (наприклад, макросомія при діабетичній фетопатії), а доношені – менше 2500 г (малі до гестаційного віку). Вирішальним критерієм у визначенні недоношеності є гестаційний вік. В Україні з 2007 року реєструють народження та смертність немовлят, починаючи з повних 22 тижнів гестації та маси тіла 500 г. Використання класифікації недоношеності за ступенями, яка раніше існувала у російськомовній літературі, не є доцільним. Поділ дітей на групи за масою не відповідає істинній недоношеності, оскільки частина новонароджених є мало ваговими до терміну гестації. Відомо, що значна частина доношених дітей має масу тіла менше 2500 г. При діагностиці недоношеності необхідно вказувати гестаційний вік дитини (кількість тижнів вагітності, коли відбулися пологи). Наприклад: недоношений новонароджений – 28 тижнів. Для оцінки постнатального розвитку недоношеної дитини доцільно користуватися терміном «постконцептуальний (постменструальний) вік». Його вираховують, як суму гестаційного і хронологічного віку дитини. Наприклад: дитині, що народилася на 29 тижні гестації, зараз 5 тижнів. Її постконцептуальний вік $29 + 5 = 34$ тижні.

Причини передчасних пологів:

Соціально – економічні чинники: низький освітній рівень батьків, небажана вагітність, вагітність поза шлюбом, професійні шкідливості, паління матері і батька, вживання алкоголю та наркотиків матір’ю.

Соціально – біологічні чинники: вік матері молодше 17 і старше 35 років, недостатнє харчування під час вагітності, попередні аборти, субклінічна інфекція. Клінічні чинники: екстрагенітальні захворювання, хронічна патологія сечостатевої системи, психологічні та фізичні травми, гестоз, оперативні втручання під час вагітності, антифосфоліпідний синдром. Екстракорпоральне запліднення. Багатоплідна вагітність.

Анатомо-фізіологічні особливості недоношених: недоношеним новонародженим властиві морфологічні та функціональні особливості, що відрізняють їх від доношених. Морфологічні особливості: для недоношених характерні майже повна відсутність підшкірної основи, м'які вушні раковини, низьке розташування пупочного кільця (у нижній третині животика). Шкіра зморшкувата, темно-червоного кольору, густо вкрита пушковим волоссям (lanugo), особливо на обличчі, спині, кінцівках. Статеві органи недорозвинені: у дівчаток великі статеві губи не прикривають малі, у хлопчиків яєчка не опущені у калитку. Кістки черепа можуть знаходити одна на одну через незарощення черепних швів, відкриті малі і бічні тім'ячка.

Функціональні особливості: недоношеним новонародженим властива функціональна незрілість практично всіх органів та систем. ЦНС: незакінчене диференціювання кори та підкіркових центрів, кора недорозвинена, борозни згладжені, погано диференційовані біла та сіра речовина мозку. Порівняно краще розвинена підкірка. Незакінчена мієлінізація нервових волокон. У недоношених новонароджених знижений м'язовий тонус, не викликаються або знижені вроджені рефлекси, крик слабкий.

Терморегуляція передчасно народжених дітей недосконала: теплопродукція знижена, тепловіддача посилена у зв'язку з відносно великою площею поверхні тіла, недостатньо розвиненою підшкірною основою, відсутністю флексорної пози. Недоношені схильні до перегріву (кувезна гарячка), але їм невласлива температурна реакція при інфекційно-запальних захворюваннях.

Дихальна система: дихання дуже лабільне, неритмічне, можливі всі типи патологічного дихання, апное 5-10 сек. Відсутність кашлевого рефлексу зумовлює схильність недоношених до аспірації. Недостатня зрілість сурфактантної системи призводить до респіраторного дистрес-синдрому.

Серцево-судинна система починає функціонувати на ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку, тому навіть у дуже недоношених дітей вона порівняльно зріла. Однак недоношеним властива лабільність частоти серцевих скорочень, вони схильні до брадикардії, персистування фетального кровообігу.

Шлунково-кишковий тракт недоношених дітей незрілий, слабкі або відсутні смоктальний і ковтальний рефлекси, недостатньо розвинутий сфінктер входу у шлунок, що пояснює схильність до зригувань. Шлункова секреція знижена, виробляється мало соляної кислоти, ліпази, жовчних кислот. Більшість недоношених мають дефіцит біфідофлори в кишківнику, вони схильні до дисбіозу. Печінка недоношених також незріла, в першу чергу це стосується зниженої кон'югуючої здатності.

Ниркам недоношених властивий певний ступінь незрілості, що обумовлює їх схильність до набряків. Це має надзвичайно важливе значення при проведенні виваженої інфузійної терапії. Основні розлади адаптації: РДС, гіпотермія, гіпоглікемія, проблеми з вигодовуванням, гіпербілірубінемія, інфекції, апное, гіпокальціємія, анемія.

Профілактичні заходи

- профілактика геморагічної хвороби новонародженого (ГрХН): вітамін К1 внутрішньом'язово або перорально;

- профілактичне призначення вітаміну Д:

1) з кінця 1 тижня життя дитини при встановленому ентеральному годуванні слід розпочати профілактичне введення вітаміну Д в дозі 400-800 МО щоденно;

2) у разі годування сумішшю додатково призначати вітамін Д, щоб отримати загальну добову дозу 800 МО.

- профілактичне призначення заліза:

1) новонародженим з масою тіла при народженні < 1800 грамів і терміном гестації < 32 тижнів з початку 3 тижня життя при встановленому ентеральному годуванні і до кінця 1

хронологічного року життя дитини рекомендовано призначення 2-4 мг/кг елементного заліза внутрішньо на добу щоденно;

2) у разі необхідності паралельно з введенням елементного заліза може бути призначено введення фолієвої кислоти із розрахунку 50 мкг/добу щоденно.

Матеріали для самоперевірки:

А. Тести:

1. Малюк народився в терміні гестації 38 тижнів з масою тіла 2300 г. До якої категорії новонароджених він відноситься:

- a) доношений з дуже малою масою тіла.
- b) недоношений з малою масою тіла.
- c) недоношений з дуже малою масою тіла.
- d) доношений з малою масою тіла
- e) недоношений 38 тижнів гестації з малою масою тіла.

2. У здорової доношеної дитини з 3 по 10 добу життя відмічалась жовтяниця. Загальний стан задовільний. Максимальний рівень білірубину в крові у цей період 102 мкмол/л, з них 8,2 мкмоль/л за рахунок прямого. Розвиток якого стану найбільш ймовірний у даної дитини?

- a) атрезія жовчновивідних шляхів
- b) фізіологічна жовтяниця
- c) гемолітична хвороба
- d) спадкова гемолітична анемія
- e) фетальний гепатит

3. У новонародженої дитини діагностовано фізіологічну жовтяницю. Для цього стану характерно:

- a) поява жовтого забарвлення на 3 добу життя
- b) поява жовтяниці протягом 1 доби життя
- c) тривалість жовтяниці більше 10 діб
- d) повторне зростання інтенсивності жовтяниці
- e) знебарвлені випорожнення

4. Вроджені фізіологічні рефлекси тривають до:

- a) кінця 1 тижня життя
- b) кінця 1 місяця життя
- c) до 1 року
- d) 3-х місячного віку
- e) 6-ти місячного віку

5. До критеріїв шкали Апгар відносять все, крім:

- a) м'язовий тонус
- b) колір шкіри
- c) рефлекторну діяльність
- d) ЧСС
- e) артеріальний тиск

6. Вроджений захисний рефлекс визначається у дитини:

- a) у вертикальному положенні при підтримуванні дитини під пахви
- b) в положенні на животі, якщо до підшви підставити долоню
- c) підтягуванням догори за ручки, не відриваючи голову від столика
- d) в положенні на животі
- e) натисканням на долоню в ділянці тенора

7. Оптимальною (безпечною) для породіллі та дитини вважається температура навколишнього середовища:

- a) 18-20°C
- b) 20-22°C
- c) 28-32°C
- d) 30-32°C
- e) 25-28°C

8. До скринінгових обстежень у новонароджених відносять:
- a) обстеження на вроджений токсоплазмоз
 - b) обстеження на вроджений хламідіоз
 - c) обстеження на 21 рідкісне захворювання
 - d) обстеження на вроджену герпетичну інфекцію
 - e) обстеження на муковісцидоз
9. До критеріїв виписки здорового новонародженого не відносять:
- a) добрий смоктальний рефлекс
 - b) сухий, чистий пуповинний залишок
 - c) проведена вакцинація проти туберкульозу
 - d) підтримання температури тіла в межах 37,5-38°C
 - e) проведений неонатальний скринінг
10. Фізіологічна втрата ваги не повинна перевищувати:
- a) 6-10%
 - b) 3%
 - c) 15%
 - d) 20%
 - e) 5%
11. Малюк народився в терміні гестації 32 тижні з масою тіла 1500 г. До якої категорії новонароджених він відноситься:
- A. Доношений з дуже малою масою тіла.
 - B. Недоношений з малою масою тіла.
 - C. Недоношений з дуже малою масою тіла.
 - D. Недоношений 32 тижні гестації.
 - E. Недоношений 32 тижні гестації з дуже малою масою тіла
12. Від чого залежить вибір методу ентерального харчування недоношеної дитини?
- A. Ступеня недоношеності
 - B. Зрілості ЦНС
 - C. Тільки від зрілості шлунково-кишкового тракту
 - D. вираженості смоктального рефлексу і гестаційного віку
 - E. Маса тіла
13. Малюк народився в терміні гестації 26 тижнів з масою тіла 800 г. До якої категорії новонароджених він відноситься:
- A. Доношений з дуже малою масою тіла.
 - B. Недоношений з екстремально малою масою тіла.
 - C. Недоношений з дуже малою масою тіла.
 - D. Недоношений 26 тижнів гестації з дуже малою масою тіла
 - E. Недоношений 26 тижнів гестації з екстремально малою масою тіла
14. Для визначення гестаційного віку дитини використовують:
- A. Шкалу Довенс
 - B. Шкалу Апгар
 - C. Шкалу Баларда
 - D. Шкалу Сільвермана
 - E. Ніякі шкали не використовують
15. Дітей, які народилися до 33 тижня гестації годують:
- A. Через соску
 - B. Через зонд
 - C. Чайною ложкою
 - D. Грудьми матері
 - E. Шприцем
16. Які патологічні стани характерні для недоношених дітей в неонатальному періоді?
- A. Респіраторний дистрес синдром
 - B. Гіпоглікемія

- С. Внутрішньошлуночкові крововиливи
 Д. Некротизуючий ентероколіт
 Е. Все перераховане вірно
17. Який патологічний стан обумовлений незрілістю легень у недоношених?
 А. Пневмонія
 В. Респіраторий дистрес-синдром
 С. Апноє недоношених
 Д. Меконіальна аспірація
 Е. Транзиторне тахіпноє
18. Який чинник обумовлює схильність недоношених новонароджених до гіпотермії?
 А. Відносно велика площа поверхні тіла
 В. Відносно мала площа поверхні тіла.
 С. Відкрите велике, мале та бічні тім'ячка.
 Д. Потреба в кювезному виходжуванні.
 Е. Недорозвинута система органів дихання.
19. Які фактори ризику невиношування вагітності ?
 А. Хронічні уrogenітальні інфекції
 В. Гормональний дисбаланс
 С. Ізосенсебілізація
 Д. Професія матері
 Е. Всі зазначені фактори
20. За якою шкалою не слід оцінювати недоношеного новонародженого?
 А. Апгар
 В. Даунса
 С. Сільвермана
 Д. Балларда
 Е. Партограма
21. Часте виникнення жовтяниці у недоношених новонароджених пов'язане з:
 А. Резус-конфліктом
 В. Груповим конфліктом
 С. Незрілістю печінки
 Д. Внутрішньоутробними інфекціями
 Е. Немає правильної відповіді
22. Який показник цукру крові свідчить про гіпоглікемію у недоношеної новонародженої дитини?
 А. 1 ммоль/л
 В. 1,5 ммоль/л
 С. 2,2 ммоль/л
 Д. менше 2,6 ммоль/л
 Е. 2,8 ммоль/л
23. У якому віці слід планово призначати препарати заліза недоношеним новонародженим?
 А. 1 тиждень
 В. 2 тижні
 С. початок 3 тижня
 Д. 4 тижні
 Е. 5 тижнів
24. З якого віку слід планово призначати вітамін Д недоношеним новонародженим?
 А. з кінця 1 тижня
 В. 2 тижні
 С. 3 тижні
 Д. 4 тижні
 Е. 5 тижнів
25. Який рівень глюкози крові у новонародженої дитини є нормальним?

- A. 5,6 ммоль/л - 6,5 ммоль/л
- B. Не менше - 5,5 ммоль/л
- C. 2,6 ммоль/л - 5,5 ммоль/л
- D. Не більше - 4,5 ммоль/л
- E. 2,0 ммоль/л - 2,5 ммоль/л

Б. Задачі:

№1. Доношений новонароджений від фізіологічної вагітності і пологів. На 3 добу життя у дитини з'явилося жовтяничне забарвлення шкіри. Дитина активна, переважає тонус м'язів-згиначів, вроджені рефлекси добре викликаються, симетричні. Немовля знаходиться на грудному вигодовуванні, має достатню прибавку у масі, збільшення печінки та селезінки відсутні. З анамнезу відомо, що мати харчується раціонально, порушень дієти не мала, лікарських препаратів не вживала. Лабораторно: Ег $4,6 \cdot 10^{12}/л$ та Нb 138г/л, Ht 0,45. Група крові матері В(II) Rh (+), дитини В(II) Rh (+). Загальний білірубін крові 130 мкмоль/л, непрямий 100 мкмоль/л.

Попередній діагноз?

Тактика неонатолога?

№2. Дитина народилась від фізіологічно перебігаючої вагітності, пологів в термін 39-40 тижнів. Оцінка стану після народження: голосно кричить, ЧСС=126 за хвилину, активно рухає кінцівками, шкірні покриви рожеві з акроціанозом, на санацію верхніх дихальних шляхів реагує гримасою.

Оцініть стан дитини за шкалою Апгар.

Перерахуйте принципи догляду.

№3. Дитина народилась від фізіологічно перебігаючої вагітності, пологів в термін 39-40 тижнів. Оцінка стану після народження: голосно кричить, ЧСС=140 за хвилину, активно рухає кінцівками, шкірні покриви рожеві, на санацію верхніх дихальних шляхів реагує чиханням.

Оцініть стан дитини за шкалою Апгар.

Перерахуйте кроки теплового ланцюжка.

№4. На огляд до сімейного лікаря прийшла мама з новонародженою дівчинкою віком 6 днів. Дитина від I доношеної вагітності, перебіг вагітності без особливостей, пологи фізіологічні. При огляді: гіпертонус згиначів, смоктальний рефлекс активний, викликаються рефлекси Бабінського, повзання, опори. Дитина народилась з масою тіла 3200 грам, довжина тіла 52 см. Мама занепокоєна, що дитина погано смокче груди, сечовиділення 2-3 рази на добу. Відмічає слизові виділення з піхви біло-сірого кольору. Маса тіла при огляді 3050 грам.

Оцініть фізичний розвиток дитини?

Який стан виник у дитини? Які рекомендації можна дати мамі?

№5. Дитина народилась від фізіологічно перебігаючої вагітності, пологів в термін 39-40 тижнів. Вага при народженні 3000 грам. Оцінка стану після народження: голосно кричить, ЧСС=140 за хвилину, активно рухає кінцівками, шкірні покриви рожеві, на санацію ВДШ реагує чиханням.

Оцініть стан дитини за шкалою Апгар.

Проведіть розрахунок вигодовування за калорійним методом.

№6. Жінка 26 р., поступила до пологового будинку в потужному періоді в терміні гестації 35 тижнів. Дана вагітність друга, перша закінчилась самовільним викиднем. Під час вагітності ХФН, загроза переривання вагітності. Народилась дівчинка масою 1500 г, довжиною 47 см, Вкажіть причини передчасного народження

Класифікуйте за масою тіла

Оцініть відповідність маси та довжини тіла терміну гестації.

№7. Новонароджений від V вагітності (попередні вагітності переривалися у першому триместрі), що перебігала з гестозом, анемією вагітних, у матері хронічний сальпінгітом з гестаційним віком 28 тижні з масою тіла 1200 г через 10 годин після народження з'явилися важкі дихальні розлади.

Попередній діагноз?

План обстеження.

Вкажіть заходи невідкладної допомоги.

Рекомендована література

Основна:

1. Неонатологія. Підручник у 3-х томах за ред. Т. К. Знаменської / Т. К. Знаменська, Ю. Г. Антипкін, М. Л. Аряєв [та ін.]; НАМН України, Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології ім. О. М. Лук'янової, Асоц. неонатологів України. – Львів: Видавець Марченко Т. В., 2020р. – Том I. – 408 с.

2. Неонатологія. Підручник у 3-х томах за ред. Т. К. Знаменської / Т. К. Знаменська, Ю. Г. Антипкін, М. Л. Аряєв [та ін.]; НАМН України, Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології ім. О. М. Лук'янової, Асоц. неонатологів України. – Львів: Видавець Марченко Т. В., 2020р. – Том II. – 456 с.

3. Неонатологія. Підручник у 3-х томах за ред. Т. К. Знаменської / Т. К. Знаменська, Ю. Г. Антипкін, М. Л. Аряєв [та ін.]; НАМН України, Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології ім. О. М. Лук'янової, Асоц. неонатологів України. – Львів: Видавець Марченко Т. В., 2020р. – Том III. – 380 с.

4. Тяжка О.В. Педіатрія, 5 вид./За ред. О.В. Тяжкої// Нова книга. – 2018. – 1152с.

5. Nelson textbook of Pediatrics 21th Edition by Robert M. Kliegman, Joseph W. St Geme, Nathan J. Blum, Samir S. Shah, Robert C. Tasker, Karen M. Wilson, Richard E. Behrman. ELSEVIER, 2019. – 15739 p.

Допоміжна література:

1. Перша медична допомога у пологовій залі на основі фізіології. Навчальний посібник. 3-тє, повністю перероблене видання / Маріо Рюдігер.-К.:Медіа-Букс ЛТД, 2024.- 108 с.

2. Харчування дітей перших років життя (0 – 23 місяців): клінічна настанова/ Катілов О.В., Варзарь А.В., Белоусова О.Ю. – Вінниця. Нова Книга. – 2019. – 64 с.

3. Fanaroff A. Care of the high-risk neonate 7th Edition / A. Fanaroff // Elsevier-Saunders, 2019. – 626 p.

4. Наказ МОЗ України №588 від 29.03.2023р. «Про впровадження розширеного неонатального скринінгу в Україні». <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0588282-23/conv#n2>

5. Європейські стандарти допомоги для забезпечення здоров'я новонароджених. ESCNH_Information_brochure_UA_web PDF (newborn-health-standards.org).

6. World Health Organization: WHO Recommendations in Intervention to Improve Preterm Birth Outcomes. Geneva, WHO, 2018. 9789241508988_eng PDF (iris.who.int).

Тема лабораторного заняття № 2: Асфіксія новонародженого. Первинна реанімація новонароджених. Пологова травма. Респіраторний дистрес-синдром новонароджених.

1. Актуальність теми.

Асфіксія новонароджених і пов'язане з нею гіпоксичне ураження головного мозку є головною причиною смерті дітей у перинатальному періоді. Частота асфіксії в Україні складає 8-10 % серед живонароджених. В подальшому формує рівень та структуру дитячої інвалідності.

Від своєчасності та якості проведення реанімаційних заходів в пологовому залі значною мірою залежить результат ранньої постнатальної адаптації новонародженої дитини. Це впливає не лише на виживання немовлят у перші дні життя, але й на їхній подальший розвиток і показники здоров'я в наступні вікові періоди. Відповідно до даних ВООЗ приблизно 5-10 % усіх новонароджених потребують принаймні часткової медичної допомоги в пологовому залі, а близько 1 % - повної реанімації. За результатами ретроспективного аналізу приблизно у 50 % дітей, які потребували реанімаційної допомоги після народження, були відсутні будь-які чинники ризику в анамнезі, які вказували би на можливу потребу дитини в реанімації після народження. Надання адекватної допомоги новонародженим в перші хвилини життя дозволяє

знизити їх смертність і /або захворюваність на 6-42 %, залежно від загального рівня неонатальної смертності у країні або регіоні (Т.К.Знаменська, 2020).

2. Конкретні цілі:

1. Визначати клінічні та лабораторні критерії діагнозу «асфіксія новонародженого».
 2. Знати алгоритм надання невідкладної реанімаційної допомоги дитині у стані асфіксії при народженні.
 3. Знати алгоритм надання невідкладної реанімаційної допомоги дитині у стані асфіксії при наявності ознак меконіальної аспірації.
 4. Складати план обстеження та післяреанімаційної допомоги новонародженому.
 5. Демонструвати володіння принципами лікування, реабілітації, профілактики та прогнозу асфіксії.
 6. Слідувати етико-деонтологічним принципам медичного працівника та засадам фахової субординації у неонатології при роботі з новонародженими дітьми, що перенесли асфіксію при народженні.
3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1. Нормальна анатомія людини	Володіти уявленнями про будову центральної нервової системи, кровопостачання організму
2. Патологічна фізіологія	Застосовувати знання про патофізіологію гіпоксичних реакцій
3. Фармакологія	Володіти знаннями про основні групи медикаментозних засобів, що застосовуються при проведенні реанімації
4. Пропедевтика педіатрія	Знати АФО новонародженої дитини. Володіти практичними навичками обстеження новонародженого, аналізу анамнестичних даних, мати уяву про додаткові обстеження.
5. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я	Використовувати знання про структуру захворюваності та смертності новонароджених для належного використання ресурсів системи охорони здоров'я в плані профілактики та лікування наслідків асфіксії.
6. Променева діагностика	Описувати рентген знімки.
7. Внутрішньопрямедметна інтеграція	Дати клінічну оцінку змінам біохімічного дослідження крові, провести диференційну діагностику, інтерпретувати дані додаткових методів дослідження.

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття.

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
1. Асфіксія при народженні –	це окрема нозологічна форма, яку характеризують лабораторні ознаки шкідливої дії гіпоксії на організм плода до або під час пологів (значний метаболічний або змішаний ацидоз у крові з артерії пуповини), а також клінічні симптоми кардіореспіраторної і неврологічної депресії новонародженого з можливим наступним розвитком енцефалопатії і поліорганної дисфункції.
2. Діагностичні критерії «важкої асфіксії при народженні» (Р 21.0)	1.1. Оцінка стану новонародженого за шкалою Апгар менше 4 балів упродовж перших 5 хвилин життя. 1.2. Наявність клінічних симптомів ураження ЦНС важкого ступеня (стадія 3 гіпоксично-ішемічної енцефалопатії), які виникли в перші 72 години життя, у дітей, народжених при терміні гестації \geq 32-34 тижні. Ознаки порушення функції принаймні ще одного життєво важливого органу або системи – дихальної, серцево-судинної,

	сечовидільної, травного каналу тощо протягом перших 3 днів життя. 1.4 Метаболічний або змішаний ацидоз (рН <7,0 і (або) дефіцит основ (BE) більше -12 ммоль/л) у крові з артерії пуповини.
3. Діагностичні критерії «помірної (легкої) асфіксії при народженні або асфіксії при народженні середньої важкості» (P21.1)	Оцінка стану новонародженого за шкалою Апгар протягом перших 5 хвилин менше 7 балів. Наявність клінічних симптомів помірнього ураження ЦНС (1-2 стадії гіпоксично-ішемічної енцефалопатії), які виникли в перші 72 години життя, у дітей, народжених при терміні гестації \geq 32-34 тиж (можуть бути відсутніми у випадках помірної [легкої] „асфіксії при народженні”). Ознаки транзиторного порушення функції принаймні ще одного життєво важливого органу або системи - дихальної, серцево-судинної, сечовидільної, травного каналу тощо протягом перших 3 днів життя (можуть бути відсутніми у випадках неважкої „асфіксії при народженні”). Метаболічний або змішаний ацидоз (рН < 7,15 і (або) дефіцит основ (BE) більше -12 ммоль/л) у крові з артерії пуповини – основна діагностична ознака асфіксії будь-якої важкості.
Неонатальна енцефалопатія –	поліетиологічний синдром, який в новонароджених з терміном гестації \geq 32-34 тижні характеризується явними клінічними симптомами дисфункції ЦНС – значним порушенням свідомості, рефлекторної діяльності, м'язового тону, а також виникненням судом, апное і проблем з вигодовуванням.
Наказ МОЗ України № 225 Про затвердження клінічного Протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим	Мета розробки даного клінічного протоколу - зменшити захворюваність і смертність новонароджених, які потребують первинної реанімації і післяреанімаційної допомоги в родопомічних закладах України, шляхом оптимізації дій медичного персоналу.

4.2. Теоретичні питання до заняття:

Клінічні та лабораторні критерії діагнозу «асфіксія новонародженого».

Алгоритм надання невідкладної реанімаційної допомоги дитині у стані асфіксії при народженні.

Алгоритм надання невідкладної реанімаційної допомоги дитині у стані асфіксії при наявності ознак меконіальної аспірації.

Післяреанімаційна допомога новонародженому.

Принципи лікування, реабілітації, профілактики та прогнозування асфіксії.

4.3. Практичні завдання, які виконуються на занятті:

1. Робота з тестовими завданнями.
2. Робота студентів у відділенні інтенсивної терапії новонароджених та в палатах відділень для новонароджених дітей.
3. Діагностувати ознаки неонатальної енцефалопатії, поліорганного пошкодження.
4. Виявляти стани, що загрожують життю дитини.
5. Скласти план обстеження новонароджених дітей, народжених в асфіксії.
6. Надавати невідкладну післяреанімаційну допомогу.
7. Клінічний розбір показового випадку.
8. Розв'язання ситуаційних задач.

Зміст теми.

Основні етапи реанімації називають "A B C D - кроками":

A - забезпечення прохідності дихальних шляхів (Airways);

B - стимуляція відновлення дихання (Breathing);

C - підтримка кровообігу (Circulation).

D - Застосування медикаментів (Drugs).

Якщо новонароджений потребує надання допомоги, навколоплідні води були чистими і на шкірі немає залишків меконію, необхідно:

помістити дитину під джерело променевого тепла на теплу пелюшку;

забезпечити прохідність дихальних шляхів правильним положенням на спині з помірно розігнутою головою і валиком під плечима;

необхідно очистити дихальні шляхи (спочатку з рота, потім з носових ходів), уникаючи подразнення задньої стінки глотки, тому що це збуджує парасимпатичну нервову систему і провокує брадикардію й апное;

швидкими промокальними рухами через пелюшку обсушити шкіру та волосся на голові дитини;

забрати вологу пелюшку;

знову забезпечити правильне положення немовляти;

якщо самостійне ефективне дихання відсутнє, провести короткочасну тактильну стимуляцію.

Виконують один із трьох тактильних прийомів: поплескування по підшві; постукування пальцем по п'яті; розтирання шкіри вздовж хребта. Повторюють не більше 2 разів. Далі стан дитини оцінюється послідовно за трьома ознаками:

наявність дихання;

частота серцевих скорочень;

колір шкіри.

При відсутності або неефективності (судомні дихальні рухи або дихання типу гаспінг) спонтанного дихання;

при брадикардії менше 100 за хв. незалежно від наявності самостійного дихання;

при стійкому центральному ціанозі, незважаючи на подачу вільного потоку 100% кисню у дитини, яка самостійно дихає і має ЧСС > 100 ударів за хв. негайно починають штучну вентиляцію легень за допомогою маски і мішка типу "АМБУ". Перші 2-3 вдихи виконують, створюючи тиск більше 30 см.вод.ст., після чого вентиляцію продовжують з тиском на вдиху 15 – 20 см.вод.ст. Частота дихання 40 - 60 на хв. Проведення ШВЛ довше 2 хв вимагає введення зонда в шлунок для декомпресії. Неефективність масочної вентиляції диктує необхідність проведення ендотрахеальної інтубації та продовження ШВЛ.

Якщо ЧСС складає менш 60 і не збільшується, показаний непрямий масаж серця; продовжують ШВЛ з частотою 30 за хв. і передбачають потребу інтубації трахеї. Контроль за ЧСС ведеться кожні 30 сек, поки частота не перевищить 100 за хв і не встановиться самостійне дихання.

Непрямий масаж серця проводять шляхом натискання на нижню третину грудини (умовна лінія, що сполучає соски) великими пальцями обох рук, при цьому решта пальців обох рук підтримують спину, з частотою 90 на хв, глибина натискання 1/3 передньо-заднього діаметра грудної клітки. Синхронізація з ШВЛ - після 1 вдиху 3 натискання на грудину. За хвилину потрібно зробити 90 натискань та 30 вентиляцій. Припиняють непрямий масаж серця, якщо ЧСС стає більше 60 за хв.

Застосування медикаментів рідко потрібно під час реанімації новонароджених. Причиною брадикардії відразу після народження, звичайно, є недостатнє наповнення легень повітрям, або дія значної гіпоксії, отже забезпечення ефективної вентиляції легень є найважливішим лікувальним заходом. Призначення ліків потрібно, якщо незважаючи на адекватну вентиляцію 100% киснем і проведення непрямого масажу серця протягом 30 сек., ЧСС залишається менше 60 ударів за хв.

В пологовій залі застосовують: адреналін; засоби, що нормалізують ОЦК; гідрокарбонат натрію; антагоністи наркотичних препаратів.

Післяреанімаційні заходи спрямовані на підтримання температури тіла, перфузії, вентиляції та нормального стану метаболізму, включаючи кислотно-лужний баланс. Важливим є контроль судом.

Догляд здійснюється в куветі або ліжечку з обігрівом, бажано проводити моніторне спостереження за життєво важливими функціями організму (PaO₂, PaCO₂, АТ, SaO₂, діурез). Гіпоксію слід лікувати киснем та/або вентиляцією. Оксигенотерапія проводиться в залежності від важкості стану через лійку, в кисневому наметі чи куветі. Кисень повинен бути зволожений до 80-90% і мати температуру 31-34°V (О.С. Яблонь, 2015, Т.К. Знаменська, 2020).

Вигодовування призначають індивідуально, в залежності від важкості стану (наявність і вираженість смоктального і ковтального рефлексів, зригувань, проявів некротичного ентероколіту). Перше годування при важкій асфіксії призначають через 12-18 годин після народження через зонд, при асфіксії середньої важкості - через 6-12 годин. Прикладають дитину до грудей на 3-5 день життя під контролем зважування.

Інфузійна терапія проводиться з метою корекції ОЦК, перфузії головного мозку, корекції метаболічних порушень в об'ємі фізіологічної потреби і відновлення патологічних втрат. В якості базисного розчину використовують 10% розчин глюкози.

Терапія, спрямована на боротьбу із наростаючим постгіпоксичним набряком мозку – 10% розчин фенобарбіталу в/в в дозі 20 мг/кг в першу добу, а далі – 10-5 мг/кг. Корекція метаболічних порушень (гіпо-, гіперглікемія, гіпокальцемія, гіпомагнемія) (R.M. Kliegman, 2019).

Прогноз. Діти, народжені у важкій асфіксії, мають високу летальність 10-20%. Прогностично несприятливим є збереження оцінки по шкалі Апгар 3б і менше через 15-20 хвилин, поява судом після народження, наявність ознак постгіпоксичної енцефалопатії. Частота неврологічних наслідків у тих, хто вижив, складає 20 – 45% (40% з них є мінімальними, а 60% - тяжкими) (Є.Є. Шунько, 2015).

Під пологовою травмою розуміють різні за локалізацією та ступенем важкості ушкодження новонародженого, які виникають під час пологів внаслідок патології пологової діяльності або неправильної тактики ведення пологів. Розрізняють пологову травму головного та спинного мозку, ушкодження кісток, м'язів, паренхіматозних органів.

Етіологія. Безпосередньою причиною пологового травматизму є невідповідність розмірів плода та кісткової миски матері (крупний плід, вузька миска, малий ріст, аномалії тазу у матері), аномалії пологової діяльності (стрімкі, зтяжні пологи), сідничне передлежання плода, немовля з дуже низькою вагою, застосування вакуум-екстракції, акушерських щипців на фоні внутрішньоутробної гіпоксії.

Патогенез. Механічні ушкодження під час пологів супроводжуються порушеннями гемодинаміки, набряком тканин, крововиливами. Найнебезпечнішим є ушкодження головного мозку. Для розуміння процесів, які там відбуваються, необхідне знання анатомо-фізіологічних особливостей ЦНС у новонароджених дітей. Мозок доношеної дитини має всі борозни та звивини, сформована система шлуночків, їх судинні сплетіння. Особливістю кровопостачання мозку є широка мережа анастомозів. В останні тижні вагітності відбувається інтенсивна проліферація капілярної системи мозку, яка продовжується і в перші дні після народження. Мієлінізація провідних шляхів високого рівня також продовжується після народження дитини, що є морфологічним субстратом широкої іррадіації нервових процесів у новонароджених. Особливістю судинної системи мозку недоношених та незрілих дітей є наявність гермінативного матриксу (субпендимальної зони). Це зародкова желеподібна тканина без сполучнотканинної строми, в якій відносно широкі та ламкі судини. Ця обставина сприяє виникненню перивентрикулярних крововиливів та перивентрикулярної ішемії, до якої особливо схильні незрілі та недоношені немовлята (Т.К.Знаменська, 2020).

Класифікація:

Позачерепні крововиливи: кефалогематома, підпапоневротична гематома

Внутрішньочерепні крововиливи:

епідуральні,

субдуральні

субарахноїдальні

внутрішньошлуночкові

внутрішньомозкові

змішані

Клініка пологової травми головного мозку. Патологічні симптоми з'являються відразу після народження або після так званого світлого проміжку – через декілька годин, а іноді і днів. Типовими в гострому періоді є: порушення терморегуляції (гіпертермія, гіпотермія), розлади тону м'язів, судоми, зміна характеру крику, вибухання тім'ячка та його напруження, аномальні рухи очних яблук, вегетовісцеральні розлади у вигляді зригування, блювання, парезу кишечника, метеоризм, порушення периферійного кровообігу, тахіпноє, тахікардія, прогресуюча анемія та метаболічні розлади (гіпоглікемія, ацидоз, гіпербілірубінемія), приєднання соматичної патології, яка погіршує перебіг і прогноз пологової травми головного мозку. Поєднання перерахованих симптомів і синдромів у різних дітей широко варіює і залежить від гестаційного віку, преморбідного фону, супутніх станів.

Синдром гіперзбудливості характеризується підвищеним тонусом м'язів, тремором, спонтанним рефлексом Моро. Новонароджені неспокійні, крик має “мозковий” характер – без емоційного забарвлення, монотонний.

Синдром пригнічення ЦНС проявляється млявістю, зниженням та повною відсутністю спонтанної рухової активності, гіпотонією м'язів, пригніченням вроджених рефлексів.

Гіпертензійно-гідроцефальний синдром клінічно проявляється напруженням та вибуханням великого тім'ячка, розходженням черепних швів, розширенням венозної сітки на голові. Діти неспокійні, легко збуджуються. Сон неспокійний, поверхневий. Підвищення внутрішньочерепного тиску обумовлює появу патологічних очних симптомів: “сонця, що заходить”, східної косоокості, горизонтального ністагму, екзофтальму.

Судомний синдром може бути у вигляді «мінімальних» нападів, що проявляються оральними автоматизмами, посіпуванням повік, дрібним тремором, порушенням ритму дихання. Глибокий набряк та набубнявлення мозку супроводжується клонічними та тонічними судомами.

Точісна діагностика внутрішньочерепних ушкоджень можлива на основі даних нейросонографії, комп'ютерної томографії, ядерно-магнітного резонансу (Є.Є. Шунько, 2015). Пологова травма спинного мозку виникає внаслідок перерозтягнення шийного відділу хребта при сідничному передлежанні, утрудненому виведенні голівки, закидуванні ручки. Спинальні порушення можуть бути зумовлені тракцією за голівку при головному передлежанні, якщо утруднено виведення фіксованих плечиків. Внаслідок цього відбувається перерозтягнення, а іноді надрив або розрив спинного мозку, ушкодження плечового сплетіння. В патогенезі пологової травми спинного мозку мають значення: пошкодження хребта (підвивих в суглобах I та II шийних хребців, дислокація I та II хребців, переломи шийних хребців, аномалії розвитку хребців), крововилив в спинний мозок та його оболонки, ішемія в басейні хребетних артерій, пошкодження міжхребетних дисків. Клінічні прояви будуть залежати від рівня ушкодження: спинальний шок (рівень ушкодження C1-C4), парез діафрагми або синдром Кофферата (C3-C4), парез чи параліч Дюшена-Ерба (C5-C6), параліч Дежерин-Клюмпке (C7-T1), тотальний параліч верхньої кінцівки або параліч Керера (C5-T1).

Найчастіше проявом спинальної травми буває парез Дюшена-Ерба. Ушкоджена верхня кінцівка приведена до тулуба, розігнута у ліктьовому суглобі, пронована. Кисть руки в положенні долонного згинання повернута назад і назовні. Типовими є симптоми “лялькової ручки” (глибока складка відділяє руку від тулуба), “лялькової голівки” (шия коротка з глибокими поперечними складками).

Діагностика пологової травми ґрунтується на даних інтранатального анамнезу, характерних клінічних проявах, даних додаткових методів обстеження. Лабораторно визначають зниження показників червоної крові. Виявляють зміни на очному дні. Ліквор, отриманий при люмбальній пункції, може мати домішки крові, ксантохромію, витікати під підвищеним тиском. Інформативні нейросонографія, комп'ютерна томографія.

Диференційну діагностику внутрішньочерепної пологової травми проводять з асфіксією, внутрішньоутробною інфекцією. Параліч Дюшена-Ерба диференціюють з переломом

плечової кістки. Дифдіагностику кефалогематоми проводять з пологовою пухлиною (транзиторний стан).

Лікування гострого періоду пологової травми: в пологовій залі проводять реанімаційні заходи за ABCD- кроками. Після відновлення вітальних функцій дитина переводиться у палату інтенсивної терапії, де продовжують заходи по підтримці адекватного дихання і серцевої діяльності.

Заходами, направленими на основні патогенетичні механізми пошкодження мозку, є: відновлення прохідності дихальних шляхів і адекватна вентиляція легень;

ліквідація гіповолемії;

підтримка адекватної перфузії мозку (попередження системної гіпотензії, гіпертензії, поліцитемії, гіперводемії);

охоронний режим – профілактика охолодження, перегрівання, інфікування, обмеження травмуючих і подразнюючих впливів навколишнього середовища;

систематична доставка до мозку енергії у вигляді 10% глюкози (об'єм інфузійної терапії в 1-шу добу до 50 – 60 мл/кг);

корекція патологічного ацидозу, метаболічних розладів (гіпоглікемії, гіпокальціємії, гіпомагніємії та ін.).

Гемостатична терапія: вікасол 0,2 - 0,5мл в/в чи в/м; етамзилат 12,5% - 1.0мл в/в; потім по 0,5 мл 3-5днів. В якості невідкладної терапії - свіжозаморожена плазма 10-15мл/кг в/в.

Дегідратаційна терапія: проводять після відновлення ОЦК, інфузійна терапія та адекватна вентиляція є найефективнішими засобами дегідратації. При наростаючому набряку мозку, для зменшення внутрішньочерепного тиску використовують розчин 25% сульфату магнія, кортикостероїди (дексазон 0,5 мг/кг, потім 0,1 мг/кг через 6 годин). Салуретики доцільно призначати новонародженим старше 2-х діб в дозі 1-2 мг/кг двічі на добу при значному набуванні ваги тіла (в 1-шу добу життя, особливо при невідновленому діурезі на фоні олігурії, салуретики та інші сечогінні неефективні). Протисудомна терапія: введення фенобарбіталу 10% в дозі 10мг/кг двічі (в перші години після народження та через 12-24 години) вірогідно покращує резистентність нейронів до гіпоксії та неврологічний прогноз. При внутрішньочерепних крововиливах на фоні базисної терапії проводиться нейрохірургічне втручання з метою евакуації вилитої крові.

При спинальній травмі проводиться базисна антигеморагічна, дегідратаційна, протибольова терапія у поєднанні з позиційною терапією (імобілізація шийного відділу хребта, фіксація пошкодженої кінцівки пов'язкою Дезо, а згодом у позі “голосуючого”). Для відновлення функції, покращення нервово-м'язової провідності дібазол (0,005 двічі на добу перорально) в поєднанні з прозериним (0,009мг/кг 0,05% п/ш) та вітамінами В-комплекс перорально у вікових дозах (О.В. Тяжка, 2018).

Синдром дихальних розладів («дихальний дистрес») – наявність у новонародженої дитини кількох неспецифічних симптомів, поява яких може супроводжувати розвиток численних захворювань і патологічних станів неонатального періоду і свідчити про потенційну наявність дихальної недостатності (Є.Є. Шунько, 2015).

Дихальна недостатність – патологічний клініко-лабораторний синдром, який характеризується підтриманням нормального газового складу крові за рахунок додаткових дихальних зусиль дитини (дихальні розлади) або порушеннями газового складу крові (гіпоксемія і/або гіперкапнія) незалежно від характеру зовнішнього дихання новонародженої дитини.

Діагностичні симптоми дихальних розладів:

тахіпное (> 60/хв), брадипное (< 30/хв), диспное, термінальне дихання (типу гаспінг), апное (затримка > 20 секунд);

центральный ціаноз (ціаноз губ, слизових оболонок, тулуба);

ретракції (втягнення податливих ділянок грудної клітки);

„парадоксальне” дихання (дихання типу „гойдалки”);

експіраторний стогін (гранти);

роздування крил носа.

Клінічне оцінювання важкості дихальних розладів проводять за шкалами Довнеса, Silverman-Anderson, ВООЗ.

Класифікація важкості дихальних розладів за Шкалою Довнеса (1970)

	Частота дихання за 1 хв.	Ціаноз	Втягіння грудної клітки	Експіраторний стогін	Аускультативні дані (на фоні крику)
0 бал	60	Немає	Немає	Немає	Дихання добре вислуховується
1 бал	60-80	Є при диханні повітрям	Незначні	Визначається під час аускультативної	Дихання ослаблене
2 бал	>80 або епізоди апное	Є при диханні 40% киснем	Помірні або виражені	Чутний на відстані	Дихання ледь чути

Класифікація важкості дихальних розладів за шкалою Silverman-Anderson (1956)

Ознаки	Бали		
	0	1	2
Верхня частина грудної клітки	Рухається синхронно животом	Відставання від рухів живота або незначне западання	Западає, а живіт піднімається
Ретракції міжреберних проміжків	Немає	Ледь помітне втягнення міжреберних проміжків на вдиху	Значне втягнення міжреберних проміжків на вдиху
Ретракції мечоподібного відростка	Немає	Ледь помітне западання мечоподібного відростка	Значне западання мечоподібного відростка
Роздування крил носа	Немає	Мінімальне	Значне
Стогін на видиху	Немає	Визначається під час аускультативної	Чути без аускультативної

Класифікація важкості дихальних розладів (ВООЗ, 2003)

Частота дихання	Стогін на видиху або ретракції	Класифікація
Понад 90 за 1 хв	Наявні	Важкі
	Відсутні	
60-90 за 1 хв	Наявні	Помірні
	Відсутні	
		Легкі

Важкість дихальних розладів необхідно оцінювати в динаміці до моменту переведення новонародженого у відділення інтенсивної терапії або отримання трьох нульових оцінок.

Класифікація дихальних розладів:

Важкі дихальні розлади: сумарна оцінка ≥ 7 балів за шкалами Довнеса або Сільвермана, або „важкий” за спрощеною шкалою ВООЗ

Помірні дихальні розлади: сумарна оцінка 4-6 балів за шкалами Довнеса або Сільвермана, або „помірний” за спрощеною шкалою ВООЗ.

Легкі дихальні розлади: сумарна оцінка 1-3 бали за шкалами Довнеса або Сільвермана, або „легкий” за спрощеною шкалою ВООЗ.

Респіраторний дистрес-синдром – окрема нозологічна форма (P22.0), відома також як хвороба гіалінових мембран (ХГМ). Це гостре захворювання легень, яке виникає в перші години життя частіше у недоношених дітей. В основі захворювання лежить морфо-функціональна незрілість легенів та недостатність легеневого сурфактанту. Характеризується розвитком дихальної недостатності.

Етіологія: дефіцит сурфактанту внаслідок зниженої продукції на тлі структурно-функціональної незрілості легень. Підвищена інактивація сурфактанту під впливом гіпоксії, гіпотермії, ацидозу, гіповолемії, гіпероксії, баротравми, цукрового діабету у матері.

Сурфактант: мономолекулярний шар на поверхні розділу між епітелієм альвеол і повітрям. Є ліпопротеїдом, 70% ліпідів сурфактанту є фосфатидилхоліном, 15% - фосфатидилгліцеролом. Білки представлені поверхневими протеїнами SP-A, SP-B, SP-C, SP-D. Синтезується альвеолоцитами 2 порядку з 22-24 тижнів вагітності, активно – з 34 тижнів. Секреція компонентів сурфактанта здійснюється шляхом екзоцитозу, має місце активний кругообіг між внутрішньоклітинним і позаклітинним сурфактантом, рециркулює і повторно використовується 80-90% фосфоліпідів(Н.П. Шабалов, 2016).

Функції сурфактанту:

зниження поверхневого натягу в альвеолах

антибактеріальний захист альвеол

гальмує медіатори запалення

поліпщує функцію мукоциліарної системи

SP-A та SP-D підвищують бактеріальний кліренс і пригнічують ріст бактерій.

Патогенез РДС:

гіповентиляція і неадекватна оксигенація

зниження податливості легенів (жорсткість)

гіперкапнія, гіпоксія, дихальний ацидоз

підвищення легеневого судинного опору з наступним шунтуванням крові справа наліво

ішемія альвеолоцитів, ендотелію судин, що викликає зміни аерогематичного бар'єру

транссудація білків плазми в інтерстиційний простір і просвіт альвеол

Розрізняють наступні стадії формування гіалінових мембран:

1 стадія – домембранозна, триває до 2 годин і характеризується відшаруванням бронхіального та альвеолярного епітелію від базальної мембрани, появою невеликої кількості рідини в альвеолярних ходах.

2 стадія – рання мембранозна, поява тонких гіалінових мембран на ураженій поверхні.

3 стадія – мембранозна, після 10 годин життя, характеризується ураженням значної епітеліальної поверхні гіаліновими мембранами. Виражений спазм артеріол, набряк інтерстицію.

4 стадія – відновна, починається після 36 годин життя поступове зникнення гіалінових мембран. Триває до 5-7 доби життя. Залишки мембран фагоцитуються гістіоцитами(О.С. Яблонь, 2015).

Клініка РДС:

симптоми дихальної недостатності, що виникають одразу при народженні або протягом перших 6 годин

тахіпное, ціаноз, втягнення податливих місць грудної клітки, роздування крил носа на вдиху, стогін на видиху, порушення ритму дихання

аускультативно в легенях вислуховується послаблене дихання і крепітація

симптоми порушення кровообігу (зниження артеріального тиску, порушення мікроциркуляції, тахікардія, гепатомегалія)

гіповолемія як наслідок гіпоксичного ушкодження ендотелію капілярів периферичні набряки і затримка рідини.

Рентгенологічні ознаки важкості:

I – дрібна зернистість легеневих полів, виражені повітряні бронхограми на вдиху в межах тіні серця, границі серця чіткі.

II – дифузний сітчасто-зернистий малюнок з помірно зниженою пневматизацією легеневих полів, повітряні бронхограми виходять за межі тіні серця.

III – зливні вогнищеві сітчасто-зернисті тіні, повітряні бронхограми доходять до розгалужень бронхів 2-3 порядку, знижена прозорість легеневих полів, нечіткий силует серця.

IV – повне затемнення легеневих полів (“білі легені”), повітряні бронхограми не видні, тінь серця не контурується.

Пренатальна діагностика:

співвідношення лецитин/сфінгомелін >2:1

наявність фосфатидилгліцеролу в амніотичній рідині

позитивний “пінний тест” Кліментса: 3-5 мл амніотичної рідини+1 мл 95% етилового спирту струшують двічі протягом 15 сек з перервою на 5 хв – пухирці покривають всю поверхню рідини.

Пренатальна профілактика:

профілактика передчасних пологів

кортикостероїди при загрозі передчасних пологів в 24-34 тижнів гестації: бетаметазон 12 мг двічі через 24 год в/м або дексаметазон 6 мг 4 введення через 12 год в/м. Ефективним є навіть 1 введення бетаметазону.

Принципи терапії РДС:

реанімаційні заходи

тепловий ланцюжок

сурфактант

раннє використання СРАР

корекція рідини, електролітів, харчування

антибіотики

кардіотонічна терапія (допамін, добутамін)

седативна терапія (адаптація до апарату)

Матеріали для самоперевірки:

A. Тести:

1. Доношена дівчинка у віці 7 діб. Оцінка по шкалі Апгар 6 балів. З народження має місце неврологічна симптоматика – неспокій, поверхневий сон, тремор кінцівок та підборіддя, м'язова дистонія, швидко виснажливі безумовні рефлексії. Велике тім'ячко 2x2 см. Неврологічні прояви зменшились на 7 добу.

Найбільш імовірний синдром пошкодження ЦНС:

A. Гідроцефальний

B. Гіпертензійний

C. Гіперзбудливості

D. Судомний

E. Коматозний

2. Використання 100% кисню під час реанімації новонародженого:

A. Дозволяється протягом першої доби життя

B. Забороняється

C. Дозволяється в окремих випадках

D. Дозволяється протягом перших годин

E. Дозволяється протягом кількох хвилин

3. При проведенні реанімаційних заходів непрямий масаж розпочинають, коли:

A. ЧСС = 100 за хв

B. ЧСС = 80 за хв

C. ЧСС = 70 за хв

Д. ЧСС менше 60 за хв.

Е. ЧСС 90 за хв

4. При проведенні реанімаційних заходів кількість вентиляцій та компресій грудної клітки повинно бути:

А. 40 та 120

В. 30 та 90

С. 10 та 30

Д. 20 та 60

Е. 50 та 150

5. Стан дитини при народженні: ЧСС 60 за хвилину, не дихає, м'язева атонія, відсутність реакції на санацію ВДШ, генералізована блідість, - відповідає наступній оцінці по шкалі Апгар:

А. 1 бал

В. 2 бали

С. 3 бали

Д. 0 балів

Е. 4 бали

6. У новонародженого хлопчика з підозрою на внутрішньочерепну пологову травму проведено люмбальну пункцію. Отримано кров'янистий ліквор. Який крововилив має місце у цьому випадку?

А. Супратенторіальний

В. Кефалогематома

С. Епідуральний

Д. Субарахноідальний

Е. Субтенторіальний

7. У новонародженого через 1 годину після народження з'явилося підвищене збудження, немовля безпричинно кричить, стогне, дихання поверхневе, тонус м'язів підвищений. Шкіра бліда, очі відкриті, періодично збіжна косокість. Про яку патологію можна думати?

А. Крововилив в наднирники

В. Важка асфіксія

С. Пологова травма спинного мозку

Д. Внутрішньочерепна пологова травма

С. Респіраторний дистрес-синдром

8. У новонародженої дитини права рука приведена до тулуба, розігнута в ліктьовому суглобі, ротована усередину, кисть у стані долонного згинання. Відсутні спонтанні рухи в плечовому та ліктьовому суглобах, пасивні рухи безболісні. Який найбільш імовірний діагноз?

А. Парез Дюшена-Ерба

В. Парез Дежерин-Клюмпке

С. Тотальний парез верхньої кінцівки

Д. Остеомієліт правої плечової кістки

Е. Поліомієліт

9. Новонароджений масою 4300 г народився з утрудненим виведенням плечей після тривалих пологів. При огляді спостерігаються ціаноз, западіння грудини, роздування крил носа. Немовля слід обстежити в плані:

А. Однобічного паралічу гортанного нерва

В. Паралічу Дюшена - Ерба

С. Паралічу Дежерин-Клюмпке

Д. Паралічу діафрагмального нерва

Е. Двобічного паралічу гортанного нерва

10. Доношена дівчинка після народження неспокійна, клонічні судоми, м'язовий тонус підвищений, сухожилкові рефлекси високі, велике тім'ячко напружене, пульсує, позитивний синдром Грефе. Який синдром ураження ЦНС зумовив тяжкість стану?

А. Синдром нервово-рефлекторної збудливості

- В. Гіпертензійний синдром
- С. Синдром спинального шоку
- Д. Синдром мозкової коми
- Е. Синдром рухових порушень

11 Дитина народилася у сідничному передлежанні, оцінка по Апгар 6 балів, маса 4200г, адинамічна, м'язова гіпотонія, рефлекси не викликаються, на огляд реагує болісним криком, дихання пуерильне, епізоди брадиаритмії. Для лікування дихальних розладів найбільш необхідно:

- А. Призначення серцевих глікозидів
- В. Призначення антибіотиків
- С. Санація трахеобронхіального дерева
- Д. Введення сурфактанту
- Е. Іммобілізація шийного відділу хребта

12. У немовляти з першого дня життя відсутні рухи в правій руці. Стан порушений, рефлекс Моро не викликається, різко знижені сухожилкові-періостальні рефлекси на ураженій стороні. Імовірноше всього у дитини:

- А. Внутрішньочерепна пологова травма
- В. Травматичний плексит, дистальний тип.
- С. Остеомієліт правої плечової кістки
- Д. Перелом правої плечової кістки
- Е. Травматичний плексит, тотальний тип

13. Новонароджений від юної, курящої породіллі, пологи ускладнені слабкістю пологової діяльності, було утруднення при виведенні голови і плечей. Що із зазначеного є чинником ризику спинальної травми?

- А. Шкідливі звички
- В. Юний вік матері
- С. Утруднення при виведенні голови та плечей
- Д. Слабкість пологової діяльності
- Е. Хронічна гіпоксія

14. Новонароджений, що народився в результаті стрімких пологів, спостерігається парез м'язів кисті, хапальний рефлекс відсутній, не викликається долонно-ротовий рефлекс, чутливість кисті відсутня. Попередній діагноз:

- А. Тотальне ураження плечового сплетення
- В. Парез Дюшена-Ерба
- С. Парез Дежерин-Клюмпке
- Д. Парез діафрагми
- Е. Синдром Горнера-Бернара

15. Дитина народжена від стрімких пологів. При огляді неонатологом відмічається пухлино подібне утворення, м'яке, неболюче, в межах тім'яної кістки. Найвірогідніше це:

- А. Пологова пухлина
- В. Кефалогематома
- С. набряк м'яких тканин голови
- Д. Конфігурація голови
- Е. Підпапоневротичний крововилив

16. Дитина народилась від 3 передчасних пологів. Маса тіла 1200г, гестаційний вік 29 тижнів. Через декілька годин після народження встановлений діагноз РДС. Призначте етіопатогенетичне лікування:

- А. Препарат сурфактанту
- В. Оксигенотерапія
- С. Антибактеріальна терапія
- Д. Кардіотонічна терапія
- Е. Інфузійна терапія

17. Дитина народилась на 35 тижні вагітності з масою 2300г, оцінка за шкалою Апгар на 1 хв. 6 балів, на 5 хв. 7 балів. На 2 добу виникли дихальні розлади, акроціаноз. Перкуторно змін немає, при аускультатії характерна наявність вологих різнокаліберних хрипів з обох сторін на фоні послабленого дихання. Поставте попередній діагноз.

- A. Пологова травма
- B. Респіраторний дистрес-синдром
- C. Первинний ателектаз легень
- D. Аспіраційний синдром
- E. Неонатальна пневмонія

18. Лікар оглядає недоношену новонароджену дитину. Об'єктивно має місце апное тривалістю до 5 секунд. Якою основною функціональною особливістю дихальної системи можна пояснити приступи апное у недоношеної дитини?

- A. М'якість хрящів трахеї, бронхів
- B. Функціональна незрілість дихального центру
- C. Звуження просвіту дихальних шляхів
- D. Недостатня дренажна та захисна функція бронхів
- E. Схильність слизових оболонок до набряку

19. Хлопчик народився на 29 тижні гестації, вага при народженні 1180г. Через годину після народження з'явилися дихальні розлади, які в динаміці наростали. Важкість дихальних розладів за шкалою Downes - 6 балів. На рентгенограмі в легенях відзначається повітряна бронхограма на тлі ретикуло-гранулярного малюнка. Чим обумовлений синдром дихальних розладів?

- A. Сегментарними ателектазами
- B. Хворобою гіалінових мембран
- C. Бронхолегеневою дисплазією
- D. Емфіземою легень
- E. Набряково-геморагічним синдромом

20. Новонароджений масою 1200г народився в термін гестації 29-30 тижнів. Оцінка за Апгар 4 б на 1хв., 6б на 5 хв. Клінічно у дитини має місце респіраторний дистрес-синдром та некротичний ентероколіт I ст. Який метод вигодування слід обрати?

- A. Вигодовування через зонд
- B. Парентеральне харчування
- C. Не годувати
- D. Грудне вигодовування
- E. Вигодовування з пляшечки

21. У пологові відділення поступила вагітна із загрозою передчасних пологів. Термін гестації становить 29 тижнів, лікар передбачає розвиток у новонародженого респіраторного дистрес-синдрому. Препаратом вибору для пренатальної профілактики даного захворювання є:

- A. Преднізолон
- B. Гідрокортизон
- C. Амброксол
- D. Бетаметазон
- E. Дексаметазон

22. Дитина народилась від 1 передчасних пологів. Маса тіла 800г, гестаційний вік 28 тижнів. Після народження виставлений діагноз: РДС. З метою етіопатогенетичного лікування планується введення препарату екзогенного сурфактанту. Протипоказами до введення сурфактанту є:

- A. Гестаційний вік менше 29 тижнів
- B. Маса тіла при народженні менше 1000г
- C. Затримка внутрішньоутробного розвитку
- D. Внутрішньошлуночкові крововиливи III-IV ступеня
- E. Все перераховане вірно

23. У новонародженої дитини масою 1100г, гестаційним віком 29 тижнів через три години після народження з'явилися акроціаноз, тахіпноє, ретракції, експіраторні шуми. Неонатолог запідозрив респіраторний дистрес-синдром. Провідною ланкою патогенезу даного захворювання є:

- A. Гіпоксія
- B. Гіперкапнія
- C. Інфекція
- D Первинна недостатність сурфактанту
- E. Ацидоз

24. Хлопчик народився від II вагітності, I передчасних пологів. Маса тіла при народженні 1200г, гестаційний вік 29 тижнів. Оцінка по шкалі Апгар на 1хв. 5б, на 5 хв. 6б. Через декілька годин після народження виставлений діагноз РДС. Частота даного захворювання у недоношених дітей корелює з:

- A. Масою тіла при народженні
- B. Гестаційним віком
- C. Статтю
- D. Важкістю асфіксії
- E. Віком матері

25. У пологове відділення надійшла вагітна з терміном гестації 28 тижнів та загрозою передчасних пологів. З метою профілактики респіраторного дистрес-синдрому у недоношеного новонародженого лікар передбачає антенатальне введення жінці бетаметазону. Що є протипоказом антенатального призначення стероїдів для профілактики РДС?

- A. Преєклампсія
 - B. Цукровий діабет
 - C. Хоріонамніоніт
 - D. Надрив плодових оболонок
 - E. Все перераховане вірно
- Б. Задачі:

Задача 1. Дитина від 2-ої вагітності, 2 передчасних пологів в термін 32 тижні. Маса 1800г., довжина тіла 41 см. Пологи стрімкі, оцінка по Апгар 3-4б. Проведені реанімаційні заходи в повному обсязі. Через 30 хвилин після народження у дитини з'явилось різке збудження, блювота, судоми, горизонтальний ністагм, симптом "сонця, що заходить", тремор, вибухання великого тім'ячка. В результаті дослідження спинномозкової рідини визначено збільшений вміст еритроцитів, білка.

Поставити попередній діагноз.

Пояснити причини патологічного стану.

Призначити лікування.

Задача 2. Дитина від 1-ої вагітності у жінки з клінічно вузьким тазом. Пологи в термін 40 тижнів, в головному передлежанні з використанням акушерських щипців. Маса 4000г., довжина 54 см. Оцінка по Апгар 3-4 б. Після проведення реанімаційних заходів стан залишається важким - в'ялий, адинамічний, відмічається западіння грудини, парадоксальне дихання, втягування міжреберних проміжків, різка м'язова гіпотонія, симптом «звисаючої голови», парез кінцівок, здуття живота.

1. Поставити попередній діагноз.

2. Пояснити причини патологічного стану.

3. Призначити лікування.

Задача 3. Дитині 4 доби, від 2-ої вагітності, 1 -х пологів, в пологах - первинна та вторинна пологова слабкість, пологостимуляція, використовували вакуум-екстрактор. Народився хлопчик з масою 4400г., довжиною 54 см. Самостійне дихання відсутнє, брадикардія, шкіра ціанотична, м'язева гіпотонія, проводилась первинна реанімація. Стан дитини в перші дні життя важкий — дихання нерівномірне, спостерігається ригідність потиличних м'язів, горизонтальний ністагм, спонтанний рефлекс Моро, гіпертонус розгиначів, дитина самостійно не ссе, тремор підборіддя та кінцівок, судомна готовність.

1.Поставити попередній діагноз.

2.Пояснити причини патологічного стану.

3.Призначити лікування.

Задача 4. Дитина від 2-ої вагітності з масою 4600г. В пологах - клінічно вузький таз, акушерська допомога. Оцінка по Апгар 5-8 б. При огляді в палаті новонароджених дитина різко неспокійна, підвищений м'язовий тонус, тремор, судоми періодично, ністагм. Вроджені рефлекси не викликаються.

1.Поставити попередній діагноз.

2.Пояснити причини патологічного стану.

3.Призначити лікування.

Задача 5. Дитина від I вагітності в тазовому передлежанні, в пологах вторинна пологова слабкість, тракція за тазовий кінець. Стан після народження важкий - в'ялий, адинамічний, дифузна м'язева гіпотонія, арефлексія, тетрапарез. Відзначаються прояви дихальних розладів: дихання утруднене, аритмічне, западіння міжреберних проміжків, грудини.

1.Поставити попередній діагноз.

2.Пояснити причини патологічного стану.

3.Призначити лікування.

Задача 6. Дитина народилась від фізіологічно перебігаючої вагітності, пологів в термін 39-40 тижнів. Оцінка стану після народження: голосно кричить, ЧСС=126 за хвилину, активно рухає кінцівками, шкірні покриви рожеві з акроціанозом, на санацію ВДШ реагує гримасою.

Оцініть стан дитини за шкалою Апгар.

Перерахуйте принципи догляду.

Задача 7. При оцінці по шкалі Апгар на 1 хвилині життя відмічаються наступні ознаки: брадипное, ЧСС = 80 за хвилину, легке згинання кінцівок, акроціаноз, при санації ВДШ – гримаса.

Завдання.

Оцініть стан дитини за шкалою Апгар.

Перерахуйте принципи реанімаційної допомоги.

Задача 8. Дитина з масою тіла 3000гр. при народженні має ЧСС 110 за хвилину, дихання нерегулярне, м'язевий тонус знижений, акроціаноз, на санацію верхніх дихальних шляхів реагує гримасою.

Завдання.

Оцініть стан дитини за шкалою Апгар.

Перерахуйте принципи реанімаційної допомоги.

Задача 9. Стан дитини при народженні: ЧСС 60 за хвилину, не дихає, м'язева атонія, відсутність реакції на санацію ВДШ, генералізована блідість.

Завдання.

1. Оцініть стан дитини за шкалою Апгар.

2. Перерахуйте принципи реанімаційної допомоги.

Задача 10. Доношена дівчинка у віці 7 діб. Оцінка по шкалі Апгар 6 балів. З народження має місце неврологічна симптоматика – неспокій, поверхневий сон, тремор кінцівок та підборіддя, м'язова дистонія, швидко виснажливі безумовні рефлекси. Велике тім'ячко 2х2 см. Неврологічні прояви зменшились на 7 добу.

Завдання.

Обґрунтуйте діагноз.

Складіть план обстеження хворого.

Перерахуйте принципи лікування.

Задача 11. У новонародженої дитини масою 1200г, гестаційним віком 28 тижнів відразу після народження з'явилися периоральний ціаноз, «мармуровість» шкіри, роздування крил носа на вдосі, втягіння міжреберних проміжків, западіння грудини. При аускультатії легень вислуховується ослаблене дихання, крепітація у нижніх відділах. На рентгенограмі органів грудної клітки визначається дифузний сітчасто-зернистий малюнок зі зниженою

пневматизацією легеневих полів, повітряні бронхограми виходять за межі тіні серця та тимуса, границі серця нечіткі.

Поставити попередній діагноз.

Перерахуйте принципи терапії.

Проведіть розрахунок інфузійної терапії та вигодовування.

Задача 12. Дитина народилась від 1 вагітності, яка перебігала із загрозою переривання. Вага дитини при народженні 1100г, гестаційний вік 29 тижнів. Відразу після народження у немовляти з'явилися периоральний, периорбітальний ціаноз, роздування крил носа на вдосі, парадоксальне дихання, ретракції. При перкусії легень – ясний легеневий звук, при аускультатії легень вислуховується ослаблене дихання, крепітація у нижніх відділах.

Поставити попередній діагноз?

Які причини виникнення даного захворювання?

Складіть план лікування. Який метод респіраторної підтримки слід обрати для дитини?

Задача 13. Дитина народилась від 2 вагітності, 2 пологів. Вага при народженні 2200г, гестаційний вік 34 тижні, оцінка за шкалою Апгар на 1хв. 6 балів, на 5хв. 7 балів. Вагітність перебігала без особливостей. На 2 добу життя стан дитини раптово погіршився: з'явився периоральний ціаноз, з'явилися дихальні розлади. При огляді у дитини має місце втягнення міжреберних проміжків, роздування крил носа на вдосі. При перкусії легень змін немає, при аускультатії легень вислуховуються вологі різнокаліберні хрипи з обох сторін на фоні ослабленого дихання.

Поставити попередній діагноз.

Складіть план обстеження.

Призначте лікування.

Задача 14. Хлопчик народився на 32 тижні гестації. Через 2 години після народження з'явилися дихальні розлади. Тяжкість СДР за шкалою Сільвермана 5 балів. В динаміці дихальні розлади зростають, дихальна недостатність не ліквідується при проведенні СДППТ за Мартином-Буйєром. На рентгенограмі: в легенях відзначається ретикулярно-нодозна сітка, повітряна бронхограма.

Попередній діагноз?

План обстеження?

Складіть план лікування.

Задача 15. У новонародженої дитини масою 2200г, гестаційним віком 35 тижнів відразу після народження з'явилися периоральний ціаноз, «мармуровість» шкіри, роздування крил носа на вдосі, втягнення міжреберних проміжків, западіння грудини. При аускультатії легень вислуховується ослаблене дихання, крепітація у нижніх відділах. На рентгенограмі органів грудної клітки визначається інфільтрація в 5, 6 сегментах зправа і в 3, 4, 5, 6 сегментах зліва, границі серця в нормі.

1. Поставити попередній діагноз.

2. Перерахуйте принципи терапії.

3. Проведіть розрахунок інфузійної терапії та вигодовування.

Література.

Основна:

1. Тяжка О.В. Педіатрія, 5 вид./За ред. О.В. Тяжкої// Нова книга. – 2018. – 1152с.

2. Nelson textbook of Pediatrics 21th Edition by Robert M. Kliegman, Joseph W. St Geme, Nathan J. Blum, Samir S. Shah, Robert C. Tasker, Karen M. Wilson, Richard E. Behrman. ELSEVIER, 2019. – 15739 p.

3. Tiazhka O. Pediatrics, 3th ed. / Tiazhka O., Pochinok T., Antoshkina A. et al.// Nova Knyha Publishers.- 2018.- 584p.

4. Неонатологія: підручник: у 3т. / Т.К.Знаменська, Ю.Г. Антипкін, М.Л. Аряєв та інш.; за ред. Т.К. Знаменської. – Львів: Видавець Марченко Т.В., 2020. – Т.1– 408 с.

5. Неонатологія: підручник: у 3т. / Т.К.Знаменська, Ю.Г. Антипкін, М.Л. Аряєв та інш.; за ред. Т.К. Знаменської. – Львів: Видавець Марченко Т.В., 2020. – Т.2.– 456 с.

6. Неонатологія: підручник: у 3т. / Т.К.Знаменська, Ю.Г. Антипкін, М.Л. Аряєв та інш.; за ред. Т.К. Знаменської. – Львів: Видавець Марченко Т.В., 2020. – Т.3.– 380 с.

7. Неонатологія: національний підручник: у 2 т. / За ред. проф. Є.Є. Шунько. – К, 2015. – Т.1. – 960 с.

Додаткова:

1. A. Fanaroff Care of the high-risk neonate 7th Edition / A. Fanaroff // Elsevier-Saunders, 2019. – 626 p.

2. Gardner S. Handbook of Neonatal Intensive Care/ S. Gardner, A. Merenstein// Elsevier; 8th Edition. – 2015. – 1008P.

3. Fanaroff A. Neonatal-Perinatal Medicine/ A. Fanaroff, R.J. Martin// Elsevier; 10th Edition. – 2015. – 2024P.

4. Part 7: neonatal resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations / J. Wyllie, J.M. Perlman, J. Kattwinkel [et al.] // Circulation. – 2015. – V. 132(suppl 1). – P.204–241.

5. Part 13: neonatal resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care / M.H. Wyckoff, K. Aziz, J. Kattwinkel [et al.] // Circulation. – 2015. – V. 132(suppl 1). – P.543–560.

6. Polin R.A. Fetal and Neonatal Secrets/R.A. Polin, Alan R. Spitzer// Mosby, 3th Edition. – 2015. – 576 P.

7. Yablon O., Vykovska O., Savrun T. Neonatology. Textbook. – Vinnytsia, 2018. – 164p.

8. Знаменська Т.К., Толстанов О.К., Похилько В.О. Неонатологія з позиції сімейного лікаря: навчальний посібник для лікарів. – Київ. – 2015. – 432с.

9. Яблонь О.С., Рубіна О.С. Неонатологія: навчальний посібник. – Вінниця. – 2015.–159 с. (рекомендований до видання МОН України, протокол №1/11-7550 від 09.08.2010р., 2-е перевидання)

10. Оновлений клінічний протокол реанімаційної та післяреанімаційної допомоги новонародженим «Реанімація новонароджених. Поновлення настанови Американської кардіологічної асоціації щодо серцево-легеневої реанімації та невідкладної серцево-судинної допомоги 2015 року / На підставі вимог наказу МОЗ України № 1422 від 29 грудня 2016 року «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751»

Тема лабораторного заняття № 3: Пневмонія новонароджених. Гемолітична хвороба новонароджених. Геморагічна хвороба новонароджених.

1. Актуальність теми.

Крововиливи та кровотечі – загальнопоширені симптоми різноманітних захворювань новонароджених. Дані симптоми виникають у 2,2 % всіх дітей, а у новонароджених, які потребують проведення інтенсивної терапії, – в 16 % випадків. На секційному розтині поширені геморагії знаходять у кожного другого новонародженого. Слід пам'ятати, що геморагічні розлади у новонароджених можуть бути обумовлені не тільки порушенням функції факторів гемостазу, але й гіповітамінозами, харчовими дефіцитами матері, медикаментозною терапією, соматичною та акушерською патологією, пологовим травматизмом, асфіксією, перинатальною патологією дитини. Висока частота ускладнень геморагічної хвороби обумовлює значення даного захворювання в неонатології. Отже, геморагічні розлади у новонароджених дітей є важливою медичною, соціальною проблемою, з клінічною стороною якої має бути ґрунтовно обізнаний лікар будь-якої спеціальності (Т.К. Знаменська, 2020).

2. Конкретні цілі:

Визначати етіологічні та патогенетичні фактори виникнення геморагічних розладів та геморагічної хвороби новонароджених (ГрХН).

Класифікувати геморагічні розлади, ГрХН; аналізувати типову клінічну картину даних захворювань у новонароджених дітей.

Проводити клінічне обстеження новонароджених з підозрою на геморагічні розлади, ГрХН і ставити попередній клінічний діагноз.

Скласти план обстеження та аналізувати дані лабораторних та інструментальних обстежень: загальноклінічний та біохімічний аналізи крові, імунологічні і серологічні дослідження, тест Апта у дітей з ГрХН.

Проводити диференціальну діагностику та ставити заключний діагноз геморагічної хвороби новонародженого та інших геморагічних розладів.

Демонструвати володіння принципами лікування, реабілітації, профілактики та прогнозу даних захворювань у дітей.

Слідувати етико-деонтологічним принципам медичного працівника та засадам фахової субординації у педіатрії при роботі з новонародженими дітьми.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1. Нормальна анатомія	Застосовувати знання про анатомічні особливості системи РЕС та особливості системи гемостазу новонароджених.
2. Біохімія	Володіти знаннями про утворення факторів зсідання крові; про участь вітаміну К у синтезі II, VII, IX, X факторів зсідання крові.
3. Фармакологія	Володіти знаннями про основні групи медикаментозних засобів, що застосовуються у лікуванні геморагічного синдрому та ГрХН.
4. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я	Використовувати знання про структуру надання медико-санітарної допомоги дитячому населенню для належного використання ресурсів системи охорони здоров'я в плані профілактики та лікування даних захворювань.
5. Акушерство та гінекологія	Застосовувати знання про антенатальну діагностику геморагічних розладів та антенатальну профілактику ГрХН.
6. Догляд за хворими та сестринська практика	Демонструвати володіння навичками догляду за новонародженими з геморагічними розладами; надання долікарської медичної допомоги.
7. Пропедевтика педіатрії	Визначати основні клінічні симптоми геморагічних розладів, мати уявлення про додаткові методи обстеження, що застосовуються для їх діагностики.

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття.

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
1. Геморагічна хвороба	Захворювання, яке виникає внаслідок екзогенного та ендогенного дефіциту вітамін-К-залежних факторів зсідання крові на фоні зниженої активності печінки та проявляється геморагічними розладами.
2. Тромбоцитопенія новонароджених	Порушення системи гемостазу новонароджених, яке характеризується зниженням кількості тромбоцитів менше 150000 в 1мкл і проявляється геморагічним синдромом.
3. ДВЗ-синдром	Важке порушення гемостазу, яке характеризується патологічним зсіданням крові, порушенням мікроциркуляції, дисбалансом процесів зсідання та анти зсідання крові.

4.2. Теоретичні питання до заняття:

Особливості системи гемостазу у новонароджених. Класифікація геморагічних розладів.

Етіологія геморагічної хвороби. Особливості обміну віт. К у новонароджених.

Патогенез та класифікація ГрХН

Клінічна картина класичної, ранньої та пізньої форм ГрХН.

Діагностика ГрХН, критерії діагнозу.

Лікування ГрХН, профілактика геморагічної хвороби в пологовій залі.

Тромбоцитопенічні пурпури у новонароджених.

ДВЗ-синдром: клініка, стадії, лікування та профілактика.

4.3. Практичні завдання, які виконуються на занятті:

1. Робота з тестовими завданнями.

2. Робота студентів в палатах біля ліжка дітей з геморагічними розладами.

3. Діагностувати захворювання: геморагічна хвороба новонародженого.

4. Виявляти стани, що загрожують життю дитини.

5. Скласти план обстеження дітей з геморагічними розладами.

6. Призначити відповідне лікування та надавати невідкладну допомогу в разі виникнення ускладнень.

7. Клінічний розбір показового випадку.

8. Розв'язання ситуаційних задач.

Зміст теми:

Крововиливи і кровотечі – загальнопоширені симптоми різноманітних захворювань новонароджених. За сучасними даними, система гемостазу забезпечує, з одного боку, попередження та зупинку кровотечі, а з іншого – збереження рідкого стану ОЦК (Є.Є. Шунько, 2015).

Особливості системи гемостазу новонароджених:

Тенденція до гіперкоагуляції крові (вкорочені протромбіновий та тромбіновий час, підвищена кількість в крові 1,2-фрагментів протромбіну, продуктів деградації фібриногену та фібрину) на фоні:

низького рівня антикоагулянтів (антитромбін III, протеїни C, S)

низького рівня прокоагулянтів (II, VII, IX, X факторів згортання)

Тенденція до гіпокоагуляції крові за рахунок:

підвищеної активності фібринолізу, особливо в перші хвилини життя

великої кількості в крові гепарину

низького рівня плазміногену (50-60% від рівня старших дітей)

Нормальна кількість тромбоцитів при низькій їх функціональній активності (здатність до агрегації з колагеном, адгезії та ретракції).

Підвищена проникність, вразливість судинної стінки при високій її простацикліновій активності (синтез ендогенного оксиду азота, який інгібує агрегацію Тг та сприяє вазодилатації).

Класифікація геморагічних розладів:

Первинні (у клінічно здорових дітей):

геморагічна хвороба новонароджених

спадкові коагулопатії (гемофілія В, афібриногенемія)

тромбоцитопенічні пурпури (вроджені, спадкові)

тромбоцитопатії (вроджені, спадкові)

Вторинні (симптоматичні):

ДВЗ-синдром

коагулопатичний геморагічний синдром (печінкового генезу, дефіцит віт.К при ентеропатіях)

тромбоцитопенічний синдром

ізольовані крововиливи у внутрішні органи без порушень гемостазу

Геморагічна хвороба новонароджених – захворювання, яке виникає внаслідок екзогенного та ендогенного дефіциту вітамін-К-залежних факторів зсідання крові на фоні зниженої активності печінки та проявляється геморагічними розладами.

Етіологія: дефіцит віт. К-залежних факторів зсідання крові, які синтезуються у печінці.

Особливостями обміну віт.К у новонароджених є недостатнє екзогенне його надходження з материнським молоком, відсутність процесів синтезу вітаміну внаслідок відсутності специфічної кишкової флори, низька функціональна активність печінки. Дефіцит віт. К може бути обумовлений нераціональним харчуванням, гестозами, захворюваннями печінки та

медикаментозною терапією матері на останніх строках вагітності(О.С. Яблонь, 2015, О.В. Тяжка, 2018).

Патогенез: функція віт. К полягає у активації процесу карбоксилювання залишків глютамінової кислоти в II, VII, IX, X факторах згортання. Відповідно, при дефіциті вітаміну утворюються неактивні акарбоксі-II, VII, IX, X фактори, які не здатні зв'язувати іони Са і повноцінно приймати участь у процесах зсідання крові.

Класифікація: класична ГрХН – виникає на 2-5 добу життя; рання – виникає в 1 добу життя, зустрічається рідко; пізня – виникає на 7 день і пізніше.

Клінічна картина: основним клінічним симптомом є мелена, яка обумовлена пердіапедезноюкровотечею або виразковим ураженням ШКТ. Характерним є гематомезис по типу «кавової гущі». У частини новонароджених з'являються петехії та екхімози. Вірогідні кровотечі з судин пуповини, порожнини носа, матки. Як прояв ранньої форми ймовірно легенева кровотеча, крововиливи в органи черевної порожнини.. Клінічними проявами пізньої ГрХН можуть бути внутрішньочерепні крововиливи, кровотечі з місця ін'єкції, розлиті шкірні екхімози(R.M. Kliegman, 2019).

Діагностика ГрХН:

анамнестичні дані (наявність факторів ризику ГрХН, відсутність геморагічного синдрому у рідних, поява клінічної картини на на 2-5 добу життя у здорової дитини)

клінічна картина – мелена, гематомезис, екхімози, петехії

лабораторні дані – протромбіновий час, швидкість згортання крові, рекальцифікація плазми подовжені; рівень протромбіну, VII, IX, X факторів знижений; час кровотечі, рівень фібриногену, кількість тромбоцитів, час ретракції згустку не змінені.

тест Апта – для диференційної діагностики з синдромом поглинання материнської крові. Блювотні маси розводять водою, центрифугують, до 5мл над осадовою рідини додають 1мл 1% розчину NaOH. Поява коричневого забарвлення – материнська кров, рожевого – кишкова кровотеча у дитини.

Лікування:

етіологічне – віт. К (канавіт) 1% 3-5мг доношеним, 2-3мг недоношеним в/м 1 раз на добу.

при блюванні – обережно промивають шлунок фізіологічним розчином, вводять через зонд 5мл 5% розчину амінокапронової кислоти. Годування – зцідженим материнським молоком кімнатної температури.

при мелені – ентєрально по 1ч.л. 3р./добу гемостатична суміш (1амп. тромбіну, 1мл 0,25% адроксону, 50мл 5% амінокапронової кислоти)

інфузійна терапія при значній крововтраті передбачає введення 10% глюкози, фізіологічного розчину, свіжозамороженої плазми 10-15мл/кг 2-3 рази/добу в/в

Профілактика: відповідно до наказу №152, в першу добу життя вводять віт. К 1мг в/м, при наявності пероральної форми доза 2 мг, яку вводять в 1 та 7 добу життя.

Тромбоцитопенічні пурпури: первинні виникають у клінічно здорових новонароджених і є імунопатологічними (трансімунні, ізоімунні) або спадковими (синдром Віскота-Олдріча, амегакаріоцитоз). Вторинні розвиваються при важких бактеріальних інфекціях (сепсис), ВУІ, поліпрагмазії. Лікування передбачає вигодовування материнським молоком під контролем кількості тромбоцитів; призначення при геморагічному синдромі амінокапронової кислоти 5% 0,05г/кг/добу, етамзілатунатрія 0,5-1 мл в/в, глюкокортикоїдів (преднізолон 2мг/кг/добу).

ДВЗ-синдром: важке порушення гемостазу, яке характеризується патологічним зсіданням крові, порушенням мікроциркуляції, дисбалансом процесів зсідання та анти зсідання крові. Провідними патогенетичними механізмами ДВЗ є «протеолітичний вибух» - утворення у великій кількості тромбіну, плазміну, вазо активний ефект кінінів, активація комплементу, патологічний фібриноліз; системне враження ендотелію (розвиток ацидозу, ендотоксикозу), гіперкоагуляція (активація як внутрішнього, так і зовнішнього шляхів коагуляції), блокада мікроциркуляції(розвиток фібріновихмікротромбів, сладж-синдром), гіпоксія та деструкція клітин (СПОН), коагулопатія і тромбоцитопенія споживання (виснаження у крові прокоагулянтів, антикоагулянтів), патологічний фібриноліз.

Характерні тривалі кровотечі з місць ін'єкцій, крововиливи в шкіру, паренхіматозні органи. В результаті внутрішньосудинних тромбозів розвивається некроз тканин, гостра наднирникова та ниркова недостатність. При гіперкоагуляції призначають дипіридабол 0,5мг/кг/добу, гепарин 5-15ОД/кг/год (100-150 ОД/кг/добу); при гіпокоагуляції призначають свіжозаморожену плазму 10-15мл/кг/добу, інгібітори фібрinolіза(Fanaroff A. 2015, Пясецька Н.М., 2015).

Гіпербілірубінемія і жовтяниця, що виникає внаслідок ГБ, є одним з найпоширеніших станів періоду новонародженості. У 50 % доношених новонароджених з жовтяницею пік гіпербілірубінемії має місце на 3-4 день життя. У 80% недоношених новонароджених з жовтяницею пік гіпербілірубінемії має місце на 5-7-й день життя.

Фізіологічна жовтяниця: проявляється після 36 годин життя, зростає до 5-6 дня життя, Клінічно стан дитини не порушений. Пікове значення рівня загального білірубіну сироватки до 205 мкмоль/л (12 мг/дл). Зниження рівня загального білірубіну відбувається у доношених до 7-14 дня життя, у недоношених дітей — до 21 дня життя

Патологічна жовтяниця: жовтяниця в перші 24 години життя або після 7-го дня життя. Темп приросту загального білірубіну сироватки: $> 3,5$ мкмоль/л/год = 0,2 мг/дл/год, або > 85 мкмоль/л/добу = 5 мг/дл/добу. Рівень прямого білірубіну: > 34 мкмоль/л (2 мг/дл), або ≥ 20 % від рівня загального білірубіну сироватки. Наявність патологічних клінічних симптомів: гепатомегалія і/або спленомегалія, знебарвлений стул або темний колір сечі (Т.К.Знаменська, 2020).

Ускладнення патологічної жовтяниці:

Білірубінова енцефалопатія: гостре ураження центральної нервової системи.

Ядерна жовтяниця: незворотне хронічне ураження центральної нервової системи (призводить до ДЦП).

Патогенетична класифікація неонатальних жовтяниць:

Жовтяниця, що викликана підвищенням утворенням білірубіну:

А. Гемолітичні причини

Гемолітична хвороба плоду та новонародженого з ізоімунізацією за: резус-фактором, системою АВО, іншими антигенами

Підвищений гемоліз, що викликаний прийняттям медикаментів

Спадкові гемолітичні анемії.

В. Негемолітичні причини

Крововиливи

Поліцитемія

Посилена ентерогепатична циркуляція білірубіну (атрезія тонкої кишки; пілоростеноз; хвороба Гіршпрунга)

Жовтяниця, що викликана зниженою кон'югацією білірубіну:

Хвороба Кріглера-Найяра, тип 1 та 2

Синдром Жільбера

Гіпотіреоїдизм

Жовтяниця новонароджених, що знаходяться на грудному вигодовуванні

Жовтяниця, що викликана зниженою екскрецією білірубіну:

Гепатоцелюлярні захворювання: токсичні, інфекційні, метаболічні

Синдром згущення жовчі

Обструкція відтоку жовчі (біліарна атрезія)

Гемолітична хвороба новонароджених – захворювання, обумовлене імунологічною несумісністю крові матері і плода по різним антигенам (частіше Rh і АВО), яке виникає внутрішньоутробно або одразу після народження і характеризується посиленням розпадом еритроцитів і накопиченням непрямого білірубіну (НБ) в організмі.

Патогенез: центральною ланкою патогенезу ГХН є патологічний гемоліз еритроцитів в результаті патологічної дії комплексу антиген-антитіло на клітинну мембрану, який відбувається в клітинах РЕС. Гемоглобін перетворюється на непрямий білірубін, який з'єднується з альбуміном і транспортується в печінку, але недостатня ферментна функція

печінки гальмує кон'югацію НБ і підтримує гіпербілірубінемію. Частина НБ через жовчовивідні шляхи виводиться в кишківник, звідки знову активно потрапляє в кров.

Клінічні форми ГХН:

Жовтянична форма зустрічається найчастіше. Вона проявляється жовтяничним забарвленням шкіри та слизових.

Анемічна форма зустрічається у 10-20% новонароджених і проявляється блідістю, низьким рівнем гемоглобіну (<120 г/л) та гематокриту (< 40%) при народженні.

Набрякова форма (hydrops foetalis) – найважчий прояв захворювання, має високий відсоток летальності. Практично завжди пов'язана із несумісністю крові матері та дитини за Rh-фактором (Є.Є. Шунько, 2015).

Діагностика ГХН:

Аntenатальна: детально зібраний анамнез (порядковий номер вагітності, наслідки попередніх вагітностей, група крові і Rh-фактор найближчих родичів). УЗД (визначення товщини плаценти, біпаріетальний розмір голівки, збільшення печінки, поза Будди "німб"). Гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія у вагітної. Визначення титру Rh-антитіл у Rh(-) вагітних, гемолізінів у жінок з 0(I) групою крові.

Післянатальна: жовтяниця, анемія, набряки, збільшення паренхіматозних органів після народження або в першу добу, при АВ0-конфлікті – на 2 добу життя.

Критерії діагнозу:

Народження дитини з генералізованими набряками та анемією (гемоглобін <120 г/л та гематокрит < 40%).

Поява жовтяничного забарвлення шкіри дитини в 1 добу після народження та позитивна проба Кумбса. Високий рівень загального білірубіну сироватки (згідно діаграм).

Поява блідого забарвлення шкіри в 1 добу та лабораторне підтвердження анемії (гемоглобін <135 г/л та гематокрит < 40%), а також підвищення рівня ретикулоцитів.

Лікування:

Попередження розвитку ураження центральної нервової системи внаслідок токсичного впливу білірубіну. Попередження розвитку важкої гемолітичної анемії.

Огляд дитини кожні 8-12 годин в перші дні життя з метою своєчасного виявлення жовтяниці. Забезпечити грудне вигодовування, щонайменше 8 разів на добу. Забезпечити тепловий режим.

Фототерапія. Опромінення дитини за допомогою ламп з довжиною хвилі 450 нм, лікування проводиться в кувезі чи відкритій реанімаційній системі. Очі дитини захищають спеціальними окулярами. Дитина повинна бути повністю оголена. Лампа має бути розміщена якомога ближче до дитини. Опромінення проводять безперервно, припиняють лише на час годування. Після кожного годування міняють положення дитини під лампою. Кожні 3 години вимірюють температуру тіла дитини.

При неефективності фототерапії з урахуванням динаміки показників погодинного приросту рівня білірубіну необхідно розглянути питання про проведення замінної трансфузії. Замінне переливання крові (ЗПК) показано у випадках: появи перших симптомів білірубінової енцефалопатії незалежно від рівня загального білірубіну сироватки крові та неефективності фототерапії (О.В. Тяжка, 2018).

Критерії виписки з лікарні та догляд в домашніх умовах: задовільний загальний стан, локалізація жовтяниці в 1-3 зонах за шкалою Крамера. Налагоджене грудне вигодовування. Мати/сім'я проконсультовані і навчені

Вести спостереження за новонародженим з жовтяницею здійснювати грудне вигодовування на вимогу (вдень і вночі)

Забезпечувати тепловий режим

Профілактика ГХН: Специфічну профілактику проводять анти-Д-імуноглобуліном, який вводять Rh(-) породіллям в/м в дозі 250 мкг через 48-72 години після перших пологів при відсутності антитіл.

Матеріали для самоперевірки:

Тести:

1. У хлопчика 4 днів життя з'явилися прояви геморагічної хвороби у вигляді мелени. Який препарат повинен був призначити неонатолог в перші години життя для профілактики цього захворювання?
- дицинон
 - глюконат кальцію
 - канавіт
 - амінокапронову кислоту
 - вітамін С
2. У новонародженої дитини з 3 доби життя з'явилися гематомезис, мелена, кровотеча з пупочної ранки, геморагічна висипка на шкірі. Який найбільш ймовірний діагноз?
- гемолітична хвороба новонароджених
 - сепсис
 - синдром проковтнутої крові
 - геморагічна хвороба новонароджених
 - виразково – некротичний ентероколіт
3. При огляді немовляти віком 4 доби виявлені гематомезис, геморагічна висипка, часті рідкі випорожнення чорного кольору. У крові: Ег $4,2 \cdot 10^{12}/л$ та Нб $128г/л$, Тг $200 \cdot 10^9/л$, протромбіновий індекс 40%, тест Апта дає рожеве забарвлення розчину. Назвіть провідний механізм геморагічного синдрому у дитини.
- низький рівень VIII і IX факторів згортання крові
 - низький рівень вітаміну К – залежних факторів згортання крові
 - коагулопатія споживання
 - ізоімунна тромбоцитопенічна пурпура
 - інфекційний вплив на кістково – мозкове кровотворення
4. У немовляти, що перенесло важку асфіксію, на 2 добу життя з'явилися кровотеча з пупкової ранки. Лабораторні дані: тромбоцитопенія, гіпопротромбінемія, гіпокоагуляція. Чим обумовлені дані зміни?
- тромбоцитопенічна пурпура
 - геморагічна хвороба новонароджених
 - вроджена ангіопатія
 - ДВЗ - синдром
 - травма пупочних судин
5. У доношеної дитини на другу добу життя виникли геморагічна висипка на шкірі, мелена, кривава блювота. З анамнезу відомо, що мати в останній місяць вагітності приймала антибіотики. Лабораторні дані: Ег $4,9 \cdot 10^{12}/л$ та Нб $148г/л$, Тг $230 \cdot 10^9/л$, протромбіновий час 25 секунд, тест Апта дає рожеве забарвлення розчину. Який найбільш ймовірний діагноз?
- гемолітична хвороба новонароджених
 - геморагічна хвороба новонароджених
 - тромбоцитопенічна пурпура
 - синдром проковтнутої крові
 - коагулопатія споживання
6. У недоношеної дитини з назофарінгеальним зондом на першу добу життя виникла блювота червоною кров'ю. Тест Апта позитивний, час зсідання крові за Лі-Уайтом становить 6 хв. Яка найбільш ймовірна причина кровотечі?
- гемолітична хвороба новонароджених
 - геморагічна хвороба новонароджених
 - ДВЗ-синдром
 - синдром проковтнутої материнської крові
 - коагулопатія
7. У здорової новонародженої дівчинки на 3 добу життя з'явилися кривава блювота, випорожнення темно-коричневого кольору, петехіальна висипка на шкірі. З анамнезу відомо, що мати на останніх строках вагітності приймала антибіотики. Який найбільш ймовірний діагноз?

- a) гемолітична хвороба новонароджених
- b) геморагічна хвороба новонароджених
- c) виразково-некротичний ентероколіт
- d) сепсис новонароджених
- e) коагулопатія

8. При народженні у здорових доношених новонароджених система гемостазу має певні особливості, до яких відносяться:

- a) низький рівень тромбоцитів
- b) низький рівень прокоагулянтів
- c) низький рівень фібриногену
- d) низький рівень гепарину
- e) низький рівень активаторів плазміногену

9. У доношеної дитини на 4 добу життя діагностовано класичну форму геморагічної хвороби новонароджених. Які зміни лабораторних даних характерні для даного захворювання?

- a) знижена кількість Тг, тромбіновий час та фібриноген в межах норми, протромбіновий час в межах норми
- b) нормальна кількість Тг, подовжені протромбіновий та тромбіновий час, фібриноген в межах норми
- c) нормальна кількість Тг, тромбіновий час та фібриноген в межах норми, підвищений протромбіновий час
- d) знижена кількість Тг, подовжені протромбіновий та тромбіновий час, знижена кількість фібриногену
- e) нормальна кількість Тг, тромбіновий час та фібриноген в межах норми, протромбіновий час в межах норми

10. У недоношеного хлопчика, який народився з масою тіла 1350г та мав масивну антибактеріальну терапію, на 12 добу життя з'явилися гематомезис, мелена та екхімози. У крові: Ег $4,4 \cdot 10^{12}/л$ та Нб 126 г/л, Тг $300 \cdot 10^9/л$, протромбіновий час 22с, кількість фібриногену 3,4г/л, тест Апта дає рожеве забарвлення. Який найбільш ймовірний діагноз?

- a) некротичний ентероколіт
- b) коагулопатія
- c) ДВЗ-синдром
- d) сепсис новонароджених
- e) геморагічна хвороба новонароджених

11. Доношена дитина масою 3150 г народилась від II вагітності. I вагітність перервано штучним абортom. У матері Rh (-) негативна кров, у дитини Rh (+) позитивна. У новонародженого рівень загального білірубіну у пуповинній крові 60 мкмоль/л, через 1 годину 71 мкмоль/л. Який приріст білірубіну в сироватці крові при резус конфлікті є показом для операції замінного переливання крові?

- a) 2-4 мкмоль/л
- b) 10-12 мкмоль/л
- c) 5-7 мкмоль/л
- d) 7-10 мкмоль/л
- e) 12-15 мкмоль/л

12. Дівчинка від III вагітності, доношена, народилась з жовтяничним забарвленням шкіри та слизових оболонок. Навколоплідні води жовто-зеленого кольору. Запідозрено гемолітичну хворобу. Що найбільш ймовірно підтвердить діагноз?

- a) рівень Ег та Нб у пуповинній крові
- b) акушерський анамнез матері
- c) група крові та Rh матері і дитини
- d) рівень білірубіну у пуповинній крові
- e) погодинний приріст білірубіну

13. Дитина народилась доношеною, з масою 3500г, оцінка за Апгар 8 - 9 балів. У жінки I необтяжена вагітність. Мати 0 (I) Rh (-), батько – A (II) Rh (+), дитина 0 (I) Rh (+). Який метод профілактики Rh – конфлікту треба призначити породіллі?

- a) ентеросорбенти
- b) не потребує профілактики
- c) вітаміни
- d) антигістамінні препарати
- e) анти D Rh – імуноглобулін

14. Дитина від II вагітності, пологи в строк у жінки з 0 (I) групою крові, Rh(-). З перших днів життя у дитини мала місце жовтяниця, непрямий білірубін 328 ммоль/л. На 3 добу з'явилися зригування, погане смоктання. Печінка та селезінка збільшені. Ер 4,0•10¹²/л та Нб 140г/л. Який найбільш ймовірний діагноз?

- a) фетальний гепатит
- b) фізіологічна жовтяниця
- c) гемолітична хвороба новонароджених
- d) кон'югаційна жовтяниця
- e) атрезія жовчних шляхів

15. Пологи II завершилися народженням доношеної дівчинки. Об'єктивно: дитина млява, шкіра бліда, дещо іктерична. Набряків немає. Живіт м'який, печінка та селезінка збільшені. У матері група крові A (II), Rh (-), у дитини A (II), Rh (+). Яку патологію можна припустити?

- a) порушення мозкового кровообігу
- b) гемолітична хвороба
- c) фізіологічна жовтяниця
- d) фетальний гепатит
- e) внутрішньочерепна мозкова травма

16. У доношеної дитини з 3 по 10 добу життя відмічалась жовтяниця. Загальний стан задовільний. Максимальний рівень білірубину в крові у цей період 102 мкмоль/л, з них 8,2 мкмоль/л за рахунок прямого. Розвиток якого стану найбільш ймовірний у даної дитини?

- a) атрезія жовчновивідних шляхів
- b) фізіологічна жовтяниця
- c) гемолітична хвороба
- d) спадкова гемолітична анемія
- e) фетальний гепатит

17. Анти-D-імуноглобулін застосовується для антенатальної профілактики:

- a) ГХН за резус-несумісністю
- b) ГХН за АВО-несумісністю
- c) неонатальної жовтяниці
- d) фетального гепатиту
- e) усі відповіді правильні

18. У новонародженої дитини діагностовано фізіологічну жовтяницю. Для цього стану характерно:

- a) поява жовтого забарвлення на 2-3 добу життя
- b) поява жовтяниці протягом 1 доби життя
- c) тривалість жовтяниці більше 10 діб
- d) повторне зростання інтенсивності жовтяниці
- e) знебарвлені випорожнення

19. Новонароджений від нормальної вагітності і пологів. На 12 добу життя виражена жовтяниця шкіри, гепатоспленомегалія відсутня. Дитина активна. Ер 4,8•10¹²/л та Нб 140г/л, Нт 0,45. Група крові матері В(III) Rh (+), дитини В(III) Rh (+). Білірубін крові 130 мкмоль/л, непрямий 100 мкмоль/л. Діагноз?

- a) фізіологічна жовтяниця
- b) жовтяниця через АВО-конфлікт
- c) кон'югаційна жовтяниця

d) синдром холестазу

e) фетальний гепатит

20. Дитина народилась від II вагітності, II термінових пологів від матері, яка має A (II) Rh (-) кров. Група крові дитини 0(I) Rh (+). Рівень непрямого білірубину у пуповинній крові складав 45 мкмоль/л. Через 3 години у сироватці крові непрямий білірубін 105 мкмоль/л. Що слід призначити у даний момент?

a) інфузійну терапію

b) фототерапію

c) антибіотик

d) ентеросорбенти

e) замінне переливання крові

Б. Задачі:

Задача №1. Доношена дівчинка народилась від 2 вагітності, яка перебігала на фоні гестозу I та II половини. З анамнезу відомо, що мати в останньому триместрі приймала антикоагулянти з приводу тромбофлебиту. Вага дитини при народженні 3200г, оцінка по Апгар на 1 хвилині 8 балів, на 5хвилині 10 балів. Стан погіршився на 3 добу життя, коли з'явилися зривування з домішками крові, мелена, петехіальна висипка на шкірі живота та нижніх кінцівок. Лабораторно: Нб 146г/л, Ер 4,1•10¹²/л, L 7,8 •10⁹/л, Тг 280•10⁹/л. Час зсідання: початок 3,6хв., кінець 4,1хв., час кровотечі 7 хв., ретракція кров'яного згустку не відбувається.

Поставити попередній діагноз.

Складіть план обстеження.

Призначте лікування.

Випишіть рецепт на вікасол.

Задача №2. Хлопчик вагою 3050г народився від I фізіологічної вагітності, I строкових пологів, прикладений до грудей у пологовій залі, ссав активно. На 2 добу життя на шкірі кінцівок та тулуба з'явилися екхімози, крововиливи на слизовій оболонці порожнини роту, носова кровотеча. Лабораторно: Нб 140г/л, Ер 3,8•10¹²/л, L 6,8 •10⁹/л, Тг 220•10⁹/л, протромбіновий час 28 сек., кількість фібриногену 3,5 г/л.

Поставити попередній діагноз.

Дайте інтерпретацію лабораторних даних.

Складіть план лікування.

Випишіть рецепт на етамзілат натрію.

Задача №3. Доношена дівчинка народилась від I вагітності, вага при народженні 2900г, оцінка за шкалою Апгар на 1 хвилині 8 балів, на 5хвилині 9 балів. На грудному вигодовуванні, ссе активно. На 4 добу життя виявлена петехіальна висипка на шкірі тулуба, часті рідкі випорожнення чорного кольору. Під час огляду дитина зригнула, у блювотних масах прожилки коричневого кольору. Лабораторно: Нб 128г/л, Ер 4,2•10¹²/л, Тг 200•10⁹/л, протромбіновий індекс 40%, фібриноген 3,1 г/л.

Поставити попередній діагноз.

Дайте інтерпретацію лабораторних даних.

Складіть план лікування.

Випишіть рецепт на амінокапронову кислоту.

Задача №4. Дитині 12 годин. Народилась від 3 вагітності, 2 строкових пологів з масою 3380г. З анамнезу відомо, що вагітність мала фізіологічний перебіг, пологи ускладнилися кровотечею. Дитина знаходиться на грудному вигодовуванні, смоче активно. Після годування дитина зригнула, в молоці спостерігаються прожилки коричневого кольору. Загальний стан не порушений, активність збережена, вроджені рефлекси викликаються добре, симетричні. Лабораторно: Нб 158г/л, Ер 5,2•10¹²/л, Тг 265•10⁹/л, протромбіновий час 14сек.

Поставити попередній діагноз.

Складіть план обстеження.

Який диференційний тест слід використати для підтвердження діагнозу?

Випишіть рецепт на дицинон.

Задача №5. Дитина народилась від 3 вагітності, 2 пологів з гестаційним віком 32 тижня. Стан при народженні важкий, вага при народженні 1300г. Оцінка по Апгар на 1 хвилині 3 бали, на 5 хвилині 4 бали, за шкалою Downes 8 балів. З анамнезу відомо, що мати дитини на 28 тижні перенесла вірусний гепатит В, знаходилась на стаціонарному лікуванні. При огляді у дитини шкіра іктерична, на кінцівках та тулубі елементи геморагічної висипки, вроджені рефлексі пригнічені, адинамія, збільшення печінки та селезінки. Лабораторно: Нб 160г/л, Ер 5,4•10¹²/л, Тг 100•10⁹/л, протромбіновий час 12сек.

Поставити попередній діагноз.

Поясніть генез геморагічного синдрому.

Складіть план обстеження.

Випишіть рецепт на вікасол.

Задача №6. Вагітна 26р., надійшла до пологового будинку в потужному періоді. Дана вагітність друга, перша закінчилась самовільним викиднем. Народилась дівчинка вагою 3600г, крик з'явився відразу, шкіра бліда, жовтушна, визначається збільшення печінки та селезінки. Через 15хв. після народження дитини народився послід вагою 700г. У матері 0(I) Rh (-) група крові, у дитини 0(I) Rh(+). Білірубін пуповинної крові становить 64 мкмоль/л за рахунок непрямого, Нб 115г/л.

Поставити попередній діагноз.

Складіть план обстеження.

Призначте лікування.

Задача №7. У доношеної дитини вагою 3200г через 10 годин після народження з'явилися жовтяниця, гіпотонія, гіпорексія, виявлено помірне збільшення печінки та селезінки. Сеча та випорожнення – звичайного кольору. Білірубін пуповинної крові становить 51 мкмоль/л за рахунок непрямого. Гемоглобін пуповинної крові 140г/л, Ер 3,5•10¹²/л, ретикулоцити 15%. Група крові матері А(II) Rh (-), у дитини А(II) Rh(+).

Поставити попередній діагноз.

Яке лабораторне дослідження підтвердить діагноз?

Призначити лікування.

Задача №8. Стан доношеного новонародженого через 18 годин після народження погіршився. З анамнезу відомо, що у матері 0(I) Rh (-) група крові, у батька А(II) Rh(+). Перша вагітність закінчилась самовільним викиднем. При огляді дитина в'яла, бліда, шкіра та слизові оболонки жовтушні, відмічається відмова від грудей, помірне збільшення печінки та селезінки. Сеча та випорожнення – звичайного кольору. Білірубін пуповинної крові становить 52 мкмоль/л за рахунок непрямого.

Поставити попередній діагноз.

Складіть план обстеження.

Призначте лікування.

Задача №9. Хлопчик народився від II вагітності, I вагітність закінчилась медичним абортom. У матері В(III) Rh (-) група крові, у дитини В(III) Rh(+). Титр антирезусних антитіл під час вагітності становив 1:128, в динаміці 1:256. При народженні у дитини відмічаються блідість, іктеричність шкіри та слизових оболонок, збільшення печінки та селезінки. Дитина в'яло реагує на огляд, тонус м'язів знижений, вроджені рефлексі пригнічені. Білірубін пуповинної крові становить 58мкмоль/л за рахунок непрямого. Сеча звичайного кольору, випорожнень не було.

Поставити попередній діагноз.

Який механізм виникнення жовтяниці?

Складіть план обстеження.

Задача №10. Доношений хлопчик народився від III вагітності. Перші дві вагітності були перервані медичним абортom. Оцінка за шкалою Апгар на 1хвилині 8б, на 5хвилині 8б. Через 3 години після народження у дитини з'явилось жовте забарвлення шкіри, гіпотонія, відмовляється від грудей. Білірубін пуповинної крові 48 мкмоль/л, через 3 години після народження 76 мкмоль/л за рахунок непрямого. Помірне збільшення печінки та селезінки.

Сеча жовтого кольору, випорожнення – меконій. Лабораторно: Нб 159г/л, Ер 4,5•10¹²/л, група крові матері 0(I) Rh(+), дитини В(III) Rh(+).

Поставити попередній діагноз.

Складіть план обстеження.

Призначте лікування.

Задача №11. Дівчинка народилась від 5 вагітності, 2 пологів. Вага при народженні 3000г, гестаційний вік 39 тижнів. Мати має А(II) Rh (-) групу крові, дитина А(II) Rh(+) групу крові. При народженні білірубін пуповинної крові становив 32мкмоль/л за рахунок непрямой фракції. Через 4 години стан дитини погіршився, з'явилися симптоми інтоксикації, відмова від грудей, іктеричність склер та шкіри, гіпотонія, пригнічення вроджених фізіологічних рефлексів. Рівень загального білірубину у сироватці крові 370 мкмоль/л.

Поставити попередній діагноз.

План обстеження.

Призначте лікування.

Список літератури

Основна:

1. Неонатологія. Підручник у 3-х томах за ред. Т. К. Знаменської / Т. К. Знаменська, Ю. Г. Антипкін, М. Л. Аряєв [та ін.]; НАМН України, Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології ім. О. М. Лук'янової, Асоц. неонатологів України. – Львів: Видавець Марченко Т. В., 2020р. – Том I. – 408 с.

2. Неонатологія. Підручник у 3-х томах за ред. Т. К. Знаменської / Т. К. Знаменська, Ю. Г. Антипкін, М. Л. Аряєв [та ін.]; НАМН України, Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології ім. О. М. Лук'янової, Асоц. неонатологів України. – Львів: Видавець Марченко Т. В., 2020р. – Том II. – 456 с.

3. Неонатологія. Підручник у 3-х томах за ред. Т. К. Знаменської / Т. К. Знаменська, Ю. Г. Антипкін, М. Л. Аряєв [та ін.]; НАМН України, Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології ім. О. М. Лук'янової, Асоц. неонатологів України. – Львів: Видавець Марченко Т. В., 2020р. – Том III. – 380 с.

4. Тяжка О.В. Педіатрія, 5 вид./За ред. О.В. Тяжкої// Нова книга. – 2018. – 584 с.

5. Nelson textbook of Pediatrics 21th Edition by Robert M. Kliegman, Joseph W. St Geme, Nathan J. Blum, Samir S. Shah, Robert C. Tasker, Karen M. Wilson, Richard E. Behrman. ELSEVIER, 2019. – 1573 p.

Допоміжна:

1. Перша медична допомога у пологовій залі на основі фізіології. Навчальний посібник. 3-тє, повністю перероблене видання / Маріо Рюдїгер.-К.:Медіа-Букс ЛТД, 2024.- 108 с.

2. Харчування дітей перших років життя (0 – 23 місяців): клінічна настанова/ Катїлов О.В., Варзарь А.В., Белоусова О.Ю. – Вінниця. Нова Книга. – 2019. – 64 с.

3 Fanaroff A. Care of the high-risk neonate 7th Edition / A. Fanaroff // Elsevier-Saunders, 2019. – 626 p.

4. 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Pediatric Basic and Advanced Life Support. Part 4. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000901>

5. Оновлений клінічний протокол «Реанімація та післяреанімаційна допомога новонародженим» від 14.04.2019 р. Поновлення настанови Американської кардіологічної асоціації щодо серцево-легеневої реанімації та невідкладної серцево-судинної допомоги 2015 року. <https://neonatology.org.ua/news/docs/2019/04/141-onovleniy-klinichniy-protokol-reanimatsiya-ta-pislyareanimatsiy-na-dopomoga-novonarodzhениm>

6. Наказ МОЗ України №227 від 06.02.2023 р. Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Пульсоксиметричний скринінг критичних вроджених вад серця новонароджених» <https://www.dec.gov.ua/mtd/pulsoksymetrychnyj-skryning-krytychnyh-vrodzhenyh-vad-serczya-u-novonarodzhениh/>

7. Наказ МОЗ України №588 від 29.03.2023р. «Про впровадження розширеного неонатального скринінгу в Україні». <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0588282-23/conv#n2>.

8. Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Респіраторний дистрес – синдром у передчасно народжених дітей». Наказ МОЗ України № 873 від 05.05.2021 р. https://zakononline.com.ua/documents/show/497056___675313
9. Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Ентеральне харчування недоношених немовлят. Наказ МОЗ України №870 від 05.05.2021 р. <https://www.dec.gov.ua/mtd/enteralne-harchuvannya-nedonoshenyh-nemovlyat/>
10. Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Парентеральне харчування новонароджених дітей» Наказ МОЗ України №650 від 18.04.22р. <https://www.dec.gov.ua/mtd/parenteralne-harchuvannya-novonarodzhenyh-ditej/>
11. Уніфікований клінічний протокол спеціалізованої медичної допомоги «Жовтяниця новонароджених» Наказ МОЗ України №783 від 27.04.2023 р. <https://www.dec.gov.ua/mtd/zhovtyanyczya-novonarodzhenyh-ditej/>
12. Європейські стандарти допомоги для забезпечення здоров'я новонароджених. ESCNH_Information_brochure_UA_web PDF (newborn-health-standards.org)
13. World Health Organization: WHO Recommendations in Intervention to Improve Preterm Birth Outcomes. Geneva, WHO, 2018. 9789241508988_eng PDF (iris.who.int).

Тема лабораторного заняття № 4: Бактеріальні інфекції новонароджених. Сепсис Новонароджених.

1. Актуальність теми.

Перинатальний період займає всього 0,5- 0,6% від загальної тривалості життя людини, проте перебіг саме цього періоду визначає здоров'я людини в наступні роки. Погіршення репродуктивного здоров'я нації, екологічне неблагополуччя значно підвищує ризик патологічного перебігу вагітності, пологів, перинатальної патології новонароджених, серед якої значне місце посіли перинатальні інфекції. Новонароджені мають високий ризик інфікування, оскільки у них незріла імунна система: здатність до фагоцитозу знижена через малу кількість фагоцитів; лімфоцити незрілі, недостатньо ефективні; низький рівень імуноглобулінів IgA, IgM і IgG. Шкіра новонародженого дуже тонка та має низьку бактерицидну здатність і кожне порушення її цілісності може створювати можливості проникнення інфекції, що проявляється різноманітним висипом, який може бути пов'язаний як з первинним захворюванням шкіри так і з системною інфекцією. Загальна частота неонатального сепсису варіює між 1 та 8 випадками на 1000 новонароджених, а смертність досягає 20-75%. Сепсис – це ациклічне захворювання (без лікування веде до смерті), в основі якого полягає неадекватна системна запальна відповідь імунокомпроментованого організму на бактеріальну інфекцію. Сепсис новонароджених може бути загрозливим, та немовлята, які виживають, можуть мати значні неврологічні ускладнення, як наслідок ураження ЦНС, септичний шок або гіпоксію, вторинну до тяжкого паренхіматозного захворювання легень або стійку легенеvu гіпертензію.

2. Цілі заняття:

класифікувати гострі запальні захворювання шкіри та підшкірної основи;
оцінити специфічні симптоми та діагностувати локалізовані бактеріальні інфекції шкіри, пупочної ранки та очей;
демонструвати володіння принципами лікування інфекцій шкіри, пупочної ранки та очей;
виділити збудників перинатальних інфекцій та шляхи їх проникнення;
виділити клінічні прояви інфекції в залежності від терміну інфікування;
оцінити особливості клінічних проявів цитомегаловірусної, герпетичної інфекції, токсоплазмозу, хламідіозу, ВІЛ-СНІД, краснухи, вродженого сифілісу;

визначити фактори перинатального ризику розвитку неонатального сепсису зі сторони матері та дитини та фактори ризику внутрішньолікарняного сепсису;
 класифікувати та аналізувати стадії неонатального сепсису;
 аналізувати клінічну картину неонатального сепсису та визначити клінічні прояви системних неонатальних інфекцій при сепсисі;
 вміти складати план обстеження і трактувати дані лабораторних та інструментальних обстежень при неонатальному сепсисі та перинатальних інфекціях;
 вміти проводити диференційний діагноз;
 демонструвати володіння принципами лікування та профілактики інфекцій перинатального періоду, неонатального сепсису та системних неонатальних інфекцій;
 демонструвати володіння принципами деескалаційної антибактеріальної терапії, інфузійної, імунорегуючої та ситуаційної терапії;
 ставити діагноз та надавати невідкладну допомогу при гострій дихальній недостатності, гострій нирковій недостатності, судомному синдромі, некротичному ентероколіті, ДВЗ-синдромі, перинатальних інфекціях;
 демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та принципами фахової субординації у неонатології при роботі з новонародженими та їх батьками.

3. Базові знання, вміння, навички необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назва попередніх дисциплін	Отримані навички
1. Нормальна анатомія людини	Володіти знаннями про анатомічні особливості органів та систем новонароджених
2. Нормальна фізіологія	Володіти знаннями про функції органів імунної системи новонароджених, імунологічну відповідь
3. Патологічна фізіологія	Володіти знаннями про реакції запалення та імунітету
4. Мікробіологія	Володіти знаннями про збудників перинатальних (віруси, бактерії, гриби, найпростіші) та неонатальних інфекцій (грамнегативну та грампозитивну флору) і їх властивості. Лабораторна діагностика перинатальних інфекцій
5. Фармакологія	Володіти знаннями про основні групи медикаментозних засобів, що застосовуються у лікуванні захворювань шкіри, перинатальних інфекцій та неонатального сепсису, форми випуску і механізм дії антисептиків, антибактеріальних препаратів, імуноглобулінів, пробіотиків. Демонструвати володіння навичками виписки рецептів і розрахунку доз
6. Пропедевтика педіатрії	Демонструвати знання клінічних проявів при ураженні нервової, дихальної, травної системи, шкіри, системи крові, кровообігу. Визначати основні клінічні симптоми внутрішньотробоного інфікування і септичного стану, мати уявлення про додаткові методи обстеження, що застосовуються для діагностики
7. Догляд за хворими та сестринська практика	Демонструвати володіння навичками догляду за новонародженими (туалет шкіри, слизових оболонок, вигодовування)

Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття.

Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття.

ВУІ	
Провідні фактори перинатального ризику	гестаційний вік менше 32 –х тижнів; маса тіла менше 1500г.; загроза переривання вагітності; уrogenітальні інфекції;

	<p>невиношування в анамнезі; респіраторні інфекції протягом вагітності; персистенція цитомегаловірусу, герпес-вірусів I, II типу (обстеження методом ІФА) у матері; гестоз; хронічна фетоплацентарна недостатність; медичні аборти; патологічні пологи; хоріоамніоніт.</p>
В разі інфікування до 12 тижня гестації- (ембріональний період):	<ul style="list-style-type: none"> - можливі самовільні викидні, - формування вроджених вад розвитку, - ембріофетопатії.
При інфікуванні в ранній фетальний період:	<ul style="list-style-type: none"> - вроджені вади розвитку, - затримка внутрішньоутробного розвитку, - передчасне народження дитини з клінічними проявами інфекції, - мертвонародження.
Інфікування плоду в пізньому фетальному періоді:	- призводить до народження дитини з неспецифічними клінічними проявами інфекції, що значно ускладнює своєчасну діагностику та лікування.
Клінічний перебіг цих інфекцій характеризується	<ol style="list-style-type: none"> 1. наявністю респіраторних, гемодинамічних, 2. гастроінтестинальних розладів, 3. порушень метаболізму, 4. тривалої жовтяниці, 5. гепатоспленомегалії, 6. геморагічного синдрому (анемія, тромбоцитопенія).
Лабораторна діагностика:	<ul style="list-style-type: none"> - Метод мікроскопії; - РІФ, РНІФ, ІФА, РЗК, РА, РГГА; - Визначення IgM (не проходять через плацентарний бар'єр, не виробляються в організмі ослабленої дитини, при ІДС, синтез пригнічується при високому титрі материнських АТ, при а/б терапії); - Молекулярні методи дослідження ПЛР, ДНК-гібридизація
Захворювання шкіри	
Попрілості	Запальні процеси шкіри, що з'являються при дефектах догляду, у дітей схильних до ексудативного діатеза.
Пітниця	Мілкоточкова висипка червоного кольору в ділянках природніх складок, на тулубі, кінцівках, як результат перегріву та поганого догляду за шкірою новонароджених.
Склередема	Виникає на тлі перенесеної гіпоксії та переохолодження, частіше у недоношених дітей.
Склерема	Спостерігається у новонароджених з важким ураженням ЦНС, внутрішньоутробною інфекцією, недоношених.
Везикулопустульоз	На шкірі голови, тулуба, в природніх складках з'являються мілкі поверхневі пухирці з прозорим, а потім мутним вмістом, після них утворюються ерозії, які загоюються під кірочкою.
Пухирчатка новонароджених	На фоні еритематозних плям з'являються пухирці, наповнені серозно-гнійним вмістом, що локалізуються на животі, кінцівкам, природніх складках.
Мастит новонароджених	Асиметричне збільшення та інфільтрація однієї грудної залози, характерне гіперемія, болючість, гнійні виділення.

Некротична флегмона новонароджених	Ділянки гіперемії на інфільтрованій основі, що набувають багрово-синюшного кольору з розм'якшенням в центрі.
Омфаліт	Інфекційно-запальне захворювання пупочної ранки при якому вражається пупочне кільце, пупочні судини, підшкірна основа навколо пупка.
Неонатальний сепсис	
Сепсис	це захворювання, яке характеризується генералізованим перебігом бактеріального інфекційного процесу, що викликаний полірезистентними до різноманітних антибіотиків, як правило, госпитальними штамми умовно-патогенних мікробів, яке виникає внаслідок проникнення значної кількості бактерій в кров при дефекті природних бар'єрів на фоні зниженого імунітету організму
Синдром системної запальної реакції (SIRS)	<ul style="list-style-type: none"> - Гіпо-, гіпертермія - Тахіпноє > 60 за хв. - Тахікардія > 160 за хв - Лейкоцитоз > 20тис, лейкопенія <5 тис. та незрілих форм не менше 10%
Сепсис	<ol style="list-style-type: none"> 1. SIRS+ вогнище інфекції (достатньо 1 вогнища) 2. SIRS + бактеріємія 3. SIRS + клінічні симптоми інфекції
Важкий сепсис	<ol style="list-style-type: none"> 1. Діурез < 1 мл/кг год на протязі 2 годин (за умови адекватної інфузії) 2. Важкий лактат ацидоз в артеріальній крові вище 1.6 ммоль\л або у венозній крові вище 2.2 ммоль\л; 3. Порушення свідомості
Септичний шок	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гіпотензія: АТ при 2-х різних вимірюваннях менше 30 (середній) 2. Збереження гіпотонії після проведення інфузії 20мл/кг 3. Потребує активної вазопресорної підтримки (крім дофаміна < 5 мкг/кг за хв) 4. Поєднання гіпотонії з будь-яким із критеріїв важкого сепсису
Синдром поліорганної недостатності	<ol style="list-style-type: none"> 1. ДВЗ синдром 2. РДС 2 типу 3. ГНН 4. Дисфункція ЦНС 5. Гепатобіліарна дисфункція
Критерії діагнозу неонатальний сепсис	<p>Наявність:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. респіраторної (втягіння грудної клітки, апное> 15 с., ЧД > 60 за хв., гранти) 2. циркуляторної дисфункції(ЧСС > 160 за хв.,олігоурія,гіпотензія, низька перфузія тканин) 3. клінічних ознак інфекції (відмова від груді, летаргія, нестабільна температура, здуття живота, жовтяниця, гепатоспленомегалія) в поєднанні з одним із лабораторних критеріїв інфекції: <ul style="list-style-type: none"> - лейкоцитоз більше 30x10⁹/л або лейкопенія менше 5x10⁹/л; - нейтрофілів більше 10 тис. або менше 2 тис.; - відношення незрілих форм нейтрофілів до загальної кількості більше 0.2 (більше 20%); - кількість тромбоцитів менше 100 тис або С-реактивний білок вище норми.
Лікування сепсису	<ol style="list-style-type: none"> 1. Організація спеціального догляду 2. Вплив на збудника інфекції 3. Інфузійна терапія 4. Респіраторна підтримка

	5. Імунотерапія 6. Місцева санація гнійних вогнищ 7. Посиндромна терапія
Деескалаційна терапія	- Стартова терапія складається з а/б широкого спектру дії - А/б повинні бути активні по відношенню до всіх можливих збудників - Застосування 2- 3-х препаратів 1. А/б в залежності від вогнища 2. А/б проти Гр+ МРС 3. Протигрибковий препарат

Теоретичні питання до заняття

Клінічні прояви інфекції в залежності від терміну інфікування;

Цитомегаловірусна та герпетична інфекція: класифікація, епідеміологія, клінічні прояви, діагностика, лікування, профілактика;

Токсоплазмоз, хламідіоз, краснуха: поширеність, етіологія, патогенез, клінічні варіанти, схема обстеження, лікування, профілактика;

ВІЛ-СНІД: інфікування, критерії діагнозу, профілактика, лікування;

Вроджений сифіліс: епідеміологія, клінічні прояви, діагностика, лікування, профілактика.

Набуті неінфекційні стани та хвороби шкіри: визначення, клінічні прояви, лікування.

Інфекційні захворювання шкіри та підшкірної клітковини (стафілодермії та стрептодермії).

Неінфекційні захворювання пупочної ранки.

Омфаліт, форми, прояви, лікування.

Офтальмія новонароджених, діагностика, лікування.

Етіологія сепсису: рання та пізня інфекція. Фактори ризику розвитку неонатального сепсису (зі сторони матері, дитини).

Патогенез та класифікація неонатального сепсису.

Стадії неонатального сепсису, їх характеристика та клінічні прояви.

Критерії діагностики системних неонатальних інфекцій при сепсисі (менінгіт, некротичний ентероколіт, остеомієліт/остеоартрит).

Критерії постановки діагнозу неонатальний сепсис.

Принципи лікування неонатального сепсису (деескалаційна антибактеріальна терапія, її складові, інфузійна, імунокорегуюча та симптоматична терапія).

Групи антибіотиків, які застосовуються в недоношених новонароджених, дозування, кратність введення.

4.3. Практичні завдання, які виконуються на занятті:

1. Робота з тестовими завданнями

2. Робота студентів в палатах новонароджених відділення патології новонароджених, відділення для недоношених дітей та відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН)

3. Інтерпретація додаткових методів обстеження

4. Клінічний розбір показового випадку

5. Розв'язання ситуаційних задач

Зміст теми

Зміст теми вичерпно викладений у наступних джерелах: лекції, методичні розробки та монографії кафедри, навчальна та наукова література з теми, інформація в мережі Internet.

Збудники, які найчастіше мають місце при перинатальних інфекціях:

Віруси (цитомегаловіруси; герпесвіруси I,II типу; вірус Епштейна-Барра; віруси гепатитів В,С; ротавіруси; віруси Коксаки; ЕСНО –19; аденовірус; вірус грипу; РС-вірус; вірус імунодефіциту людини).

Бактерії (грамнегативні –родина Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae; грампозитивні – стафілокок епідермальний, золотистий, стрептокок В, ентерококи).

Гриби (Candida albicans, Candida krusei).

Найпростіші (токсоплазма).

Збудники, що займають проміжне місце між вірусами і бактеріями (хламідії, мікоплазми, уреоплазми, гарднерели) (О.В. Тяжка, 2018).

Провідні фактори перинатального ризику:

гестаційний вік менше 32 –х тижнів;

маса тіла менше 1500г.;

загроза переривання вагітності;

урогенітальні інфекції;

невиношування в анамнезі;

респіраторні інфекції протягом вагітності;

персистенція цитомегаловірусу, герпес-вірусів I, II типу (обстеження методом ІФА) у матері;

гестоз;

хронічна фетоплацентарна недостатність;

медичні аборти;

патологічні пологи;

хоріоамніоніт.

В разі інфікування до 12 тижня гестації(ембріональний період):

- можливі самовільні викидні,

- формування вроджених вад розвитку,

- ембріофетопатії.

При інфікуванні в ранній фетальний період:

- вроджені вади розвитку,

- затримка внутрішньоутробного розвитку,

- передчасне народження дитини з клінічними проявами інфекції,

- мертвонародження.

Інфікування плоду в пізньому фетальному періоді:

- призводить до народження дитини з неспецифічними клінічними проявами інфекції, що значно ускладнює своєчасну діагностику та лікування.

Клінічний перебіг цих інфекцій характеризується:

наявністю респіраторних, гемодинамічних,

гастроінтестинальних розладів,

порушень метаболізму,

тривалої жовтяниці,

гепатоспленомегалії,

геморагічного синдрому (анемія, тромбоцитопенія).

Лабораторна діагностика:

- Метод мікроскопії;

- РІФ,РНІФ, ІФА, РЗК, РА, РГГА;

- Визначення IgM (не проходять через плацентарний бар'єр, не виробляються в організмі ослабленої дитини, при ІДС, синтез пригнічується при високому титрі материнських АТ, при а/б терапії);

- Молекулярні методи дослідження ПЛР, ДНК-гібридизація (Н.П. Шабалов, 2016).

Сепсис – це ациклічне захворювання (без лікування веде до смерті), в основі якого полягає неадекватна системна запальна відповідь імунітокомпроментованого організму на бактеріальну інфекцію.

Фактори ризику

- Ускладнений акушерський анамнез

- Хронічні вогнища інфекції

- Материнська інфекція в пологах (4-кратний ризик)

- Безводний період (> 24 годин) (7-кратний ризик)

- Брудні навколоплідні води

- Недоношеність (7-кратний ризик)

- Асфіксія

- Венозні катетери

- Інтубація, ШВЛ > 48 годин
- ВУІ
- Оперативне втручання
- Тривале утримування від ентерального харчування
- Колонізація шийки матки В-гемолітичним стрептококом
- Чоловіча стать (6-кратний ризик порівняно з жіночою)

Класифікація сепсису

1. Ранній неонатальний (перші 3 –5 днів)

- Внутрішньоутробний (24 – 28 год.)
- Внутрішньоамніальний (48 –72 год.)
- Інтранатальний (72 – 96 год.)

2. Пізній неонатальний сепсис (після 5 доби життя до 21 доби)

Фактори ризику внутрішньолікарняного сепсису:

- Низька маса при народженні;
- Венозні катетери понад 7 днів;
- РДС при поступленні (ШВЛ);
- Наявність назогастрального зонда;
- Повне парентеральне вигодовування;
- Некротичний ентероколіт;
- Переведення до інших лікувальних закладів (Яблонь О.С., 2015)

Патогенез

В основі суттєві порушення в імунній системі від фази “гіперзапалення” до фази “імунопаралічу”.

При цьому макроорганізм є активним учасником цього аутоагресивного процесу.

У світовій літературі з’явився термін септичного аутоканібалізму для опису метаболізму хворого із сепсисом.

Макрофаги виробляють протизапальні цитокіни, які активізують лейкоцити, що виділяють медіатори запалення.

Якщо баланс між медіаторами запалення та їх антагоністами не відновлюється, запальні цитокіни запускають системну запальну реакцію.

Стадії неонатального сепсису

- Синдром системної запальної реакції
- Сепсис
- Важкий сепсис
- Септичний шок
- Синдром поліорганної недостатності (СПОН)

Лікування

Організація оптимального догляду: профілактика перехресного інфікування, охолодження, туалет слизових і шкіри. Дитина повинна знаходитись разом з матір’ю, вигодовуватись грудним молоком. При розвитку виразково-некротичного ентероколіту показане парентеральне харчування.

Золоте правило: краще розпочати лікування антибіотиками завчасно і виявити, що це було непотрібним, аніж очікувати підтвердження діагнозу сепсис. Тоді вже може бути занадто пізно.

Групи антибіотиків , які застосовуються у недоношених

В-лактами (пеніциліни, комбіновані з клавулановою к-ою, цефалоспоріни 1,2,3,4 генерації)

Аміноглікозиди 1,2,3 генерації

Карбапенеми (Тіенам, меронем)

Глікопептиди (ванкоміцин, тейкопланін

Макроліди (ерітроміцин, азітроміцин)

Фторхінолони (1 та 2 генерації)

Стартова терапія: цефалоспоріни 2,3,4 +аміноглікозиди 2 та 3 покоління

Антибіотики	Добова доза	Кратність введення
-------------	-------------	--------------------

Амікацин	7,5 – 15 мг/кг	m<2000 I т.1 р/д II–й т. 2 р/д m>2000 2 р/д
Гентаміцин	4 мг/кг 5-6 мг/кг	< 37т.г. I-IIт.1 р/д, III-й т. 2 р/д > 37 т.г. 2 р/д
Нетроміцин	3 мг/кг m<2500 5-8 мг/кг m>2500	2 р.
Цефазолін	40-100 мг/кг	2 р.
Цефуроксім(зінацеф)	60-100 мг/кг	2 р.
Цефтазідім (фортум)	60-100 мг/кг	до 1 міс 2 р/д старше 1 міс 3 р/д
Цефтріаксон	50-100 мг/кг	m<2000 – I-II т. 1 р/д m>2000 – I т. 1 р/д II тижд. 2 р/д менігіти – 2 р/д
Цефатоксім	100 мг/кг max 180 мг/кг (менігіти)	2 р/д
Цефепім (максі пім)	50-100 мг/кг	3 р/д
Меронем	40-120 мг/кг	I тижд 2 р/д II тижд 3 р/д
Ванкоміцин	15 мг/кг р.д.	< 30 т. г -1 р/д 30-37 т г -2 р/д > 37 т. г. -3 р/д
Флуконазол	5-6 мг/кг р.д. 10 мг/кг 15 мг/кг	проф-ка 1 р в 3д. кандидоз 1 р/д к.меннінгіт 1 р/д
Тіенам	60 мг/кг	4р/д
Метранідазол	7,5 мг/кг р.д.	m<1200 I т. 1 р/д II тижд. 2 р/д m>1200 I т. 2 р/д II тижд. 3 р/д

Інфузійна терапія

- проводиться для боротьби з токсикозом, імунітету, водно-електролітних і метаболічних порушень, волюмокорекції

- ІТ= ФП+ПВ-ЕХ

- Імунокорегуюча терапія замісна, пасивна – введення в/в імуноглобуліну направленої дії

Ситуаційна терапія

- інгібітори протеолітичних ферментів (контрикал, трасилол), для профілактики ДВЗ-синдрому – курантіл, трентал.

- велике значення має підтримка нормального біоценозу – використання пробіотиків (хілак, ентерол ефективні під час антибактеріальної терапії). Ефективне застосування бактеріофагів.

Профілактика

- суворе дотримання правил санітарно-гігієнічного режиму;

- раннє прикладання до грудей;

- перебування матері та новонародженого;

- грудне вигодовування;

- рання виписка з пологового будинку (Т.К.Знаменська, 2020).

Матеріали для самоперевірки:

А. Тести:

1. Дитина від матері, що страждає хронічним пієлонефритом, перед пологами перенесла ГРВІ. Пологи термінові, тривалий безводний період. На 2-й день у дитини з'явилось еритематозне

висипання, в подальшому пухирі розміром біля 1 см, наповнені серозно-гнійним вмістом. Симптом Нікольського позитивний. Після розтинання пухирів з'являються ерозії. Дитина млява. Температура тіла субфебрильна. Діагноз?

- A) везикулопустульоз;
- B) пухирчатка новонародженого;
- C) псевдофурункульоз;
- D) сепсис;
- E) дерматит Ріттера.

2. Дитина від матері, що страждає хронічним холециститом, на 6-му місяці вагітності перенесла ГРВІ. У пологах – тривалий безводний період. Маса тіла – 3100 г. Пуповина відпала на 7 добу. З 10 дня стала в'яла, погано ссе, зригувала. На 17 добу маса тіла 3150 г, шкіра суха з пуповинної рани гнійне виділення. Випорожнення із зеленню, рідкі. Хірургом діагностовано гнійний остеомиєліт плечової кістки. Яка найбільш ймовірна патологія, що зумовлює таку картину?

- A) остеомиєліт;
- B) сепсис новонароджених;
- C) гнійний омфаліт;
- D) ентероколіт;
- E) внутрішньоутробний сепсис.

3. У новонародженої дитини на 3 день життя на передній частині грудної клітки з'явилась червона, щільна, гаряча на дотик, болюча при пальпації пляма з чіткими межами. Протягом декількох годин вона значно збільшилася в розмірі, наступного дня клір її став яскраво-багряним і виникло розм'якшення в центрі. Який найбільш імовірний діагноз?

- A) рожисте запалення немовлят;
- B) пухирчатка немовлят;
- C) ексfolіативний дерматит Ріттера;
- D) псевдофурункульоз;
- E) некротична флегмона немовлят.

4. Дитина народилася з масою 3700 г з оцінкою по шкалі Апгар 8-10 балів. На 5 добу життя дитина була виписана додому. На 8 добу на шкірі дитини з'явилася везикуло-пустульозна висипка у місцях природних складок. Загальний стан дитини не порушено. Загальний аналіз крові без особливостей. Сформулюйте діагноз:

- A) епідермічна пухирчатка немовлят, доброякісна форма;
- B) везикулопустульоз;
- C) ексfolіативний дерматит Ріттера;
- D) ВУІ. Краснуха;
- E) природжений сифіліс.

5. У доношеної дитини віком 6 днів на різних ділянках шкіри виявляються еритема, в'ялі пухирі, ерозивні поверхні, тріщини, лущення епідермісу. Немовля має вигляд опареного окропом. Виявлено позитивний симптом Нікольського. Загальний стан дитини важкий. Виражений неспокій, гіперестезія, фебрильна температура. Найбільш ймовірний діагноз у цьому випадку?

- A) епідермоліз;
- B) флегмона новонародженого;
- C) псевдофурункульоз Фігнера;
- D) пухирчатка немовлят;
- E) ексfolіативний дерматит Ріттера.

6. Хлопчик народився від 5 вагітності, яка перебігала із гестозом I та II половини, на 33 тижні гестації з масою 1400 г. Перші 4 вагітності у матері закінчились спонтанними абортами. У дитини діагностовано гідроцефалію, вроджену ваду серця, гепатит, хоріоретиніт. Яка внутрішньоутробна інфекція має місце у хворого?

- A) токсоплазмоз;
- B) ЦМВ;

- С) краснуха;
- Д) лістеріоз;
- Е) сифіліс.

7. Дитина народилась на 8-му місяці вагітності. У неї встановлено: мікроцефалію, катаракту, ваду серця. Мати дитина на 2-му місяці вагітності хворіла: був нетривалий підйом температури до 37,5°C, збільшення лімфатичних вузлів та дрібноплямистий висип на обличчі, тулубі та кінцівках, який пройшов без залишкових явищ. Який найбільш ймовірний попередній діагноз у дитини?

- А) хламідійна інфекція;
- В) ЦМВ;
- С) герпетична інфекція;
- Д) краснуха;
- Е) токсоплазмоз.

8. Доношений новонароджений з проявами риніту, гепатоспленомегалією та десвамацією шкіри долонь, стоп та ділянки промежини міг бути інфікований:

- А) блідою спірохетою;
- В) цитомегаловірусом;
- С) вірусом герпесу;
- Д) токсоплазмою;
- Е) мікоплазмою.

9. Дитина народилась на 34 тижні вагітності. Діагностовано хоріоретиніт, інтерстиціальна пневмонія, везикулярна висипка на шкірі, в крові – лейкопенія. Який збудник найбільш ймовірно зумовлює такий патологічний стан?

- А) краснуха;
- В) хламідії;
- С) ЦМВ;
- Д) герпес;
- Е) токсоплазма.

10. Хлопчик від II вагітності, II пологів народився в терміні гестації 36 тижнів з масою тіла 2150г. У жінки хронічний вульвовагініт, нелікований. У дитини на 7 добу життя гнійні виділення з обох очей. На 10 добу на рентгенограмі ОГК – інтерстиціальна пневмонія. Вкажіть можливий збудник інфекції.

- А) краснуха;
- В) хламідії;
- С) сифіліс;
- Д) герпес
- Е) токсоплазма.

В. Ситуаційні задачі:

№1. Дитина від матері з хронічним аднекситом. На 4-ту добу в міжлопаточній зоні з'явилась червона пляма, щільна на дотик. Наступної доби вона стала синюшного кольору, м'якої консистенції. Дитина госпіталізована у відділення патології новонароджених. Стан важкий, виражений синдром інтоксикації, температура тіла – 38С, загальна в'ялість, пригнічення вроджених рефлексів, смокче з перервами, зригує. Втратила в масі тіла.

Поставте діагноз.

Призначити лікування.

№2. Дитина від матері, яка перенесла під час вагітності гострий пієлонефрит. На 4 добу на шкірі сідниць, стегон, голови з'явились мілкі пухирці з серозно-гнійним вмістом. Дитина активна, груди смокче добре, в масі прибавляє.

Поставте діагноз.

Причина патологічного стану.

Призначте лікування.

№3. Дитина захворіла на 10 день життя. Спочатку з'явилась гіперемія і мацерація шкіри в ділянці мокнучого пупка, пахвинних складок. За декілька годин почервоніння поширилось на

шкіру кінцівок, тулуба, голови. Шкіра яскраво червоного кольору з синюшним відтінком. В подальшому з'явилися пухирі. Дитина госпіталізована. При огляді шкіра червоно-синя, місцями з відшаруванням епідермісу, ерозії, має вигляд «попеченої окропом». На тулубі і кінцівках поодинокі в'ялі пухирі, тріщини, мокнуття. Пупкова ранка не епітелізована з серозно-гнійними виділеннями. Загальний стан дитини важкий: в'яла, загострені риси обличчя, В/т запавше, відмовляється від грудей, м'язовий тонус різко знижений, крик слабкий, ЧД-54/хв., ЧСС-160/хв.

Поставте діагноз.

Що таке симптом Нікольського?

Призначити лікування.

№4. Дитина від I вагітності, I пологів в строк. На 3-тю добу у дитини з'явилось збільшення молочної залози, її гіперемія та інфільтрація. Дитина неспокійна, про огляді кричить, відмовляється від грудей, підвищення температури тіла до 37,5С. При надавлюванні на молочну залозу виділення гнійного характеру.

Поставте діагноз.

З яким патологічним станом необхідно диференціювати?

Призначити лікування.

№5. Дитині 2 тижні. Народилась від I пологів з масою тіла 3200 г. Пупковий залишок відпав на 7 добу. Епітелізація пупкової ранки закінчилась 2 дні тому. Після виписки з пологового будинку спостерігались серозні виділення в ділянці пупка. При огляді дитина на шкірі потилиці, на задній поверхні шиї, спині та сідницях численні пустули та кірочки. У місці висипань шкіра ціанотично-червона. В пахвинних складках мокнуття.

Поставте діагноз.

Найбільш вірогідний час інфікування.

Призначити лікування.

№6. Дитина народилась на 8-му місяці вагітності. У неї встановлено: мікроцефалію, катаракту, ваду серця. Мати дитина на 2-му місяці вагітності хворіла: був нетривалий підйом температури до 37,5°C, збільшення лімфатичних вузлів та дрібноплямистий висип на обличчі, тулубі та кінцівках, який пройшов без залишкових явищ.

Поставте діагноз.

Діагностичні міроприємства.

Призначити лікування.

№7. Хлопчик народився від 5 вагітності, яка перебігала із гестозом I та II половини, на 33 тижні гестації з масою 1400 г. Перші 4 вагітності у матері закінчились спонтанними абортами. У дитини діагностовано гідроцефалію, вроджену ваду серця, гепатит, хоріоретиніт.

Поставте діагноз.

Лабораторна діагностика.

Лікування.

№8. Дитина від II вагітності, пологів в терміні гестації 32 тижні з масою 1850г. у жінки 29 років, яка хворіє хронічним вульвовагінітом, лікування не проводилось. В пологах - безводний період 12 годин, оцінка по Апгар 6-7б. При народженні стан дитини важкий за рахунок дихальних розладів. Виражене западіння податливих місць клітки, ЧД 70/хв., дихання поверхневе, аускультативно – ослаблене дихання. На рентгенограмі ОГК –інтерстиційна пневмонія. Спонтанна рухова активність знижена, вроджені рефлексі пригнічені, гіпотонія. Шкірні покриви бліді, акроціаноз. На 6 добу діагностовано кон'юнктивіт, що носить рецидивуючий характер.

1. Поставте діагноз.

2. Діагностика патологічного стану.

3. Призначити лікування.

№9. Дитина від II вагітності, I передчасних пологів в терміні 34 тижні, з масою тіла 2000, довжиною 46 см. Оцінка по Апгар 5-6 б. Стан при народженні важкий за рахунок неврологічної симптоматики – вроджені рефлексі пригнічені, судомна готовність. Втягіння міжреберних проміжків, аускультативно - ослаблене дихання, ЧД – 68/хв., періоральний та

періорбітальний ціаноз, що посилюється при крику дитини. Визначаються позитивні менінгеальні симптоми. На шкірі живота, кінцівок – везикули з серозним вмістом. Має місце гепатоспленомегалія.

Поставте діагноз.

Діагностика патологічного стану.

Призначити лікування.

№10. Дитина від III вагітності із загрозою переривання на 26 та 32 тижні, багатоводдям, від жінки з хронічним вульвовагінітом. Пологи передчасні в строці 35-36 тижнів, масою 2200, в пологах – передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. Оцінка по Апгар 3-4 б. Попередні вагітності закінчувались самовільними абортами. Стан дитини важкий: вроджені рефлекси пригнічені, тонус м'язів знижений. Шкіра жовтушна, наявність петехії. Виражені дихальні розлади. Живіт піддутий, печінка + 3см, селезінка +2 см. При мікроскопії сечі, слини визначаються гігантські клітини з ядерними включеннями, які мають вигляд «совиного ока».

1. Поставте діагноз.

2. Діагностика патологічного стану.

3. Призначити лікування.

Список літератури

Основна:

1. Неонатологія. Підручник у 3-х томах за ред. Т. К. Знаменської / Т. К. Знаменська, Ю. Г. Антипкін, М. Л. Аряєв [та ін.]; НАМН України, Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології ім. О. М. Лук'янової, Асоц. неонатологів України. – Львів: Видавець Марченко Т. В., 2020р. – Том I. - 408 с.

2. Неонатологія. Підручник у 3-х томах за ред. Т. К. Знаменської / Т. К. Знаменська, Ю. Г. Антипкін, М. Л. Аряєв [та ін.]; НАМН України, Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології ім. О. М. Лук'янової, Асоц. неонатологів України. – Львів: Видавець Марченко Т. В., 2020р. – Том II. - 456 с.

3. Неонатологія. Підручник у 3-х томах за ред. Т. К. Знаменської / Т. К. Знаменська, Ю. Г. Антипкін, М. Л. Аряєв [та ін.]; НАМН України, Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології ім. О. М. Лук'янової, Асоц. неонатологів України. – Львів: Видавець Марченко Т. В., 2020р. – Том III. - 380 с.

4. Тяжка О.В. Педіатрія, 5 вид./За ред. О.В. Тяжкої// Нова книга. – 2018. – 584 с.

5. Nelson textbook of Pediatrics 21th Edition by Robert M. Kliegman, Joseph W. St Geme, Nathan J. Blum, Samir S. Shah, Robert C. Tasker, Karen M. Wilson, Richard E. Behrman. ELSEVIER, 2019. – 1573 p.

Допоміжна:

1.Оновлений клінічний протокол «Реанімація та післяреанімаційна допомога новонародженим» від 14.04.2019 р Поновлення настанови Американської кардіологічної асоціації щодо серцево-легеневої реанімації та невідкладної серцево-судинної допомоги 2015 року. <https://neonatology.org.ua/news/docs/2019/04/141-onovleniy-klinichniy-protokol-reanimatsiya-ta-pislyareanimatsiy-na-dopomoga-novonarodzhenim>

2.Наказ МОЗ України №227 від 06.02.2023 р. Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Пульсоксиметричний скринінг критичних вроджених вад серця новонароджених» <https://www.dec.gov.ua/mtd/pulsoksymetrychnyj-skryning-krytychnyh-vrodzhenyh-vad-serczya-u-novonarodzhenyh/>

3.Наказ МОЗ України №588 від 29.03.2023р. «Про впровадження розширеного неонатального скринінгу в Україні». <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0588282-23/conv#n2>

4.Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Респіраторний дистрес – синдром у передчасно народжених дітей». Наказ МОЗ України № 873 від 05.05.2021 р. https://zakononline.com.ua/documents/show/497056__675313

5.Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Ентеральне харчування недоношених немовлят.

Наказ МОЗ України №870 від 05.05.2021 р. <https://www.dec.gov.ua/mtd/enteralne-harchuvannya-nedonoshenyh-nemovlyat/>

6. Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Парентеральне харчування новонароджених дітей» Наказ МОЗ України №650 від 18.04.22р. <https://www.dec.gov.ua/mtd/parenteralne-harchuvannya-novonarodzhenyh-ditej/>

7. Уніфікований клінічний протокол спеціалізованої медичної допомоги «Жовтяниця новонароджених» Наказ МОЗ України №783 від 27.04.2023 р. <https://www.dec.gov.ua/mtd/zhovtyanyczya-novonarodzhenyh-ditej/>

8. Європейські стандарти допомоги для забезпечення здоров'я новонароджених. ESCNH_Information_brochure_UA_web PDF (newborn-health-standards.org)

9. World Health Organization: WHO Recommendations in Intervention to Improve Preterm Birth Outcomes. Geneva, WHO, 2018. 9789241508988_eng PDF (iris.who.int).

Тема лабораторного заняття № 5: Анемії у дітей. Геморагічні захворювання у дітей. Коагулопатії.

1. КОНКРЕТНІ ЦІЛІ:

Визначити різні клінічні варіанти анемії та можливі ускладнення .

Планувати обстеження хворої дитини з анемією та інтерпретувати отримані результати.

Проводити диференційну діагностику анемії та ставити попередній клінічний діагноз.

Визначати тактику ведення хворого.

Діагностувати невідкладні стани та надавати екстрену допомогу при гемолітичних кризах

Демонструвати вміння ведення медичної документації .

Знати фізіологічні процеси, які забезпечують первинну (судинно - тромбоцитарну), вторинну (коагуляційну та фібринолітичну) ланки гемостазу.

Визначати покази для проведення коагуляційних тестів у дітей.

Характеризувати типи геморагічного синдрому в дитячій гематології та проводити диференційну діагностику між ними.

Трактувати результати лабораторних методів дослідження.

Аналізувати клінічну картину, проводити диференційну діагностику, складати план обстеження та лікування геморагічних діатезів у дітей.

Демонструвати навички надання невідкладної допомоги пацієнту з кровотечею при тромбоцитопеніях, тромбоцитопатіях, коагулопатіях вроджених і набутих.

Здійснювати прогноз життя та диспансерного нагляду при порушеннях гемостазу у дітей.

Демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та принципами фахової субординації в дитячій гематології.

2. БАЗОВИЙ РІВЕНЬ ПІДГОТОВКИ

Назва попередніх дисциплін	Отримані навички
Анатомія, гістологія	Анатомічні та гістологічні особливості кровотворних органів у дітей.
Нормальна та патологічна фізіологія	Особливості гемопоезу, метаболізму заліза в організмі в нормі та патології у дітей.
Біохімія	Дати клінічну оцінку змінам біохімічних показників крові при анеміях.
Пропедевтика педіатрії	Характерні скарги, клінічні синдроми при захворюваннях кровотворної системи. Вміння зібрати анамнез, виявити особливі скарги, провести клінічне обстеження дітей із захворюваннями кровотворної системи.
Фармакологія	Володіти знаннями про основні групи лікарських препаратів, що застосовуються при лікуванні анемії.

Соціальна медицина та організація охорони здоров'я	Використовувати знання про структуру надання медико-санітарної допомоги дитячому населенню для належного використання ресурсів системи охорони здоров'я в плані профілактики та лікування.
Внутрішньопредметна інтеграція	Дати клінічну оцінку змінам показників загальноклінічного, біохімічного дослідження сироватки крові, мієлограми; інтерпретувати дані інструментальних методів обстеження.

3. ОРГАНІЗАЦІЯ ЗМІСТУ НАВЧАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ

Анемії – це клініко-гематологічний комплекс, який характеризується клінічно блідістю шкірних покривів і слизових оболонок зі змінами у внутрішніх органах; гематологічно – зниження гемоглобіну в одиниці об'єму крові.

КЛАСИФІКАЦІЯ АНЕМІЙ ЗА ПАТОГЕНЕТИЧНИМ ПРИНЦИПОМ

I. Постгеморагічні анемії:

Анемії внаслідок гострих крововтрат

Анемії внаслідок хронічних крововтрат

II. Анемії внаслідок недостатності еритропоезу:

Дефіцитні анемії (анемії внаслідок дефіциту специфічних факторів):

A. Мікроцитарні (залізодефіцитні, білководефіцитні, мідьдефіцитні, отруєння свинцем)

B. Мегалобластні (вітамін B12-дефіцитні, фолієводефіцитні)

Дисеритропоетичні анемії

Сидеробластні анемії (спадкові і набуті).

Апластичні анемії:

A. Вроджені форми:

1. З ураженням еритро-, лейко- і тромбопоезу (панцитопенії)

a) з вродженими аномаліями розвитку (тип Фанконі)

b) без вроджених аномалій розвитку (тип Естрена-Дамешека)

2. З парціальним ураженням гемопоезу:

a) парціальна еритроїдна аплазія (тип Блекфена-Даймонда)

B. Набуті форми:

1. З ураженням еритро-, лейко- і тромбопоезу (панцитопенії):

a) гостра апластична

b) підгостра гіпопластична

c) хронічна гіпопластична

d) хронічна гіпопластична з гемолітичним компонентом на фоні аутоімунізації

2. Парціальна гіпопластична анемія з вибіркоvim ураженням еритропоезу (одноросткова, двухросткова)

III. Гемолітичні анемії:

A. Спадкові:

1. Мембранопатії (мікросфероцитоз, еліптоцитоз, стоматоцитоз, ксероцитоз, піропойкілоцитоз, пароксизмальна нічна гемоглобінурія)

2. Ферментопатії (дефекти циклу Ембдена-Меєргофа, пентозофосфатного циклу, обміну нуклеотидів, метгемоглобінемія)

3. Дефекти структури і синтезу гемоглобіну (серповидноклітинна хвороба, таласемії, еритропорфірії)

B. Набуті:

1. Імунні і імунопатологічні (ізоімунні – переливання несумісної крові, гемолітична хвороба новонароджених, аутоімунні, гаптенні, медикаментозні та ін.)

2. Інфекційні (цитомегаловірусна та інші вірусні інфекції, бактеріальні інфекції – менінгококова, септична)

3. Вітамінодефіцитні (E-вітамінодефіцитна анемія недоношених) і анемії обумовлені отруєннями важкими металами, отрутою змій

4. ДВЗ-синдром різної етіології

ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) – клініко-гематологічний синдром, який характеризується гіпоксичним і сидеропенічним синдромами, що розвиваються внаслідок порушення синтезу НЬ в еритроцитах із-за дефіциту Fe в організмі при порушенні його поступлення, засвоєння або патологічних втрат.

Добова потреба в Fe в залежності від віку:

1-6 місяці – 0,5мг

6-12 місяців – 0,7мг

1-12 років – 1мг

дівчатка 13-16 років – 2,4мг

хлопчики 13-16 років – 1,8мг

жінки – 2,8мг, чоловіки – 0,9мг.

Етіологія. Причини виникнення ЗДА у дітей :

недостатній початковий рівень Fe в організмі:

порушення матково-плацентарного кровообігу

фетоматеринські та фетоплацентарні кровотечі

синдром фетальної трансфузії при багатоплідній вагітності

внутрішньоутробна мелена

недоношеність

багатопліддя

глибокий і довгостроковий дефіцит Fe в організмі вагітної

передчасна або пізня перев'язка пуповини

інтранатальна кровотеча внаслідок травматичних акушерських втручань або аномалії

розвитку плаценти і судин пуповини

підвищена потреба в Fe:

недоношені

діти з великою масою тіла при народженні

з лімфатичним типом конституції

діти другого півріччя життя.

недостатній вміст Fe в їжі:

раннє штучне вигодовування коров'ячим чи козячим молоком

харчування мучною, молочною або молочно-вегетаріанською їжею

незбалансована дієта, в якій немає достатнього вмісту м'ясних продуктів

збільшені втрати Fe внаслідок:

кровотечі різноманітної етіології, в т.ч. значні і тривалі геморагічні маткові кровотечі у дівчат

порушення кишкового всмоктування (хронічні захворювання кишечника, синдром

мальабсорбції

глистяна інвазія

порушення обміну Fe в організмі – пре- і пубертатний гормональний дисбаланс

порушення транспорту і утилізації Fe:

гіпо- та атрансферинемія

ензимопатії

аутоімунні процеси

недостатня резорбція Fe у травному тракті – пострезекційні та агастральні стани.

Стадії розвитку ЗДА (WHO, 1977)

- прелатентна (виснаження тканинних запасів заліза; показники крові в нормі; клінічних проявів немає).

- латентна (дефіцит заліза в тканинах та зменшення його транспортного фонду; показники крові в нормі; клінічна картина зумовлена трофічними порушеннями, що розвиваються внаслідок зниження активності залізовмісних ферментів та проявляється сидеропенічним синдромом - епітеліальні зміни кожи, нігтів, волосся, слизових оболонок, спотворення смаку, нюху, порушення процесів кишкового всмоктування та астено-вегетативних функцій, зниження локального імунітету).

залізодефіцитна анемія (більш виражене виснаження тканинних резервів заліза та механізмів компенсації його дефіциту; відхилення від норми показників крові в залежності від ступеня тяжкості процесу; клінічні прояви у вигляді сидеропенічного синдрому та загальноанемічних симптомів, які зумовлені анемічною гіпоксією - тахікардія, приглушеність тонів серця, систолічний шум, задишка при фізичних навантаженнях, блідість шкіри та слизових оболонок, артеріальна гіпотонія, зростання астено-невротичних порушень).

Вираженість анемічної гіпоксії залежить не тільки від рівню гемоглобіну, але й швидкості розвитку анемії та від компенсаторних можливостей організму. У тяжких випадках розвивається синдром метаболічної інтоксикації у вигляді зниження пам'яті, субфебрилітету, головного болю, втомлюваності, гепатолієнального синдрому, тощо.

Дефіцит заліза сприяє зниженню імунітету, затримці психомоторного та фізичного розвитку дітей.

Клініка ЗДА. Загальними симптомами всіх форм анемії є блідість шкіри та слизових оболонок, слабкість, швидка втомлюваність, задишка та серцебиття, головний біль, головокружіння, шум в вухах, дискомфорт в серцевій ділянці, запаморочення. Все це є проявом тканинної гіпоксії, яка виникає на фоні анемії. Часто у дітей раннього віку при дефіцитній анемії знижується апетит, разом з цим призупиняється зріст та збільшення ваги тіла дитини. При глибокій ЗДА присутні ознаки полідефіциту вітамінів та мінералів, що проявляється ломкістю нігтів та волосся, сухістю шкіри. Одним з характерних симптомів ЗДА є сидеропенічний синдром, для якого характерні змінення смаку, що проявляються бажанням їсти крейду, глину, землю, трофічні порушення шкіри та слизових оболонок, диспептичні порушення, зниженням місцевого імунітету.

У дівчат в періоді пубертату стан глибокого залізодефіциту має назву «хлороз» та виникає внаслідок ювенільних маточних кровотеч з одного боку та порушень режиму харчування з іншого. Крім вище визначених симптомів анемічного синдрому, для хлорозу характерні також біль в животі, нудота, блювота, блідість шкіри із зеленуватим відтінком, надалі порушення менструального циклу майже до аменореї.

У відповідності до рівню гемоглобіну ЗДА поділяється на ступені тяжкості:

легку - Нв 110-91 г/л

середню - Нв 90-71 г/л

тяжку - Нв 70-51 г/л

надтяжку - Нв 50 г/л і менше

2. Лабораторні критерії діагностики ЗДА

аналіз крові з визначенням:

рівня гемоглобіну, еритроцитів

морфологічних змін еритроцитів

колірного показника

середнього діаметру еритроцитів

середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (МСНС)

середнього об'єму еритроцитів (МС)

рівня ретикулоцитів

аналіз сироватки крові з визначенням:

концентрації заліза та феритину

загальної залізовв'язуючої здатності крові

латентної залізовв'язуючої здатності крові з розрахуванням

коефіцієнта насичення залізом трансферину

3. Основні принципи лікування

усунення етіологічних чинників

раціональне лікувальне харчування (для немовлят – природне вигодовування, а при відсутності молока у матері – адаптовані молочні суміші, збагачені залізом, своєчасне введення прикорму, м'яса, особливо телятини, субпродуктів, гречаної та вівсяної круп, фруктових та овочевих пюре, твердих сортів сиру; зменшення прийому фітатів, фосфатів, таніну, кальцію, які погіршують всмоктування заліза).

патогенетичне лікування препаратами заліза переважно у вигляді крапель, сиропів, таблеток. Парентеральне введення препаратів заліза показано тільки: при синдромі порушеного кишкового всмоктування та стану після великої резекції тонкого кишечника, неспецифічному виразковому коліті, тяжкому хронічному ентероколіті та дизбактеріозі, непереносимості пероральних препаратів, тяжкому ступеню анемії.

профілактичні заходи по упередженню її рецидиву

Корекція дефіциту заліза при анемії легкого ступеня здійснюється переважно за рахунок раціонального харчування, достатнього перебування дитини на свіжому повітрі. Призначення препаратів заліза при рівні гемоглобіна 100 г/л і вище – не показано.

Добові терапевтичні дози пероральних препаратів заліза при ЗДА середнього і тяжкого ступеню:

до 3 років – 3-5 мг/кг/добу елементарного заліза

від 3 до 7 років – 50-70 мг/добу елементарного заліза

старше 7 років – до 100 мг/добу елементарного заліза

Доцільно призначати препарати трьохвалентного заліза завдяки їх оптимальному всмоктуванню та відсутності побічних ефектів.

Парентеральні препарати заліза повинні використовуватись тільки по суто спеціальним показанням, завдяки високому ризику розвитку місцевих та системних побічних реакцій.

Добова доза елементарного заліза для парентерального введення складає:

для дітей 1-12 місяців – до 25 мг/сут

1-3 роки - 25-40 мг/сут

старше 3 років - 40-50 мг/сут

Гемотрансфузії проводяться тільки по життєвим показникам, коли має місце гостра масивна крововтрата. Перевага надається еритроцитарній масі або відмитим еритроцитам, із розрахунку 5-7 мл/кг при зниженні гемоглобіну < 60 г/л

Протипоказання феротерапії

апластична і гемолітична анемія

гемохроматоз, гемосидероз

сидероахрестична анемія

таласемія

інші види анемії, не пов'язані з дефіцитом заліза в організмі

B12 - , фолієводефіцитна анемії. Основою патогенезу цього типу анемії є дефіцит вітаміну B12 або фолієвої кислоти різного походження. За гематологічними ознаками ці анемії між собою подібні. Внаслідок дефіциту цианокобаламіну та фолієвої кислоти порушується включення уридину в ДНК гемопоетичних клітин та утворення тимидину, що обумовлює фрагментацію ДНК (блокування її синтезу та порушення клітинного ділення). Розвивається мегалобластичний еритропоез (в нормі існує лише у плода) з продукцією нестійких мегалоцитів та макроцитів. Це призводить до накопичення великих форм не тільки еритроцитів, але й лейкоцитів та тромбоцитів, їх раннє руйнування в кістковому мозку (до виходу в периферичну кров), а також скорочення життя циркулюючих клітин. Таким чином, гемопоез стає неефективним, розвивається анемія поєднана з лейкопенією (за рахунок нейтропенії) та тромбоцитопенією.

Крім того, цианокобаламін є коферментом в реакції перетворення метилмалоніл-КоА в сукциніл-КоА, що необхідно для метаболізму мієліну в нервовій системі. У зв'язку з цим при дефіциті цианокобаламіна разом з мегалобластною анемією виникає ураження периферичної нервової системи (в основі – демієлінізація нервових волокон).

Основними причинами розвитку B12-дефіцитної анемії є: 1) вегетаріанство, 2) порушення всмоктування вітаміну B12 (атрофічний гастрит, резекція тонкої кишки, ентерити, целиакія, хвороба Крона, 3) підвищена потреба в вітаміні B12 (інвазія широким стьожаком - *Diphyllobotrium latum*, дисбактеріоз, швидкий ріст, гіпертиреоз, хронічні захворювання печінки, 4) порушення транспорту вітаміну B12 – дефіцит транскобаламіна II (аутосомно-рецесивний тип спадкування). До рідкої форми дефіциту B12 належить з рецесивним типом спадкування синдром Імерслунд – Гресбека (ураження епітелію кишечника, нирок, шкіри.

Хвороба виникає у дітей в перші роки життя, в дебюті – мегалобластна анемія та протеїнурія. Цианокобаламін містять харчові продукти тваринного походження – печінка, яйця, молоко. Фолати містяться в зеленій частині багатьох рослин, фруктах, шоколаді, печінці. Анемія може розвинути через 4 місяці повної відсутності поступлення фолатів з їжею в організм. Як вже вказувалось, фолієводефіцитна анемія за своїми гематологічними ознаками (макроцитоз, мегалобластичний еритропоез) подібна В12-дефіцитній анемії. В ізольованому вигляді у дітей зустрічаються досить рідко. Серед причин розвитку фолієводефіцитної анемії вважають хронічні ентерити, синдром мальабсорбції, хвороба Крона, застосування деяких лікарських препаратів (протисудомні, барбітурати, метотрексат, триметоприм), підвищена потреба в фолієвій кислоті (ексфолюативний дерматит, псоріаз, вагітність).

Незалежно від причини дефіциту віт В12 характерним є:

- 1) поява в кістковому мозку мегалобластного типу кровотворення, руйнування еритроцитів в кістковому мозку, гіперхромна макроцитарна анемія, тромбоцитопенія та нейтропенія,
- 2) атрофічні зміни слизової оболонки ШКТ,
- 3) зміни нервової системи у вигляді фунікулярного мієлозу.

При недостатності фолатів спостерігається виключно розвиток мегалобластної анемії.

Лабораторні критерії В12 – та фолієводефіцитних анемій:

високий кольоровий показник,
макроцитоз, мегалоцитоз (високе значення MCV за даними геманалізатора),
еритроцити із залишками ядра (тільця Жолі, кільця Кебота),
зниження рівня ретикулоцитів,
гіперсегментація нейтрофілів,
лейкопенія (за рахунок нейтропенії),
тромбоцитопенія,
високий рівень заліза сироватки,
мегалобластичний тип кровотворення в кістковому мозку.

На етапі синдромної діагностики основним методом є дослідження кісткового мозку, що дозволяє виявити мегалобластичний еритропоез. Пункція повина проводитися до введення хворому цианокобаламіну, який призначається широко та необґрунтовано з приводу будь-якої анемії неясного генезу. Діагноз фолієводефіцитної анемії певно можна поставити при визначенні зниження рівня фолієвої кислоти в еритроцитах та сироватці крові. Але ж практичній діяльності це досить важко здійснити.

Терапія. При В12 – дефіцитній анемії вводять в/м або в/в цианокобаламін в щоденній дозі 500 мкг незалежно від віку протягом 10 – 14 днів, далі доза знижується за рахунок кратності введення – по 500 мкг 2 рази на тиждень. Підтримуюча терапія – 300 мкг 1 раз на тиждень не менш ніж 3 місяці. У випадках ускладненого перебігу (фунікулярний мієлоз) доза препарату підвищується до 1000 мкг/добу та загальний термін терапії складає 6 місяців. Критерії оцінки ефективності терапії: різке підвищення рівня ретикулоцитів після 5 – 6 ін'єкцій (6 – 7-й день), якщо цього не відзначається – є помилка діагностики. Повне відновлення показників крові спостерігається через 6 – 8 тижнів терапії, повне усунення неврологічної симптоматики протягом 6 місяців. При виявленні мегалобластного характеру анемії та наявності вище вказаного клінічного фону достатнім є призначення фолієвої кислоти в добовій дозі 5 – 15 мг per os (така доза забезпечує лікувальний ефект навіть при резекції кишки). Підвищення ретикулоцитів через 12 – 14 днів свідчить про правильність діагностики та терапії.

Якщо мегалобластні анемії комбіновані з іншими соматичними порушеннями у дітей та не піддаються лікуванню вітаміном В12 та фолієвою кислотою, ці хворі повинні бути обстежені в спеціалізованих клініках.

АПЛАСТИЧНІ АНЕМІЇ

Апластичні анемії (АА) – це група захворювань, головною ознакою яких є депресія кісткомозкового кровотворення за даними аспірату і біоптату кісткового мозку і периферійна панцитопенія (анемія, тромбоцитопенія, лейкогранулоцитопенія і ретикулоцитопенія) при відсутності діагностичних ознак лейкозу, мієлодиспластичного синдрому, мієлофіброзу і метастаз пухлин. При ураженні трьох ростків кровотворення

клінічно захворювання характеризується анемією, геморагічним синдромом, частими інфекційними, септичними ускладненнями, без збільшення органів ретикулоендотеліальної системи – печінки, селезінки, лімфовузлів. АА супроводжуються втратою усіх ростків гемопоєзу (еритроїдного, мієлоїдного, мегакаріоцитарного) і заміщення кровотворного кісткового мозку жировою тканиною.

Частота АА у дітей складає 6-10 випадків на 1млн. Дитячого населення в рік.

Етіологія АА до цих пір до кінця не в'яяснена. Виділяють екзогенні і ендогенні етіологічні фактори розвитку АА. Екзогенним факторам відводиться пріоритетна роль в розвитку захворювання. Однак, у подавляючої більшості хворих (до 80%) етіологія захворювання залишається невідомою.

Етіологічні фактори при апластичних анеміях

Екзогенні фактори	Ендогенні фактори
<p>I. Фізичні: Іонізуюча радіація Струми високої частоти Вібрація</p>	<p>I. Спадкові і генетичні порушення</p>
<p>II. Хімічні: Мієлотоксичні речовини: бензил, бензол та їх похідні пари ртуті, азотної кислоти сірний газ фарби, лаки, нітроемалі пестициди, вугільний та цинковий пил Медикаменти: антибіотики (левоміцетин, пеніцилін, тетрациклін, макроліди) похідні піразолону (анальгін, амідопірин, бутадіон) сульфаніламід органічні препарати миш'яку (новарсенол) протитуберкульозні препарати (стрептоміцин, ПАСК, фтівазід) протималарійні препарати (акрихін) антиуреїчні препарати протисудомні препарати протиглистяні препарати солі золота дифенін антигістамінні препарати антидіабетичні препарати протипухлинні препарати</p>	<p>II. Порушення функції залоз внутрішньої секреції: щитовидної залози яєчників вилочкової залози</p> <p>III. Системні захворювання сполучної тканини: системний червоний вовчок ревматоїдний артрит синдром Шегрена</p> <p>IV. Вагітність</p> <p>V. Стреси</p> <p>VI. Травми</p> <p>VII. Пароксизмальна нічна гемоглобінурія</p> <p>VIII. Порушення харчування: квашіоркор маразм</p>
<p>III. Інфекційні: Віруси: гепатиту А, В, С грипу, парагрипу краснухи, корі епідемічного паротиту інфекційного мононуклеозу імунодефіциту людини цитомегаловірусу (у новонароджених) вірус герпесу хронічного парвовірусу Бактерії</p>	

Патогенез: в основі розвитку АА лежать мультифакторні патологічні механізми. Існують наступні механізми розвитку АА:

Функціональні або анатомічні дефекти стовбурової клітини вродженого або набутого характеру (безпосереднє пошкодження поліпотентних стовбурових клітин – ПСК).

Ураження мікрооточення стовбурової клітини і опосередковане торможіння або порушення її функції.

Імунопатологічний стан, який може бути обумовлений як внутрішніми, так і зовнішніми факторами.

Вроджені апластичні анемії

Конституційна апластична анемія (анемія Фанконі)

Клініка. Перебігає з пригніченням усіх ростків гемопоєзу і вродженими аномаліями розвитку. Успадковується по аутосомно-рецесивному типу, зустрічаються сімейні форми захворювання – у братів і сестер. $\approx 10-20\%$ хворих народжені від близько родинних шлюбів. Захворювання частіше діагностується у віці 4-12 років, коли з'являється гематологічна симптоматика, однак у деяких хворих може відмічатись вже при народженні.

Клінічно характерні затримка внутрішньоутробного розвитку, зниження маси тіла ($\leq 2500\text{г}$) і довжини тіла 45-48см при народженні, в подальшому відставання в фізичному розвитку зберігається. Кістковий вік відстає на 2-5 років від паспортного. Найбільш типові для хворих вроджені аномалії розвитку: мікроцефалія, мікрофтальмія, косоокість, епікант, гіпертелоризм, аплазія або гіпоплазія великого пальця кисті і I метакарпальної кістки, відсутність променевої кістки, променеволіктьовий сіностоз, косорукість, синдактилія, гіпоплазія кульшових суглобів, аномалії розвитку ребер, вроджені вади серця, вроджені аномалії сечових шляхів і нирок, зниження слуху. Біля 10-33% пацієнтів не мають вроджених вад розвитку. Відмічається бронзовокоричнева пігментація шкіри (за рахунок відкладання меланіну в клітинах базального шару епідермісу), дифузна, підсилена в місцях природних складок, і плями «кави з молоком». Часто спостерігаються трофічні порушення шкіри, нігтів, зубів. Часто «простудні» захворювання. У деяких хворих мають місце зміни ЦНС у вигляді замкнутості, «психічної інфантильності», рідше дебільності. Батьки скаржаться на блідість дитини з народження, постійно знижений апетит, пізніше діти відмічають головний біль, слабкість, зниження толерантності до фізичних навантажень. Печінка і селезінка не збільшені.

Поява гематологічних змін частіше всього реєструються в віці 4-12 років, у хлопчиків поява гематологічних змін зазвичай реєструється раніше, ніж у дівчаток. Середній вік дебюту панцитопенії у хлопчиків складає 7,9 років (від 0 до 32 років), у дівчаток – 9 років (0-48 років). Нерідко першим проявом є геморагічний синдром, обумовлений тромбоцитопенією, у вигляді спонтанних екхімозів і петехій, періодичних носових кровотеч, потім приєднується прогресуюча анемія і лейкопенія. Захворювання може початись ізольованою лейкопенією або анемією або одночасно анемією і тромбоцитопенією.

В периферійній крові відмічається панцитопенія. Анемія нормохромна, характерний анізоцитоз з тенденцією до макроцитозу, помірний пойкилоцитоз. Ретикулоцити нижче 2-2,5%, по мірі прогресування захворювання виникає арегенерація. Спостерігаються стійкі лейкопенія і тромбоцитопенія, які досягають найбільшої вираженості в термінальному періоді (гранулоцити до $0,1 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити – одиничні в мазку). ШОЕ, як правило, збільшена.

При анемії Фанконі має місце стрес-еритропоєз, який характеризується макроцитозом, високим рівнем HbF, високим рівнем еритропоєтину в сироватці і наявністю і-антигену.

Стернальний пунктат на ранніх стадіях захворювання нормо- або гіпоклітинний. Кількість бластів в межах норми. По мірі прогресування захворювання відмічається виражена гіпоклітинність кісткового мозку з пригніченням усіх ростків і розростанням жирової тканини. В кістковому мозку збільшене число ретикулярних, плазматичних і тучних клітин. Гіпоплазія кісткового мозку підтверджується результатами трепанобіопсії.

З біохімічних показників для АА характерне підвищення рівня фетального Hb до 15% (при нормі 2%) ще до розвитку цитопенії, по мірі прогресування аплазії фетальний Hb досягає 45%.

Встановлено, що клітини хворих анемією Фанконі не здатні репарувати поперечні зшивки ДНК, які викликаються так званими кластогенами – дієпоксидбутаном, мітоміцином С та ін. На цьому феномені основана сучасна діагностика анемії Фанконі і в усіх хворих з підозрою на анемію Фанконі повинен проводитися тест с дієпоксидбутаном.

Перебіг анемії Фанконі характеризується наявністю періодів загострення і ремісії. Без лікування через 2 роки після діагностики панцитопенії помирають 80% хворих, а через 4 роки – біля 100%. Причиною смерті, поряд з важкою анемією, є найбільш серйозні прояви геморагічного синдрому – шлунково-кишкові кровотечі, внутрішньочерепні крововиливи і приєднання різних інфекцій.

У хворих анемією Фанконі має місце високий ризик трансформації в мієлодиспластичний синдром, гострий лейкоз (особливо мієлобластний або монобластний), злоякісні пухлини ШКТ.

Спадкова апластична анемія Естрена-Дамешека

Анемія Естрена-Дамешека характеризується загальним ураженням гемопоезу без вроджених аномалій розвитку. Успадковується аутосомно-рецесивно. Захворювання зустрічається вкрай рідко, гематологічні порушення відмічаються в ранньому дитячому віці. Прогноз несприятливий.

Спадкова апластична анемія з вибіркоким ураженням еритропоезу (анемія Блекфена-Даймонда)

Частота даного захворювання складає 1 випадок на 1млн. новонароджених (у Франції 5-7 випадків на 1млн. новонароджених; 10 випадків на 1млн. новонароджених в Скандинавії). Переважний тип успадкування – аутосомно-рецесивний, але більшість зареєстрованих випадків (75%) – це спорадичні випадки захворювання.

Перші ознаки хвороби виявляються в перші місяці життя дитини або протягом першого року життя: у 35% при народженні, у 65% – в перші 6 місяців життя, у 90% випадків захворювання діагностується до року. Діагноз анемії Блекфена-Даймонда у дітей старше 2 років малоімовірний. Діти, як правило, народжуються доношеними з нормальною масою тіла і довжиною, психомоторний розвиток нормальний. Блідість шкіри і слизових відмічається з перших днів життя, але явні клінічні ознаки гіпоксії – в'ялість або збудження, неспокій, сонливість, відмова від їжі, диспепсичні явища – з'являються при зниженні Hb до 60-30г/л. Вроджені вади розвитку зустрічаються рідше (25% випадків), ніж при анемії Фанконі. Деякі хворі мають характерні фенотипові особливості: волосся типу паклі, курносий ніс, велика верхня губа, гіпертелоризм. По мірі прогресування захворювання шкіра набуває восковидного, а до 5-6 років, в зв'язку з розвитком гемосидерозу – сіруватого відтінку, особливо в ділянці шийних, аксілярних, пахових складок, статевих органів. Геморагічний синдром відсутній. Спостерігається гепатомегалія, спленомегалія, в динаміці захворювання селезінка скорочується, а печінка прогресивно збільшується. Кістковий вік відстає від паспортного на 4-5 років, темпи окостеніння змінені. Зміна молочних зубів запізнюється, часто карієс.

Гемограма: нормохромна макроцитарна гіпо- або арегеногенаторна анемія (ретикулоцити 0-1%), як правило, важкого ступеня. Число лейкоцитів і тромбоцитів залишається на нормальному рівні; інколи відмічається тенденція до тромбоцитозу. При тривалому перебізі захворювання можуть розвиватись помірні тромбоцитопенія і нейтропенія.

Біохімічно відмічається високий рівень активності еритроцитарної аденозиндезамінази; рівень фетального Hb нормальний або помірно підвищений; підвищений вміст і-антигену в еритроцитах; підвищений вміст еритропоєтину в сироватці.

Мієлограма: кістковий мозок гіпоклітинний. Еритроїдний росток різко звужений; діагностичним критерієм є відсутність або мала кількість еритробластів (менше 5% ядровмісних клітин) в кістковому мозку. Мієлоїдний і мегакаріоцитарний ростки не змінені.

Анемія Блекфена-Даймонда перебігає хронічно, $\approx 80\%$ хворих отримують ремісію при використанні кортикостероїдів; у $\approx 20\%$ хворих описана спонтанна ремісія. «Постійна гіпоксія, порушення утилізації заліза, необхідність по життєвим показам трансфузії еритроцитарної

маси невпинно ведуть до гемосидерозу, який в подальшому є «вбивцею» хворої дитини» [М.Л.Уиллоуби, 1981].

Можлива трансформація в мієлодиспластичний синдром, гострий лейкоз (лімфобластний, мієлобластний, промієлоцитарний, мегакаріоцитарний), солідні пухлини (гепатобластому, остеосаркому, злоякісну фіброзну гістіоцитому), лімфогранулематоз.

План обстеження хворих з апластичними анеміями

Гематологічний аналіз крові, цукор крові.

Гематокрит

Група крові і резус фактор

Мієлограма з 3 анатомічно різних точок і трепанобіопсія, визначення колонієутворюючих властивостей і цитогенетичний аналіз при спадкових варіантах хвороби.

Імунологічне обстеження: визначення антитіл до еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів, визначення імуноглобулінів, типування за HLA-системою, РБТЛ.

Біохімічний аналіз крові з визначенням АлАт, АсАТ, білірубіну, протеїнограма, сечовина, креатинін, гаптоглобін, фетальний гемоглобін.

Загальноклінічне обстеження: цукор крові, аналіз сечі, копрограма, посів калу, мазки із зіву і носа, огляд ЛОР-лікаря, стоматолога, ЕКГ, рентгенограма грудної клітки (для виключення тимоми, гемосидерозу), кісток черепа, зап'ястка.

Трансфузіологічний анамнез: кількість і періодичність гемотрансфузій, в тому числі від родичів; посттрансфузійні реакції.

За показами: УЗД внутрішніх органів, коагулограма, «залізо-комплекс» дослідження, функціональні проби нирок.

У хворих анемією Фанконі:

А. для підтвердження діагнозу – тест з дієпоксидом або мітолзіном

Б. у хворих з встановленим діагнозом:

1) оцінка ендокринного статусу: оцінка статевого розвитку, проба на толерантність до глюкози, рівень соматотропіну, рівень гормонів ЩЗ

2) рентгенологічне обстеження: виключення вад розвитку кісткової системи, виключення аномалій уrogenітального тракту

3) функціональні печінкові проби

4) функціональні ниркові проби

5) УЗД серця

6) аудіограма

7) обстеження членів сім'ї хворого: виключення анемії Фанконі та інших родичів, обстеження родичів для виявлення потенційного донора кісткового мозку, цитогенетичне обстеження родичів і хворого

Лікування хворих з апластичними анеміями

Лікування вроджених форм апластичних анемій

Трансплантація кісткового мозку (ТКМ).

При відсутності донору для ТКМ призначають консервативне лікування – андрогени (стероїдні анаболіки) протягом 3-6 місяців.

Замісна гемотрасфузійна терапія: показами до замісної терапії є наступні гематологічні показники:

- рівень Нв <80г/л

- абсолютна кількість нейтрофілів <1,0×10⁹/л

- число тромбоцитів <20×10⁹/л

Гемопоетичні ростові фактори

Кортикостероїдна терапія

При стероїдорезистентності: призначення 6-меркаптопурина, циклофосфану, циклоспорину А, антитимоцитарного глобуліну/антилімфоцитарного глобуліну.

Розробляються методи генної терапії анемії Фанконі

Лікування набутих форм апластичних анемій

І. Трансплантація кісткового мозку

II. Альтернативні методи лікування

1. Імуносупресивна терапія:

антитимочитарний/антилімфоцитарний глобулін (подовжена інфузія на протязі 5 днів – доза залежить від типу препарату)

циклоспорин А (сандиммун) (5 мг/кг на добу на протязі 6-ти місяців з наступним повільним зниженням дози, в залежності від ступеню відновлення показників гемопоезу)

кортикостероїдна терапія – метилпреднізолон (1мг/кг/добу строком на 14 днів з наступною поступовою відміною)

2. Гемопоетичні ростові фактори:

гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор (ГМ-КСФ) (5мг/кг/добу строком на 28-42 дні)

гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор (Г-КСФ)

інтерлейкін 3 (ІЛ-3)

призначення еритропоєтину не є показаним при лікуванні апластичної анемії

III. Андрогени

Симптоматична терапія:

1. Гемокомпонентна терапія

2. Антибактеріальна терапія

3. Симптоматична гемостатична терапія: адроксон, діцинон, σ -амінокапронова кислота, місцеві гемостатики – гемостатична губка, тромбін.

4. Хелаторна терапія (для зменшення проявів гемосидерозу): десферал зв'язує і виводить з тканин с сечею трьохвалентне залізо. Призначається при підвищенні рівня ферритину >1000нг/мл. Доза 20мг/кг/добу в/в краплинно щоденно протягом 30 днів. Після 4-тижневої перерви курси лікування можна повторити.

СПАДКОВА ГЕМОЛІТИЧНА МІКРОСФЕРОЦИТАРНА АНЕМІЯ МІНКОВСЬКОГО-ШОФФАРА

Відноситься до групи спадкових гемолітичних анемії, пов'язаних з порушенням мембрани еритроцитів (мембранопатії).

Це гемолітична анемія, в основі якої лежать структурні або функціональні порушення мембранних білків, що перебігає з внутрішньоклітинним гемолізом.

Захворювання розповсюджене всюди, зустрічається з частотою складає 1:5000 в популяції. Успадковується за аутосомно-домінантному типу; біля 25% випадків (\approx кожний четвертий) спорадичні, внаслідок мутації *de novo*.

Патогенез. У хворих спадковим мікросфероцитозом виявлений генетично детермінований дефект білків мембрани еритроцитів (спектрину та анкірину): або дефіцит, або порушення функціональних властивостей цих білків. Це сприяє формуванню сфероцитів і мікроцитів. Тривалість життя еритроцитів-мікросфероцитів біля двох тижнів.

Аномальний білок еритроцитарної мембрани обумовлює порушення транспорту катіонів – різко підвищується проникність мембрани для іонів натрію, що сприяє зростанню інтенсивності гліколізу і підсиленню метаболізму ліпідів, зміні об'єму клітини, накопиченню води в еритроциті і формуванню стадії сфероциту. Місцем деформації і загибелі еритроцитів являється селезінка. Селезіночні міжсинусні простори відділені від синусів базальної мембрани вузькими отворами в 2-3мкм. Через ці отвори легко проходять нормальні еритроцити, так як вони здатні деформуватись. Сфероцити при спадковому мікросфероцитозі менше еластичні, вони не можуть деформуватись у вузьких ділянках кровотоку (при переході з міжсинусних просторів селезінки в синуси). Втративши еластичність і здатність деформуватися, сфероцити застрягають в міжсинусних просторах, де створюються несприятливі для них метаболічні умови (знижена концентрація глюкози і холестерину), що сприяє ще більшому набухання еритроцитів. Потім вони все ж проштовхуються через вузькі ходи, але втрачають при цьому частину своєї мембрани і зменшуються в розмірах. При повторному проходженні селезіночними міжсинусними просторами секвестрація мембрани еритроцитів досягає такого рівня, що еритроцити гинуть, розпадаючись, поглинаються фагоцитами селезінки, які приймають участь у фрагментації еритроцитів. Фагоцитарна

гіперактивність селезінки, в свою чергу, викликає прогресуючу гіперплазію органу і подальше підвищення його фагоцитарної активності. Після спленектомії процес купується, не дивлячись на те, що біохімічні і морфологічні зміни залишаються.

Розпад еритроцитів починається в периферійній крові і закінчується в макрофагах, в яких з Нб утворюється білірубін і виділяється ними в периферійну кров. Цей некон'югований (непрямий – дає «непряму» реакцію з діазореактивом) білірубін не виводиться нирками, оскільки містить високомолекулярну сполуку глобін, який затримується внутрішнім шаром капсули Шумлянського-Боумена. З током крові білірубін попадає в печінку, де в гепатоцитах відщеплюється глобін і приєднується глюкуронова кислота, утворюючи нову сполуку. Ця сполука виділяється жовчою і називається кон'югованим (прямим – дає «пряму» реакцію з діазореактивом) білірубіном. Являючись низькомолекулярною сполукою, останній вільно проходить нирковий фільтр.

Некон'югований білірубін (гемобілірубін) токсичний, розбавляється в жирах легко проникає в нервові клітини кори головного мозку, порушуючи в них процеси окислювального фосфорилування. Для проникнення некон'югованого білірубину в печінкову клітину необхідна наявність активного ферменту глюкуронілтрансферази. Таким чином, рівень гіпербілірубінемії залежить від кількості внутрішньоклітинно розпавшихся еритроцитів і від функціональних особливостей гепатоцитів «знешкоджувати» цей білірубін, перевести його у водорозчинний білірубіндіглюкуронід.

Клініка. Об'єктивно у хворих зі спадковим мікросфероцитозом виявляються генетичні стигми: «башнеподібний череп», западіння перенісся, «готичне піднебіння», широке перенісся, деформація щелеп, зубів, деформація першого ребра, вкорочені мізинці, синдактилія, полідактилія, мікрофтальмія, косоокість, гетерохромія райдужки, кривошия.

Перебіг анемії Мінковського-Шоффара хвилеподібний – гемолітичні кризи і ремісії. Захворювання може проявлятися в неонатальному періоді, але частіше всього у віці 3-10 років. Встановлено, що рання поява симптомів передбачає більш важкий перебіг захворювання.

Спадковий мікросфероцитоз – гемолітична анемія з внутрішньоклітинним гемолізом. В зв'язку з цим головними клінічними симптомами є: жовтуха, блідість шкіри і слизових, збільшення селезінки.

Гемолітична криза часто виникає на фоні вірусних інфекцій, супроводжується інколи високою температурою, адинамією. Інтенсивність жовтухи може бути різною (від іктеричності до шафраново-жовтої) і визначається рівнем непрямого білірубину. У деяких хворих іктеричність шкіри може бути єдиним симптомом, з приводу якого вони звертаються до лікаря. В період розпалу кризи спостерігаються диспепсичні розлади – нудота, блювання, поганий апетит, може бути частий стул. Кал інтенсивно забарвлений за рахунок достатньої кількості стеркобіліну. Відмінною рисою жовтухи є її ахолуричність, тобто відсутність жовчних пігментів в сечі, але відмічається уробілінурія.

Блідість шкіри і слизових обумовлена наявністю анемії і вираженість її залежить від ступеня анемії, в період ремісії блідість менше виражена, в період кризи – різко. Виражені порушення ССС: тахікардія, систолічний шум над ділянкою серця, може бути розширення меж серця, приглушення тонів.

Виражений гепатолієнальний синдром, з переважним збільшенням селезінки – щільна, гладка, не болюча (1-2см нижче реберної дуги). При збільшенні селезінки до 8-10см нижче краю реберної дуги може відмічатись болючість, яка обумовлена напруженням капсули із-за кровонаповнення або періспленіту. Можуть спостерігатись коливання розмірів селезінки: значне збільшення при кризах і зменшення в періоді відносного благополуччя. У дітей старшого віку, які перенесли багато кризів, буває збільшена печінка. В ранньому віці можлива ядерна жовтуха з несприятливим прогнозом, старшому віці – енцефалопатія, судоми. Порушений пігментний обмін може призвести до утворення жовчних каменів. Може розвиватись хронічний гепатит, цироз печінки, гемосидероз.

При важких формах спадкового мікросфероцитозу може розвиватись ускладнення у вигляді арегнераторних кризів, їх діагностичні критерії наступні: спостерігаються у дітей 3-11 років тривалістю від 4-5 днів до 2 тижнів;

початок кризи гострий: підвищення температури до 39°C, різка адинамія, блідість шкіри і слизових оболонок, головний біль, часті обмороки;
повна відсутність іктеричності шкіри і склер;
незначні розміри селезінки;
анемія різко виражена і носить гіпохромний характер;
відсутність ретикулоцитів в периферійній крові (при важкому перебігу захворювання, арегенераційна апластична криза, що розвинулась, може бути причиною смерті хворого);
у деяких хворих тромбоцитопенія;
пригнічена функція кісткового мозку з переважним ураженням еритроїдного ростка – гіпоплазія червоного ростка. На відміну від істинної аплазії, процес зворотній.

Можливий початковий прояв спадкового мікросфероцитозу у вигляді арегенераційної кризи. Причина: нашарування парвовірусної інфекції В19, високий розпад еритроцитів і тормозний вплив селезінки на кістковий мозок, алергічна реакція з ураженням лише еритропоезу.

В залежності від важкості виділяють 3 форми захворювання:

легка: спостерігаються \approx у 25% хворих (загальний стан задовільний, анемія відсутня, гемоліз і спленомегалія виражені незначно, жовтуха збережена)

середньоважка: спостерігається \approx у 60-70% хворих (кризи, легка або помірна анемія, гемоліз помірний, спленомегалія виражена, жовтуха збережена)

важка: спостерігається \approx у 5-15% хворих (часті кризи, виражена анемія, при якій виникає необхідність в повторних гемотрансфузіях, жовтуха, гепатоспленомегалія, можуть виникати арегенераційні кризи, схильність до утворення каменів в жовчному міхурі, сповільнення росту, енцефалопатія)

У частини хворих зустрічається атипичний варіант хвороби – з добре компенсованим легким перебігом, нормальною осмотичною стійкістю еритроцитів.

Діагностика

генеалогічний анамнез

гемограма: нормохромна або відносно гіперхромна гіперрегенераційна анемія різного ступеня вираженості, анізоцитоз. В період кризи може бути лейкоцитоз, нейтрофільоз, ШОЕ в нормі або прискорена. Кількість тромбоцитів завжди в нормі.

ретикулоцитарний індекс: більше 3

індекс сферичності: при спадковому мікросфероцитозі менше 2

еритроцитометрія (визначення середнього діаметру еритроцитів, крива Прайс-Джонса): крива зрушена вліво

осмотична резистентність еритроцитів: зниження ОРЕ (в першу чергу min)

гіпербілірубінемія за рахунок непрямого білірубіну

реакція Кумбса негативна

відсутність антиеритроцитарних антитіл

міелограма: в період кризи – гіперплазія еритроїдного ряду, лейко-еритробластичне співвідношення 1:2 (в нормі 3-4:1), підсилена проліферація і сповільнення дозрівання на рівні поліхроматофільних нормоцитів.

кал інтенсивно забарвлений за рахунок достатньої кількості стеркобіліну, інтенсивно забарвлена сеча, відсутність жовчних пігментів в сечі.

рентгенограма черепа: розширення диплоетичного простору з малюнком типу «щітки».

Диференційна діагностика

Діагноз захворювання в типових випадках не важкий на основі тріади клінічних симптомів і результатів дослідження крові: анемія, ретикулоцитоз, сфероцитоз, знижена осмотична стійкість еритроцитів. В атипичних випадках при відсутності вказівок на спадковий характер захворювання – важкий, діагностичний момент: поява сфероцитів і зміна осмотичної резистентності після 24-годинної інкубації.

У новонароджених диференціюють з гемолітичною хворобою, фетальним гепатитом, атрезією жовчовивідних протоків, симптоматичними жовтяницями при сепсисі, внутрішньоутробних інфекціях (цитомегалія, токсоплазмоз, герпес).

В грудному віці диференціюють з інфекційним гепатитом, несфероцитарними гемолітичними анеміями. В старшому віці – зі спадковими кон'югаційними жовтяницями (синдром Жильбера, Ротора-Дубіна, Джонсона), аутоімунними гемолітичними анеміями, хронічними гепатитами, біліарним цирозом печінки.

Лікування гемолітичного кризу

Проводиться в стаціонарі і направлене, перш за все, на ліквідацію анемічного синдрому, гіпоксії, гіпербілірубінемії і білірубінової інтоксикації, гіпоглікемії, ацидозу, набряку-набухання головного мозку.

Суворий ліжковий режим протягом всього гострого періоду.

Дієта – стіл №5 (печінковий) за Певзнером. Обов'язково включають в раціон продукти, які мають ліпотропну (сир, відварене нежирне м'ясо, риба, гречка) і холекінетичну дію (рослинне масло, яйця, мед).

Призначають велику кількість пиття в залежності від віку хворого. За показами (нудота, блювання) – парентеральне харчування.

Під час гемолітичних кризів допомога повинна заключатись в швидкому зменшенні концентрації білірубіну (детоксикаційна терапія): інфузійна терапія розчинами 10% глюкози з інсуліном (1од інсуліну на 50мл 10% розчину глюкози) в перші дні, далі 5% розчин глюкози, 0,9% NaCl, реополіглюкіну з кокарбоксілазою, аскорбіновою кислотою. При необхідності – разом з інфузійною терапією в деяких випадках використовують плазмаферез.

Спазмолітики і жовчогінні препарати: но-шпа, аллохол, холосас, 25% розчин магнію сульфату. Фенобарбітал – має білірубінкон'югуючу дію, індукуючи глюкуронілтрансферазну активність печінки – по 10-15мг/кг 3 рази на день, курс лікування 7-10 днів.

Антиоксиданти: препарати вітаміну Е.

Недоцільно використовувати глюкокортикоїди і препарати заліза.

При ацидозі – 4% розчин гідрокарбоната натрію (2мл/кг).

При набряку головного мозку – дегідратація (введення концентрованих розчинів глюкози – 20% розчин глюкози 5мл/кг з інсуліном 1од на 25мл глюкози; обмеження водного навантаження до $\frac{2}{3}$ від вікової потреби; лазікс 2-5мг/кг або манітол 10% 0,5г/кг кожні 12 годин).

Профілактика ГНН: контроль добового діурезу; 2,4% розчин еуфіліну; при необхідності – форсований діурез (лазікс 1-2мг/кг 1-2 рази в день); гемодіаліз використовується при рівні сечовини 25ммоль/л і калію більше 7,5ммоль/л.

Профілактика ДВЗ-синдрому: гепарин 25од/кг в час шляхом безперервної інфузії, курантил 4-6мг/кг/добу; при зниженні рівня антитромбіну III – свіжозаморожена плазма 10мл/кг.

При ССН – оксигенотерапія, кардіотрофна терапія (панангін з 10% розчином глюкози і інсуліном, кокарбоксілаза); усунення гіперводемії і набряків (діуретики – лазікс 1-2мг/кг, обмеження питтєвого режиму); покращення периферійного і коронарного кровообігу (курантил 4-6мг/кг), судинорозширюючі препарати (но-шпа в/м); при необхідності – дігексин. Гемотрансфузія еритроцитарної маси і відмитих еритроцитів проводиться лише при зниженні гемоглобіну нижче 50-60г/л в дозі 8-10мл/кг.

Методом вибору при лікуванні спадкового мікросфероцитозу являється спленектомія, оптимальна у віці 4-5 років, але вік пацієнта не повинен розглядатись як протипоказ при важких гемолітичних кризах, безперервному їх перебігу, арегнераторних кризах. Спленектомія таким дітям проводиться в ранньому віці. Оперувати слід до початку виражених функціональних порушень мозку, печінки, ураження жовчовивідної системи, міокарду.

Після операції стан хворого швидко покращується: підвищується Hb і еритроцити з перших днів, нормалізуються через місяць; на 5-8 день розвивається гіпертромбоцитоз, нормалізується до 12-16 дня; непрямий білірубін нормалізується на 5-7 день, але підвищується прямий – дія операції. У віддалені строки усі показники нормалізуються, покращується фізичний розвиток. У багатьох хворих гемолітичні кризи зникають або стають більш легкими. Після спленектомії зникає загроза гіперспленізму – розвиток аплазії кісткового мозку, порушень функції печінки. В зв'язку з цим, в ряді країн рекомендують щомісячне введення біциліну-5

протягом першого року. В США перед операцією проводять імунізацію пневмококовою полівакциною.

Під час арегенераторної кризи рекомендується:

щоденне введення еритроцитарної маси 7-10мл/кг при рівні Нв менше 70г/л

в/в краплинне введення 5-10% розчину глюкози 10мл/кг з вітаміном С, кокарбоксілазою, цитохром С;

анаболічні стероїди – феноболіл по 0,4мг/кг в тиждень;

преднізолон – 1-1,5мг/кг;

вітаміни В12, В6, Е в/м;

фолієва кислота 0,001 3 рази в день.

По мірі появи ретикулоцитарної реакції подальше стимулювання кровотворення не проводиться. Відсутність реакції на проведення подібної схеми повинно слугувати приводом для вирішення питання про спленектомію.

Прогноз при спадковому мікросфероцитозі сприятливий. Спленектомія забезпечує практично одужання, не дивлячись на збереження сфероцитозу і зниження осмотичної резистентності еритроцитів. Після спленектомії може бути схильність до інфекцій, смертельні наслідки на фоні септичних станів відмічені у 3-3,5% дітей.

Медико-генетичне консультування: при зверненні за порадою ураженого індивідуума, який є в шлюбі зі здоровим, величина ризику для майбутньої дитини складає 50% незалежно від статі і здоров'я попередніх дітей, так як патологічний ген має високу пенетрантність і передається за аутосомно-домінантним типом. Здорові родичі не передають патологічний ген. Якщо батьки хворі, необхідно в'яснити, чи є пробанд гомозиготним чи гетерозиготним носієм.

Гемостаз- це процес запобігання та зупинки [кровотечі](#), тобто утримання [крові](#) всередині пошкодженої [судини](#) (протилежність гемостазу -[крововилив](#)). Це перша стадія [загоєння ран](#).

До компонентів системи гемостазу належить:

- коагуляційна (плазмові фактори) та антикоагулянтна (фізіологічні антикоагулянти) ланки,
- активатори та інгібітори фібринолізу,
- клітинні фактори формених елементів крові (тромбоцитів, лейкоцитів, еритроцитів),
- фактори зсідання і фібринолізу судинної стінки та оточуючих тканин.

Їх взаємодія дозволяє системі гемостазу знаходитися в межах фізіологічних коливань: між гіпокоагуляцією та гіперкоагуляцією.

У звичайному стані злегка переважають протизгортаючі механізми, проте при необхідності запобігти крововтраті фізіологічний баланс швидко зміщується у бік прокоагулянтів. Якщо цього не відбувається, розвивається підвищена кровоточивість, переважання прокоагулянтної активності крові ризиковане розвитком тромбозів і емболій.

Видатний німецький патолог Рудольф Вірхов виділив три групи причин, які ведуть до розвитку тромбозу (класична тріада Вірхова):

Пошкодження судинної стінки.

Зміна складу крові.

Уповільнення кровотоку (стаз).

Розрізняють дві ланки гемостазу:

Судинно-тромбоцитарний (первинний, мікроциркуляторний).

Коагуляційний (вторинний, згортання крові).

Судинно-тромбоцитарний механізм гемостазу забезпечує зупинку кровотечі в найдрібніших судинах (у судинах мікроциркуляторного русла), де є низький кров'яний тиск і малий просвіт судин (до 100 мкм). У них зупинка кровотечі може статися за рахунок: скорочення стінок судин (спазм судини); утворення тромбоцитарного тромбу; поєднання того і іншого.

Коагуляційний гемостаз забезпечує зупинку кровотечі в більших судинах (артеріях і венах). У них зупинка кровотечі здійснюється за рахунок згортання крові (гемокоагуляції).

Повноцінна гемостатична функція можлива лише за умови тісної взаємодії судинно-тромбоцитарного і гемокоагуляційного механізмів гемостазу. Тромбоцитарні чинники беруть активну участь в коагуляційному гемостазі, забезпечують кінцевий етап формування повноцінної гемостатичної пробки – ретракцію кров'яного згустка. В той же час плазмові

чинники безпосередньо впливають на агрегацію тромбоцитів. При пораненнях як дрібних, так і крупних судин відбувається утворення тромбоцитарної пробки з подальшим згортанням крові, організацією фібринового тромбу, а потім – відновлення просвіту судин (реканалізація шляхом фібринолізу).

Оцінка первинного гемостазу

1. Проба на резистентність капілярів:

- симптом щипка Кожевнікова

- симптом джгута Кончаловського-Румпеля-Леєде

Банкова проба Нестерова

Підвищена ламкість при: сепсисі, висипному тифі, дефіциті вітаміну С, ендокринних порушеннях, ДВЗ-синдромі.

Визначення кількості тромбоцитів (норма 150 - 400 тис/мкл)

Тромбоцитопенія може бути вродженою (синдром Віскотта - Олдрича, синдром Чедіака - Хігасі, синдром Фанконі, аномалія Мей - Хеггліна, синдром Бернпрі - Сульє) та набутою (ІТП, медикаметозна тромбоцитопенія, системний червоний вовчак, тромбоцитопенія, асоційована з інфекцією, гіперспленізм, апластичні анемії, лейкемії, метастатичне ураження кісткового мозку, мегалобластні анемії, пароксизмальна нічна гемоглобінурія, синдром Еванса - Фішера, ДВЗ - синдром, масивні гемотрансфузії, екстакорпоральний кровообіг, серцева недостатність).

3. Час кровотечі за Дюке(2-4), за Анві(2,5-7)

Подовжений при: (тромбоцитопеніях, тромбоцитопатіях(порушення функції тромбоцитів), хворобі Віллебранда, ДВЗ-синдромі

Скорочений при: підвищеному спазмі периферичних капілярів.

4. Адгезія, агрегація тромбоцитів (30 - 40%).

5. Індекс ретракції кров'яного згустка (0,3 - 0,5).

Коагуляційний гемостаз

Зсідання крові - це складний ферментний процес, в якому беруть участь ряд білків-протеаз і акцелераторів процесу. В основі зсідання лежить перехід розчинного білка фібриногену у нерозчинний фібрин, тобто утворення згустку крові.

До коагуляційного гемостазу входять 13 факторів зсідання. Більшість з них – протеїни, які в невеликій кількості циркулюють в плазмі в якості неактивних проензимів. Коли ініціююча реакція запускає процес зсідання, фактори починають активувати один одного в певному порядку. Більшість чинників згортання циркулюють в крові в неактивній формі. Поява стимулятора коагуляції (тригера) приводить до запуску каскаду реакцій, що завершуються утворенням фібрину. Тригер може бути ендогенним (усередині судини) або екзогенним (що поступає з тканин).

Виділяють 2 шляхи активації зсідання крові

1) внутрішній;

2) зовнішній.

Внутрішній шлях активації згортання крові визначається як коагуляція, що ініціюється компонентами, що повністю знаходяться в межах судинної системи.

Коли процес згортання починається під дією фосфоліпопротеїнів, що виділяються з клітин пошкоджених судин, або сполучної тканини, говорять про зовнішню систему згортання крові.

В результаті запуску реакцій системи гемостазу незалежно від джерела активації утворюється фактор Ха, що забезпечує перетворення протромбіну на тромбін, а останній каталізує утворення фібрину з фібриногену. Таким чином, і зовнішній і внутрішній шляхи замикаються на єдиний – загальний шлях згортання крові.

Фібриноліз

Кінцева стадія в репаративному процесі після пошкодження кровоносної судини відбувається за рахунок активації фібринолітичної системи (фібринолізу), що приводить до розчинення фібринового тромбу і початку відновлення судинної стінки.

Існують два головні компоненти фібринолізу: фібринолітична активність плазми і клітинний фібриноліз.

Фібринолітична система плазми складається з плазміногену (профермент), плазміну (фермент), активаторів плазміногену і відповідних інгібіторів. Активація фібринолітичної системи приводить до утворення плазміну – потужного протеолітичного ферменту.

Клітинний фібриноліз пов'язаний з лейкоцитами, макрофагами, ендотеліальними клітинами і тромбоцитами.

В результаті розпаду фібрину формуються D-димери, фібриногену – фрагменти X, Y, D, E.

Лабораторна діагностика

Фібриноген - білок плазми крові, синтезується в печінці під впливом тромбіну перетворюється у нерозчинний фібрин, який становить основу згустку, який згодом утворює тромб. Основна його функція полягає в формуванні тромбу і зупинці кровотечі. Причинами підвищення рівня фібриногену є запальні, інфекційні та аутоімунні захворювання, операції, травми, атеросклероз та вагітність.

Протромбіновий час – це час утворення фібринового згустку. Швидкість даного процесу напряму залежить від кількості та якості фібриногену а також вмісту в крові антикоагулянтів.

Протромбіновий індекс – це відношення часу згортання контрольної плазми до часу згортання досліджуваної плазми, виражене у відсотках. Підвищення показника притаманне для підвищення згортання та тромбоутворення а зниження для кровотеч.

Міжнародне нормалізоване відношення — це стандарт визначення протромбінового індексу, який не залежить від способу визначення протромбінового часу та чутливості реагентів, які застосовуються для визначення даного показника в лабораторії, і базується на порівнянні показників протромбінового індексу досліджуваної крові із показниками зсідання крові стандартизованих лабораторних тест-систем. Даний показник застосовується для оцінки стану системи згортання крові, контролю ефективності антикоагулянтної терапії. Підвищення рівня характерне для захворювань печінки, дефіцит вітаміну К, спадкового або набутого дефіциту I, II, V, VII, X факторів згортання крові, механічної жовтяниці.

Активованій частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) – час утворення згустку крові після додавання специфічних реагентів. Використовується для діагностики захворювань системи згортання крові, виявлення антикоагулянту червоного вовчака, антифосфоліпідного обміну, передопераційної оцінки ризику розвитку кровотеч, контролю лікування нефракціонованим гепарином. Підвищення рівня АЧТЧ вказує на схильність до кровотеч.

D-димер - це продукт розпаду фібрину, невеликий фрагмент білка, присутній в крові після руйнування тромбу (процес фібринолізу). Він називається «димер», так як містить два з'єднуючих D фрагмента білка фібриногену. D-димери зазвичай не присутні в плазмі крові людини, крім випадків, коли згортання була патологічно активована, наприклад, в разі відбувся тромбоз або ДВЗ-синдрому. Аналіз на D-димер показаний при підозрах на тромбоз глибоких вен, тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА) або синдромі дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВС-синдром), а також для контролю за антикоагулянтною терапією. Аналіз крові на D-димер є одним з стандартних маркерів тромбоутворення і широко використовується для діагностики захворювань пов'язаних з патологічним тромбоутворення.

Антитромбін III – специфічний білок системи згортання крові, він уповільнює дію декількох коагуляційних факторів, включаючи тромбін, а також фактори Ха, IXa і XIa, призначені для запобігання утворенню зайвих тромбів.

Час зсідання крові (за Лі-Уайтом) – це час від моменту взяття крові з вени до появи її згустка в пробірці, яка знаходиться у водяній бані при 37°C. У здорових людей час зсідання коливається від 5 до 10 хвилин. Час зсідання крові менше 5 хв. свідчить про підвищену коагуляцію.

Протеїн С, протеїн S- Визначення протеїну С - додатковий тест для оцінки стану антикоагулянтної системи. Дефіцит протеїну С пов'язаний з високим ризиком розвитку тромбозу, особливо венозного тромбозу та тромбоемболії легеневої артерії у молодих людей. Тест генерації тромбіну (ТГТ) - лабораторний метод визначення динаміки утворення і інактивації in vitro ключового ферменту гемостазу– тромбіну. Плазмова система (у якій функціонує тромбін), відповідальна за утворення і подальшої інактивації тромбіну в крові,

викличе тенденцію до тромбозу в разі надлишку вільного тромбіну (гіперкоагуляція) або приведе до кровоточивості при недостатній активності тромбіну (гіпокоагуляція).

Маркери тромботичної готовності.

Тест тромбодинаміки- відеомікроскопія фібринового тромбу.

Мікрофлюїдна технологія в обтеженні гемостазу.

Гіперкоагуляція- посилення згортання крові і тромбоутворення, в результаті- розвиток тромботичного синдрому;

Гіпокоагуляція- послаблення згортання крові і тромбоутворення — розвиток геморагічних синдромів;

Тромботичний синдром, або тромбофілія (або підвищена схильність до тромбозів) (від грец. thrombos — кому, згусток, phileo — схильність, любити) — це стан, що характеризується надмірною (неадекватною) схильністю організму до тромбоутворення, що веде до ішемії тканин і органів.

Тромбоз – патологія, викликана аномальним формуванням тромбу в кровоносних судинах.

Клінічними предикторами схильності до тромбоутворення є: повторні епізоди, тромбозу глибоких вен, ТЕЛА і др.; венозний стаз; васкуліти, рак, мієлопроліферативні захворювання.

Лабораторними предикторами тромбозу є: тромбоцитоз (>600x10⁹/л); виражена гіперфібриногенемія (6-8 г/л); присутність вовчакового антикоагулянту і антитіл до кардіоліпіну; дефіцит АТ III, протеїну 3, протеїну S; збільшення активності ф.VIII; тромбогенні мутації G1691a, G20210a.

Часті причини розвитку тромбозу у дітей

Тромбоз може виникнути як ускладнення інтенсивного лікування у немовлят і дітей. Процес може викликати серйозні довготривалі ускладнення, аж до летального результату. Також, тромбоз у дітей можуть викликати: вроджена вада серця, нефротичний синдром, системний червоний вовчак, травми (особливо нижніх кінцівок), новоутворення (особливо гострий лімфобластний лейкоз), центральні венозні катетери.

Симптоми тромбозу залежать від форми захворювання. Він не завжди має чітку симптоматику. Гострий тромбоз може додатково супроводжуватися різким підвищенням температури, загальним нездужанням, лихоманкою й ознобом. Також, симптомами тромбозу можуть бути: набряклість, біль і почервоніння ураженої ділянки (тромбоз глибоких вен); погане самопочуття, що різко настало; різкий біль в місці розташування вени (переважно, цей симптом характерний для тромбозу яремної вени); болі в животі, асцит, гепатомегалія (характерно для синдрому Бадда-Кіарі, тромбозу печінкової вени); головний біль, порушення зору, будь-який з основних симптомів інсульту (наприклад, слабкість обличчя і кінцівок на одній стороні тіла), пітливість (симптоматика може виникнути при тромбозі судин венозного синуса головного мозку) тощо.

Класифікація вроджених коагулопатій

Гемофілія А (дефіцит FVIII) та В (дефіцит FIX)

Хвороба Віллебранда (дефіцит фактора Віллебранда)

Рідкісні дефіцити факторів згортання крові:

I - фібриноген (вроджена афібриногенемія, дисфібриногенемія)

II - проторомбін (гіпопроторомбінемія - вроджена недостача вітаміну K)

V - проакцелерин (хвороба Оврена)

VII - проконвертин (гіпопроконвертинемія - вроджена недостача вітаміну K)

X - коефіцієнт Стюарт Провер (вроджений дефіцит X фактора)

XII - фактор Хагемана (синдром Хагемана)

XIII - стабілізуючий фактор фібрину (вроджений дефіцит XIII фактора)

Основна фенотипова ознака вроджених коагулопатій - схильність до кровотеч. Вираженість геморрагічного синдрому залежить від ступеню важкості (рівню дефіцитного фактора). Тип кровоточивості - гематомний.

Діагностика вроджених коагулопатій:

Розуміння клінічних особливостей та відповідності клінічного діагнозу.

Використання скринінгових тестів:

- протромбіновий час (ПЧ);
- активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ);
- аналіз функцій тромбоцитів.

Підтверджуючі тести:

- визначення рівня факторів згортання крові.

Профілактичне лікування гемофілії

Потенційні фактори ризику виникнення інгібіторів:

раса;

сімейний анамнез;

генотип, імунорегуляторні гени;

тяжкість гемофілії;

інтенсивність замісної терапії КФК;

тип КФК.

Сьогодні вже створені або розробляються інноваційні терапевтичні засоби з альтернативними способами введення (наприклад, підшкірним) з метою подолати обмеження замісної терапії факторами згортання крові (такі як внутрішньовенне введення, короткий період напіввиведення, ризик утворення інгібіторів). Єдиним ліцензованим препаратом є еміцизумаб. Це гібридне біспецифічне антитіло до ферменту FIX та зимогену FX, що імітує кофакторну функцію FVIII у пацієнтів з гемофілією А, з інгібіторами або без них. Еміцизумаб зв'язується з FIX, FIXа, FX та FXа, однак саме його афінність до FIXа та FX сприяє активації FX, що каталізує FIXа й утворення тенази. Ключовими перевагами еміцизумабу є його підшкірне введення, тривалий період напіввиведення, висока ефективність у профілактиці кровотеч та зменшення частоти кровотеч у пацієнтів з інгібіторами FVIII або без них. Еміцизумаб не призначений для лікування епізодів гострих кровотеч.

VII. ЛІТЕРАТУРА

Основна:

1. Педіатрія. Національний підручник. За ред. проф. В.В. Бережного. – том I.- Київ 2013р.-924-958с.

2. Пархоменко Л.К., Ювенологія. Практикум з підліткової медицини.- Харків: Факт.- 2004р.- 654-663с.

Додаткова:

1. Волосовець О.П., Кривоустов С.П., Нагорна Н.В., співав. Завдання з біоетики та медичної деонтології для педіатрів-Донецьк: Донбас, 2004. - 84 с.

2. Волосовець А.П., Нагорна Н.В., Кривоустов С.П., Острополець С.С., Бордюгова О.В. Діагностика, терапія та профілактика дефіцитних анемії у дітей – Донецьк: СПД Дмитренко Л.Р., 2007. – 38 с.

3. Маркевич В.Е., Майданник В.Г., Павлюк П.О. та ін. Морфофункціональні та біохімічні показники у дітей і дорослих.- Київ-Суми: МакДен, 2002.- 268 с.

4. Москаленко В.Ф., Волосовець О.П., Яворівський О.П., Булах І.С., Остапик Л.І., Палієнко І.А., Мруга М.Р. (ред.) Крок 2. Загальна лікарська підготовка. Частина 2. Педіатрія, акушерство та гінекологія, гігієна. -Київ: Nova Knyha Publ.,2005.-404с.

5. Накази МОЗ України «Про удосконалення амбулаторно-поліклінічної допомоги дітям в Україні», «Про удосконалення організації медичної допомоги дітям підліткового віку», та по протоколах за спеціальностями «педіатрія», «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча гематологія» наказ МОЗ України № 364 від 20.07.2005.

6. World Health Organization Iron deficiency anemia: Assessment, prevention and control. – Geneva: WHO, - 2001.

Тести з теми „Дефіцитні анемії”

1. Залізодефіцитна анемія у дітей за характеристикою кольорового показника як правило є:

А. Гіпохромна

В. Нормохромна

С. Відносно гіперхромна

- D. Абсолютно гіперхромна
E. Усі відповіді правильні
2. Показники середнього вмісту гемоглобіну в одному еритроциті (МСН) та середньої концентрації гемоглобіну (МСНС) характерні для хворих з залізодефіцитною анемією є:
A. Високі
B. Низькі
C. Нормальні
D. Різнонаправлені
E. Не мають діагностичного значення для діагностики ЗДА
3. Регенераторна здатність кісткового мозку характерна для залізодефіцитної анемії є:
A. Норморегенераторна
B. Регенераторна
C. Арегенераторна
D. Гіпорегенераторна
E. Гіперрегенераторна
4. Показники загальної та латентної залізовв'язуючої здатності сироватки характерні для хворих із залізодефіцитною анемією є:
A. Високі
B. Низькі
C. Нормальні
D. Різнонаправлені
E. Не мають діагностичного значення для діагностики ЗДА
5. Показники коефіцієнту насичення трансферину залізом та концентрація заліза в сироватці крові характерні для хворих із залізодефіцитною анемією є:
A. Високі
B. Низькі
C. Нормальні
D. Різнонаправлені
E. Не мають діагностичного значення для діагностики ЗДА
6. Оптимальна добова доза елементарного заліза для дітей із залізодефіцитною анемією складає:
A. 0,5-1 мг/кг
B. 3-5 мг/кг
C. 10 мг/кг
D. 25-50 мг/кг
E. 75-100 мг/кг
7. Апластичні анемії – це захворювання, при яких за даними дослідження кісткового мозку має місце:
A. Нормальна мієлограма
B. Гіперплазія усіх ростків кровотворення
C. Гіперплазія одного з ростків кровотворення
D. Виснаження ростків кісткового мозку та заміщення їх жировою тканиною
E. Ці дослідження не мають діагностичного значення
8. У хлопчика 5 років має місце панцитопенія, мікроцефалія, вроджена вада серця, проліферативний синдром відсутній. Для якої спадкової анемії характерний даний симптомокомплекс?
A. Анемія Фанконі
B. Анемія Блекфена-Даймонда
C. Анемія Естрена-Дамешека
D. Синдром Швахмана-Даймонда
E. Синдром Цинссера-Коула-Енгмана
9. Вроджені та набуті апластичні анемії за регенераторною здатністю характеризуються як:
A. Норморегенераторні

- В. Регенераторні
 - С. Гіперрегенераторні
 - Д. Арегенераторні
 - Е. Правильна відповідь відсутня
10. Який клінічний синдром не характерний для набутих апластичних анемії?
- А. Проліферативний синдром
 - В. Геморагічний синдром
 - С. Анемічний синдром
 - Д. Інфекційно-септичний синдром
 - Е. Виразково-некротичний синдром
11. Найбільш прогностично результативним методом лікування набутих апластичних анемії є:
- А. Хіміотерапія
 - В. Плазмаферез
 - С. Трансплантація кісткового мозку
 - Д. Опромінююча терапія
 - Е. Імуностимулююча терапія
12. До якої групи захворювань відноситься спадковий мікросфероцитоз?
- А. Коагулопатії
 - В. Мембранопатії
 - С. Вазопатії
 - Д. Тромбоцитопенії, тромбоцитопатії
 - Е. Гемоглобінопатії
13. Для спадкового мікросфероцитозу характерна анемія з регенераторною здатністю (згідно кількості ретикулоцитів):
- А. Арегенераторна
 - В. Гіпорегенераторна
 - С. Норморегенераторна
 - Д. Регенераторна
 - Е. Гіперрегенераторна
14. Середній діаметр еритроцитів вивчають за допомогою:
- А. Проби Кумбса
 - В. Кривої Прайс-Джонса (еритроцитометрична крива)
 - С. Осмотичної резистентності еритроцитів
 - Д. Загального аналізу крові
 - Е. Визначення типу гемоглобіну та ферментів еритроцитів
15. Для спадкового мікросфероцитозу (в періоді кризи) характерні наступні зміни осмотичної резистентності еритроцитів:
- А. Зниження max і min OPE
 - В. Підвищення max і min OPE
 - С. Зниження max і підвищення min OPE
 - Д. Нормальна max і min OPE
 - Е. Підвищення max і зниження min OPE
16. Для спадкового мікросфероцитозу характерна гіпербілірубінемія за рахунок:
- А. Прямої фракції
 - В. Прямої та непрямої фракцій
 - С. Нпрямої фракції
 - Д. Не має діагностичного значення
 - Е. Правильна відповідь відсутня
17. Одним із найважчих ускладнень гемолітичної кризи при спадковому мікросфероцитозі є:
- А. Геморагічний синдром
 - В. Виразково-некротичний синдром
 - С. Імунодефіцитний стан

Д. ДВС-синдром

Е. Арегенераторна криза

18. Лікувальна тактика арегенераторної кризи при спадковому мікросфероцитозі включають введення наступних препаратів, окрім:

А. Цитостатики (метотрексат)

В. Еритроцитарна маса (7-10 мл/кг)

С. Вітамінотерапія (В, С, Е)

Д. Анаболічні стероїди (фенаболін)

Е. Глюкокортикостероїди (преднізолон)

19. Основним хірургічним лікуванням спадкового мікросфероцитозу є:

А. Спленектомія

В. Пересадка кісткового мозку

С. Плазмаферез

Д. Спленотомія

Е. Хіміотерапія

20. Особливості будови та функціонування якого органу в максимальній мірі призводять до формування мікросфероцитів при спадковому мікросфероцитозі:

А. Головний мозок

В. Нирки

С. Ретикуло-ендотеліальна формація

Д. Селезінка

Е. Печінка

21. Під час обстеження дівчини 14 років зі скаргами на меноррагії, часті носові кровотечі, та наявною залізодефіцитною анемією виявлено знижену кількість тромбоцитів при нормальному коагуляційному профілі. При проведенні біопсії кісткового мозку виявлено велику кількість мегакаріоцитів. Органи черевної порожнини без патологічних змін. Який з наведених нижче терапевтичних заходів найбільш доцільний?

Спленектомія

В. Трансфузія Т-маси, коли рівень тромбоцитів в периферичній крові нижче 50 Г/л

С. Системні глюкокортикостероїди

Д. Хіміотерапія

Е. Очікування, невідкладна допомога при розвитку клінічно значимої кровотечі

22. Під час обстеження дівчини 14 років зі скаргами на меноррагії, часті носові кровотечі, та наявною залізодефіцитною анемією виявлено знижену кількість тромбоцитів при нормальному коагуляційному профілі. При проведенні біопсії кісткового мозку виявлено велику кількість мегакаріоцитів. Органи черевної порожнини без патологічних змін. Пацієнт задовільно реагував на терапію, проте, протягом 6-12 місяців ефективність лікування знизилась. Присутні симптоми побічних ефектів від терапії. Який наступний крок у веденні даного пацієнта є найбільш доцільним?

А. Трансплантація кісткового мозку

В. Часткова спленектомія

С. Підвищення дози кортикостероїдів

Д. Спленектомія

Е. Плазмаферез

23. Дівчинка 4 років скаржиться на наявність синців та петехій на шкірі. Дані симптоми з'явилися через тиждень після перенесеної вірусної інфекції. Дослідження кісткового мозку показало збільшену кількість мегакаріоцитів. Гемограма: Нв – 135 г/л, тромбоцити 30 Г/л. Яка тактика ведення цієї дитини найбільш прийнятна в даний момент?

А. Не призначати специфічну терапію

В. Переливання червоної крові та Т-маси

С. IV-гамма глобулін

Д. Спленектомія

Е. Преднізолон щоденно

24. До лікаря звернувся 15-річний хлопчик зі скаргами на біль та обмеження рухів в лівому колінному суглобі. Відомо, що раніше неодноразово були аналогічні скарги, періодично виникали носові кровотечі. При огляді виявлені множинні гематоми на ногах. Хлопчик повідомив, що в його дядька є аналогічні проблеми. Що з наведеного є найбільш ймовірною причиною болю в суглобі?

- А. Травматичне ураження
- В. Відкладення гемосидерину та фіброз
- С. Імунне враження тканин
- Д. Ішемічний некроз
- Е. Гранульоматозне запалення

25. 3-річний хлопчик доставлений до лікарні вітчимою у зв'язку з наявністю незначної гематоми. Відчим вказує, що у дитини легко з'являються синці без травмування. З анамнезу відомо, що у дитини був перелом ключиці, який вітчимо пов'язує з падінням на сходах, коли дитина сама гралася. Історія біологічного батька не відома. При огляді є випіт правого колінного суглобу із зменшенням амплітуди рухів і множинними гематомами м'яких тканин стегна. Який з перерахованих методів діагностики є найбільш доцільним?

- А. Провести тести печінки
- В. Аналіз колагену 1 типу
- С. Визначити показники коагулограми
- Д. Зв'язатися зі службою захисту дітей
- Е. Визначити гематокрит

26. У хлопчика 9 років з гемофілією А після травми виникли прояви гемартрозу правого колінного суглобу. Госпіталізований в профільне відділення для проведення замісної терапії фактором згортання 8 за вимогою. Проведено дослідження коагулограми: час згортання крові на 10 хвилині не настає, АЧТЧ – 62 секунди, рівень 8 фактору крові менше 1%. Яку ступінь важкості гемофілії А діагностовано у дитини?

- А. Вкрай важка
- В. Важка
- С. Середньої важкості
- Д. Легка
- Е. Латентна

27. Пацієнт 6 років скаржиться на наявність множинних синців на шкірі. Спадковий анамнез не обтяжений. Стан дитини не порушений. При огляді висип геморрагічного характеру, поліморфний, поліхромний, несиметричний, безболісний, не зникає при натисканні. Периферичні лімфатичні вузли, печінка, селезінка не збільшені. Мієлограма: гіперплазія мегекаріоцитарного ростка.

- А. Гемофілія
- В. Тромбоцитопенічна пурпура
- С. Геморрагічний васкуліт
- Апластична анемія
- Гострий лейкоз

28. У пробанда при народженні була виявлена кефалогематома, при прорізуванні зубів у 7 місяців відмічалася кровотеча з ясен, запідозрена гемофілія. Який тип успадкування гемофілії?

- А. Х-щеплений, рецесивний
- В. Х-щеплений домінантний
- С. Y-щеплений
- Д. Аутосомно-домінантний
- Е. Аутосомно-рецесивний

29. У дитини 2 років діагностовано септикопемічну стадію сепсису. Отримує антибактеріальну та імунозамісну терапію. Протягом останньої доби почали кровоточити місця ін'єкцій, на шкірі з'явився висип у вигляді петехій та екхімозів, екстравазати. Яке ускладнення розвивається у хворого?

- A Дисеміноване внутрішньосудинне згортання
- B Анафілактична реакція
- C Гемолітична криза
- D Медикаментозна алергія
- E Інфекційно-токсичний шок

30. У дитини 8 років після перенесеної ангіни з'явився на шкірі ніг та живота петехіальний висип рожевого кольору та піднялась температура до 38,0С. Кількість тромбоцитів в аналізі крові 90,0 г/л, час кровотечі 15 хвилин. Про яке захворювання можна подумати?

- A Геморрагічний васкуліт
- B Залізодефіцитна анемія
- C Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
- D Гострий лімфобластний лейкоз
- E Гемофілія

Б. ЗАДАЧІ:

№1. Дитина 5 міс. Мати звернулася до лікаря зі скаргами на неспокій, поганий апетит дитини. Народилася від другої недоношеної вагітності з масою 1800г. З 2-х місячного віку знаходиться на штучному вигодовуванні. При огляді дитина неспокійна, млява. Шкіра бліда, суха, місцями відмічається лущення. Слизові оболонки бліді. ЧД-40 за 1 хв. ЧСС – 144 за 1 хв. Тони серця ослаблені, ритмічні, систолічний шум в V точці функціонального характеру. В легенях пуерильне дихання. Живіт м'який, печінка та селезінка не збільшені. Аналіз крові: ер. $2,7 \cdot 10^{12}/л$, Нв 92 г/л, КП. 0,75, лейк. $7,2 \cdot 10^9/л$, е-1%, с-38%, л-58%, м-1%, ШОЕ-9мм/год.
Завдання:

Виділіть провідний клінічний синдром.

Поставте діагноз.

Призначте план обстеження.

Призначте лікування.

З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу
№2. Дитина 8 місяців з МТ 12кг, поступила у відділення для дітей раннього віку з приводу гострого обструктивного бронхіту. При обстеженні виявлений рахіт, алергічний дерматит. З анамнезу відомо, що народилася доношеною з МТ 4300г. Вигодовування штучне з 1-місячного віку – переважно манна каша, коров'яче молоко. Гемограма: Нв 76г/л, Ер. 3,3 Т/л, КП 0,7; помірний лейкоцитоз, тромбоцити в нормі. Завдання:

1. Виділіть провідний клінічний синдром.

2. Поставте діагноз.

3. Призначте план обстеження.

4. Призначте лікування.

5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу

№3. Мама хлопчика 6 місяців скаржить на знижений апетит, періодичні зригування дитини. При огляді виявлено гіпотрофію Іст, блідість, сухість шкіри; знижений тургор шкіри та тонус м'язів; тріщини в кутиках рота; волосся по типу „паклі”; функціональні зміни з боку внутрішніх органів. З анамнезу відомо, що народився доношеним з МТ 2800г. З 1-місячного віку вигодовується козячим та коров'ячим молоком, прикорм ще не введений. Стул з неперетравленими грудочками. Гемограма: Нв 76г/л, Ер. 3,3 Т/л, КП 0,7; помірний лейкоцитоз, тромбоцити в нормі. Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.

2. Поставте діагноз.

3. Призначте план обстеження.

4. Призначте лікування.

5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу

№4. У хлопчика 6 років, який часто хворіє простудними захворюваннями, рецидивуючими стоматитами, глистною інвазією, спостерігається в'ялість, слабкість, швидка втомлюваність,

капризність, різка блідість шкіри та слизових оболонок. Гемограма: Нв 69 г/л, Ер. 3,3 Т/л, КП - 0,6, лейкоцити 5Г/л, тромбоцити 210Г/л. ШОЕ 6мм/год. Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.

2. Поставте діагноз.

3. Призначте план обстеження.

4. Призначте лікування.

5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу

№5. Мама хлопчика 6 років відмічає прогресивну блідість дитини, появу синяків на тулубі, кінцівках. Блідість відмічається з народження. Об'єктивно: відмічається полідактилія, вроджена вада серця, затримка фізичного розвитку, бронзово-коричнева пігментація шкіри, трофічні зміни з боку шкіри, нігтів. Гемограма: Нв 52г/л, Ер. 1,1 Т/л, КП 0,9, лейкоцити 1,5 Г/л, тромбоцити 35 Г/л, ШОЕ 45мм/год. Ретикулоцити 0,2%. Час згортання крові в нормі. Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.

2. Поставте діагноз.

3. Призначте план обстеження.

4. Призначте лікування.

5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу

№6. У хлопчика 11 років, який хворіє на гемофілію з 6-місячного віку, після чергової травми виникли скарги на біль та збільшення об'єму правого колінного суглобу. Відомо, що з 2-річного віку має часті крововиливи в правий колінний суглоб, який з 8-річного віку погано розгинається. Спадковий анамнез обтяжений по материнській лінії. Об'єктивно: Положення в ліжку вимушене. Шкіра бліда. Визначаються поодинокі невеликі підшкірні гематоми на кінцівках. Правий колінний суглоб збільшений в об'ємі, деформований, рухи болючі, обмежені. Гемограма: Нв 95 г/л, еритроцити $3,5 \times 10^{12}/л$, КП – 1,0, лейкоцити $5,2 \times 10^9/л$, тромбоцити – 72%. Лейкоцитарна формула: п/я 2%, с/я 55%, е 3%, м 5%, л 45%. ШОЕ 15 мм/год. Час згортання крові за Бюркером: до 12' не наступило. Час згортання крові за Лі-Уайтом: до 15' не наступило. Концентрація VIII фактору в плазмі: 1%.

Завдання:

Виділити провідні синдроми.

Поставити діагноз

Скласти план обстеження.

Скласти план лікування.

№7. До педіатра звернулася мама з дитиною 4 років зі скаргами на появу множинних синців на шкірі. При огляді стан дитини не порушений. На шкірі геморагічний висип у вигляді множинних петехій та синців, несиметричний. Лімфатичні вузли, печінка, селезінка не збільшені.

Завдання:

Поставити попередній діагноз.

Провести диференційну діагностику.

Скласти план обстеження.

Скласти план лікування.

№8. Мама хлопчика 1 рік 2 міс., звернулася до лікаря педіатра зі скаргами на появу міжм'язових гематом, які виникають після незначної травми. Мама відмітила появу цих гематом з тих пір, коли хлопчик почав ходити. Лікар вияснив, що спадковий анамнез не обтяжений захворюваннями крові. При огляді: відмічається блідість шкіри та слизових, права колінний суглоб збільшений в об'ємі, при пальпації болючий. Гемограма: Гемоглобін- 94 г/л, еритроцити $3,3 \times 10^{12}/л$, КП – 1,0, лейкоцити $5,2 \times 10^9/л$, тромбоцити – 72%. Лейкоцитарна формула: паличкоядерні- 2%, сегментоядерні- 55%, еозинофіли- 3%, моноцити- 5%, лімфоцити- 45%. ШОЕ 15 мм/год. Час згортання крові: на 18' не наступило.

Завдання:

Поставити попередній діагноз.

Дати характеристику гемограми

План додаткового обстеження.

Принципи лікування захворювання.

№9. Мама дівчинки 8 років, звернулася до лікаря зі скаргами на наявність синців та тілі дівчинки, часті носові кровотечі, які виникають спонтанно. Об'єктивно: шкіра та слизові бліді; на тулубі, руках, ногах асиметричний геморагічний висип різного кольору, від петехій до екхімозів 3-5 см в діаметрі. Печінка, селезінка, лімфатичні вузли не збільшені. Гемограма: Гемоглобін- 82 г/л, еритроцити- $3,1 \times 10^{12}/л$, ШОЕ 6 мм/год, лейкоцити – $10 \times 10^9/л$, тромбоцити – одиничні в полі зору.

Завдання:

1. Поставити попередній діагноз.

2. Проведіть диференційну характеристику шкірного синдрому при даному захворюванні та при менінгококцемії.

3. Який тип кровоточивості характерний для даного захворювання?

4. Призначити лікування.

№10. Хлопчик 2 років скаржиться на біль та збільшення об'єму правого колінного суглобу, що виникли після травми. Об'єктивно: Положення в ліжку вимушене. Шкіра бліда. Визначаються поодинокі невеликі підшкірні гематоми на кінцівках. Правий колінний суглоб збільшений в об'ємі, деформований, рухи болючі, обмежені. Гемограма: Гемоглобін- 95 г/л, еритроцити $3,5 \times 10^{12}/л$, КП – 1,0, лейкоцити $5,2 \times 10^9/л$, тромбоцити – 72%. Лейкоцитарна формула: паличкоядерні- 2%, сегментоядерні- 55%, еозинофіли- 3%, моноцити- 5%, лімфоцити- 45%. ШОЕ 15 мм/год. Час згортання крові: на 15' не наступило.

Завдання:

1. Поставити попередній діагноз.

2. Які дослідження необхідно провести?

3. Тактика лікаря приймального відділення.

4. Профілактичне лікування.

№11. Юнак 16-ти років, госпіталізований зі скаргами на кровотечу з носа, яку не вдається зупинити, сильний біль у правому ліктьовому суглобі. Хворіє з раннього дитинства, такі ж скарги відзначаються у двоюрідного брата. Об'єктивно: суглоб збільшений у розмірах, деформований, гіперемія шкіри над ним. Дихання везикулярне, тони серця ритмічні, ЧСС - 90/хв., АТ - 115/70 мм рт. ст. В аналізі крові: еритроцити - $3,9 \times 10^{12}/л$, НЬ - 130 г/л, КП - 1,0, лейкоцити - $5,6 \times 10^9/л$, тромбоцити- $220 \times 10^9 /л$, ШОЕ – 10 мм/год. Час згортання крові за Лі - Уайтом: на- 24 хв., - не наступило.

Завдання:

Поставити попередній діагноз.

Охарактеризувати гемограму та лабораторні тести гемостазу при даному захворюванні.

Призначити план обстеження

Призначити лікування.

№12. В приймальне відділення звернулася дівчинка 16 років зі скаргами на маткову кровотечу, яка триває протягом тижня, загальну слабкість, головокружіння. Дівчинка повідомила, що протягом 8 місяців хворіє на тромбоцитопенічну пурпуру, часто лікується стаціонарно. При огляді: дівчинка бліда, на шкірі геморагічний висип у вигляді множинних петехій та синців. ЧСС 100 за хв., АТ 90/60 мм.рт.ст. Периферичні лімфатичні вузли, печінка, селезінка не збільшені. В аналізі крові: Нв - 78 г/л, еритроц. $3,0 \times 10^{12}/л$, тромбоцити 3%.

Завдання:

Поставити діагноз.

Виділити основні клінічні синдроми.

Скласти план обстеження.

Скласти план лікування.

№13. До лікаря звернулася мама з 10 місячною дитиною зі скаргами на набряк колінного суглоба та неспоуй дитини. Жінка повідомила, що у її брата також часто виникають такі ж

симптоми. При огляді, хлопчик плаче, не може стати на нажку. На нижніх кінцівках є підшкірні гематоми. Колінний суглоб збільшений в об'ємі, рухи в ньому обмежені.

Завдання:

Поставити попередній діагноз.

Вказати, як успадковується дане захворювання та тип кровоточивості.

Які скринінгові і уточнюючі методи діагностики потрібно провести пацієнту.

Дати рекомендації по лікуванню та профілактиці геморагічного синдрому.

№14. У новонародженого хлопчика після проведення загального аналізу крові протягом декількох годин зберігається кровоточивість з місця ін'єкції. Стан дитини не порушений. Шкіра чиста, тілесного кольору. Згортання крові до 10 хв. не наступило.

Завдання:

Поставити попередній діагноз.

Провести диференційну діагностику.

Які прояви геморагічного синдрому притаманні даному захворюванню?

Скласти план обстеження.

№15. Каретою швидкої допомоги до приймального відділення доставлена дівчинка 4 років з проявами геморагічного синдрому на шкірі та носовою кровотечею. Мама вважає, що дитина хворіє другу добу. Об'єктивно: на шкірі спостерігаються множинні синці і петехії. Права ніздря затампонована. Периферичні лімфатичні вузли, печінка, селезінка не збільшені.

Запитання:

Поставити попередній діагноз.

Провести диференційну діагностику.

Скласти план обстеження.

Скласти план лікування.

№16. У хлопчика 6 місяців при огляді виявлено виражену блідість шкіри та слизових, геморагічний синдром відсутній. Мама відмічає, що даний симптом з'явився і почав прогресувати вже незадовго після народження. Вроджені вади розвитку відсутні. Печінка та селезінка не збільшені. Гемограма: Нв 40г/л, Ер. 1Т/л, ретикулоцити 0,1%, тромбоцити 150Г/л, лейкоцити 5Г/л, в лейкоформулі присутні усі клітини, бласти відсутні. Мієлограма: пригнічений (звужений) червоний росток, мегакаріоцитарний та мієлоїдний не змінені.

Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.

2. Поставте діагноз.

3. Призначте план обстеження.

4. Визначте об'єм невідкладної допомоги.

5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу

№17. Хлопчик 7 місяців поступив в стаціонар з приводу появи жовтяниці, підвищення температури тіла, зниження апетиту. Захворів тиждень тому, захворювання розпочалося з появи жовтяниці. Мама спочатку пов'язала появу даного симптому з тим, що дала дитині морквяний сік. Переставши давати морквяний сік, жовтяничне забарвлення шкіри не зникло, а навпаки підсилилось. З анамнезу відомо, що у батька дитини періодично відмічалась жовтяниця, яка самостійно зникала. При огляді стан важкий, в'ялий, апетит поганий, зригує. Шкіра і слизові бліді з жовтушним відтінком. Органи дихання та ССС без патологічних змін. Печінка +2см, селезінка +3см. Гемограма: Нв 60г/л, Ер. 1,6 Т/л, КП- 1,1 ретикулоцити 95%, лейкоцити 13Г/л, тромбоцити 220Г/л, ШОЕ 45мм/год., СДЕ – 6,2 мкм. Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.

2. Поставте діагноз.

3. Призначте план обстеження.

4. Визначте об'єм невідкладної допомоги.

5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу

№18. Мама дівчинки 3 років скаржиться на наявність у дитини млявості, блідості, поганого апетиту, субфебрильної температури. З анамнезу виянилось, що мама періодично лікується з приводу малокрів'я, яке періодично супроводжується жовтушним забарвленням шкіри. При огляді дитини звертають увагу стигми дизембріогенезу: високе піднебіння, деформація зубів, широке перенісся, синдактилія пальців на ногах. Дитина дещо відстає в нервово-психічному розвитку. Змін з боку дихальної, серцево-судинної систем не виявлено. Печінка +2см, селезінка +4см, щільні. Гемограма: Ер. 1,9Т/л, Нв 60г/л, КП-1,0 ретикулоцити 200%, лейкоцити 8,2Г/л, тромбоцити 190Г/л. Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.
2. Поставте діагноз.
3. Призначте план обстеження.
4. Визначте об'єм невідкладної допомоги.
5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу

№19. Жінка звернулася до лікаря з приводу стану здоров'я свого 4-річного малюка, в якого спостерігається виражена блідість шкіри та слизових оболонок, млявість, головокружіння. У хлопчика спостерігається відставання в фізичному розвитку. В період новонародженості прооперований з приводу атрезії стравоходу, а також має вроджену ваду розвитку сечовидільної системи (гіпоплазія правої нирки). В ділянці природних складок, на шкірі відмічається пігментація. Геморагічні висипи на нижніх кінцівках. Лімфатичні вузли не збільшені. Печінка та селезінка не збільшені. Гемограма: Нв – 45 г/л, Ер – 1,2 Т/л, Л – 2,0 Г/л, Тр – 30 тис., ШОЕ – 35 мм/год., П – 1%, С – 5%, М – 5%, Е – 1%, Л – 88%, ретикулоцити – 0. Міелограма: звуження всіх ростків кровотворення, жирове переродження кісткового мозку. Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.
2. Поставте діагноз.
3. Призначте план обстеження.
4. Призначте об'єм невідкладної допомоги.
5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу?

№20. Дівчинка 5 років, має знижений апетит протягом тривалого часу та скарги на швидко наступаючу втому. Часто хворіє вірусними захворюваннями, перенесла протягом останнього року ентероколіт та розлад травлення. Дитину насильно годують. Має схильність до поїдання крейди, їй приємний запах ацетону. При обстеженні: підвищено збудлива; шкіра та слизові бліді, пітливі; карієс, ангулярний стоматит; незначно розширені межі серця з приглушеними тонами та систолічним шумом на верхівці. Гемограма: Нв – 40г/л, Ер – 1,8 Т/л, КП – 0,6, Л – 5,0 Г/л, лейкоформула без особливостей. Сироваткове залізо крові 3 ммоль/кг. Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.
2. Поставте діагноз.
3. Призначте план обстеження.
4. Призначте об'єм невідкладної допомоги.
5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу

Тема лабораторного заняття № 6: Тромбоцитопенії. Лейкемії.

Лімфоми у дітей.

1. Актуальність теми. Гемостаз – біологічна система організму, функція якої полягає у збереженні крові в рідкому стані, зупинці кровотечі при ушкодженні стінки судини, розчиненні тромбів, які виконали свою функцію. Фізіологічно гемостатична система призначена для захисту людини від кровотечі. Гемостаз починається одразу після травми

ендотелію. Тромбоцити та згортання крові діють синергічно, забезпечуючи щільний згусток, здатний зупинити кровотечу. У здорових людей гемостатична система здатна працювати так, щоб уникнути надмірного утворення та відкладення фібрину в кровоносних судинах, з одного боку та з іншого боку - привести до зупинки кровотечі. Для досягнення цієї важливої мети, необхідне чітке регулювання її діяльності. Іншими словами, всі дії гемостатичної системи контролюються, щоб забезпечити ідеальний баланс між зупинкою кровотечі і розвитком тромбозу. Фібриноліз - це додаткова захисна система, необхідна для регулювання відкладення фібрину шляхом його розчинення. Тому, необхідно вивчати і розуміти всі ланки гемостазу, методи діагностики судинно-тромбоцитарної і коагуляційної ланок з метою попередження та, при необхідності, лікування геморрагічного синдрому у дітей. Захворюваність на лейкози та лімфоми є високою і тенденції до її зниження немає, а, навпаки, має місце зростання даної патології. Хворіють особи переважно дитячого і молодого віку (до 30 років). В дитячому віці вони зустрічаються частіше, ніж усі інші пухлини. За статистичними даними, у дітей лейкози і лімфоми складають 40% усіх випадків злоякісних новоутворень. Клінічними особливостями їх є те, що дебют захворювання може маскуватись цитопенічними та гіперпластичними ураженнями органів, спричиняючи труднощі в діагностиці даних захворювань.

2. Конкретні цілі:

Знати фізіологічні процеси, які забезпечують первинну (судинно - тромбоцитарну), вторинну (коагуляційну та фібринолітичну) ланки гемостазу.

Визначати покази для проведення коагуляційних тестів у дітей.

Характеризувати типи геморрагічного синдрому в дитячій гематології та проводити диференційну діагностику між ними.

Трактувати результати лабораторних методів дослідження.

Аналізувати клінічну картину, проводити диференційну діагностику, складати план обстеження та лікування геморрагічних діатезів у дітей.

Демонструвати навик надання невідкладної допомоги пацієнту з кровотечею при тромбоцитопеніях, тромбоцитопатіях, коагулопатіях вроджених і набутих.

Здійснювати прогноз життя та диспансерного нагляду при порушеннях гемостазу у дітей.

Демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та принципами фахової субординації в дитячій гематології.

Визначити різні клінічні варіанти та ускладнення при лейкозах у дітей.

Планувати обстеження хворої дитини та інтерпретувати отримані результати при лейкозі у дітей.

Проводити диференційну діагностику та ставити попередній клінічний діагноз лейкозу.

Визначати тактику ведення хворого з лейкозом.

Діагностувати невідкладні стани та надавати екстрену допомогу при лейкозі у дітей.

Демонструвати вміння ведення медичної документації.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція):

Назва попередніх дисциплін	Отримані навички
Анатомія, гістологія	Анатомічні та гістологічні особливості кровотворних органів у дітей.
Нормальна та патологічна фізіологія	Особливості гемостазу в нормі та при патології у дітей.
Біохімія	Дати клінічну оцінку змінам біохімічних показників крові при хворобах, які супроводжуються геморрагічним синдромом.
Пропедевтика педіатрії	Характерні скарги, клінічні синдроми при геморрагічних діатезах у дітей. Вміння зібрати анамнез, виявити особливі скарги, провести клінічне обстеження дітей із захворюваннями системи гемостазу.
Фармакологія	Володіти знаннями про основні групи лікарських препаратів, що застосовуються при лікуванні хвороб, які пов'язані з порушеннями в гемостатичній системі.

Соціальна медицина та організація охорони здоров'я	Використовувати знання про структуру надання медико-санітарної допомоги дитячому населенню для належного використання ресурсів системи охорони здоров'я в плані профілактики та лікування.
Внутрішньопредметна інтеграція	Дати клінічну оцінку змінам показників загальноклінічного, біохімічного дослідження сироватки крові, коагулограми; інтерпретувати отримані результати.

4.Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття:

4.1.Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Фібриноген	Фактор зсідання крові I — безбарвний волокнистий білок з групи глобулінів , розчинений в плазмі крові .
Коагуляція	Одна із ланок гемостазу , що є складним поетапним процесом утворення білка фібрину в крові , що призводить до формування згустка (тромба), унаслідок чого кров набуває гелеподібної консистенції.
Первинний гемостаз	Судинно - тромбоцитарний гемостаз, в якому задіяні судинна стінка і тромбоцити.
Тромбоцити (PLT)	Без'ядерні фрагменти цитоплазми, що відокремилися від мегакаріоцитів - гігантських клітин кісткового мозку. Основна функція кров'яних пластинок - участь у процесі коагуляції крові. Тривалість життя тромбоцитів - в середньому 9-10 днів.
Коагулограма	Метод, який базується на визначенні показників згортальної системи крові.
Протеїн С	Фактор протизгортаючої (фібринолітичної) системи.
D-димер	Продукт деградації нерозчинного фібрину під дією плазміну. Маркер тромбоутворення та фібринолізу. Нормальна плазма не містить D-димерів у вимірjuвальній кількості. Аналіз D-димерів використовується для визначення наявності внутрішньосудинного згортання.
Тромбоцитопенія	Це патологічний стан організму, що характеризується зменшенням кількості тромбоцитів у кров'яному руслі і супроводжується підвищеною кровоточивістю.
Коагулопатія	Патологічний стан організму, обумовлений різновидами порушень згортання крові (гемостаз). Є синдромом або іноді симптомом багатьох хвороб. Тип кровотечі при даному захворюванні носить гематомний характер.
Тромбоз	Процес зажиттєвого утворення згустків крові - тромбів у кровоносних судинах або в порожнинах серця людини; ускладнює або припиняє місцевий кровообіг . Найчастіше утворюється у венах .

4.2.Теоретичні питання до заняття:

Основи гемостатичної системи. Склад та функції системи гемостазу.

Характеристика та методи діагностики первинного гемостазу.

Особливості коагуляційного гемостазу та фібринолізу.

Коагулологічні дослідження та інтерпретація отриманих результатів.

Класифікація, основні клінічні синдроми, діагностика та диференційна діагностика тромбоцитопеній та тромбоцитопатій у дітей.

Класифікація, основні клінічні синдроми, діагностика та диференційна діагностика вроджених та набутих коагулопатій у дітей.

Сучасні підходи до лікування, невідкладна допомога при ускладненнях, обумовлених захворюваннями системи гемостазу у дітей.

Принципи диспансерного спостереження за хворими на тромбоцитопенічну пурпуру, вроджені коагулопатії.

4.3. Практичні завдання, які виконуються на занятті:

Робота з тестовими завданнями.

Робота студентів в палатах біля ліжка хворих дітей з тромбоцитопенією, коагулопатією.

Інтерпретація додаткових методів обстеження.

Клінічний розбір показових випадків.

Розв'язування ситуаційних задач.

Призначення лікування, кожній окремії дитині хворій на тромбоцитопенічну пурпуру, гемофілію, хворобу Віллебранда.

Зміст теми.

Гемоста - це процес запобігання та зупинки [кровотечі](#), тобто утримання [крові](#) всередині пошкодженої [судини](#) (протилежність гемостазу - [крововилив](#)). Це перша стадія [загосння ран](#).

До компонентів системи гемостазу належить:

- коагуляційна (плазмові фактори) та антикоагулянтна (фізіологічні антикоагулянти) ланки,
- активатори та інгібітори фібринолізу,
- клітинні фактори формених елементів крові (тромбоцитів, лейкоцитів, еритроцитів),
- фактори зсідання і фібринолізу судинної стінки та оточуючих тканин.

Їх взаємодія дозволяє системі гемостазу знаходитися в межах фізіологічних коливань: між гіпокоагуляцією та гіперкоагуляцією.

У звичайному стані злегка переважають протизгортаючі механізми, проте при необхідності запобігти кровотраті фізіологічний баланс швидко зміщується у бік прокоагулянтів. Якщо цього не відбувається, розвивається підвищена кровоточивість, переважання прокоагулянтної активності крові ризиковане розвитком тромбозів і емболій.

Видатний німецький патолог Рудольф Вірхов виділив три групи причин, які ведуть до розвитку тромбозу (класична тріада Вірхова):

Пошкодження судинної стінки.

Зміна складу крові.

Уповільнення кровотоку (стаз).

Розрізняють дві ланки гемостазу:

Судинно-тромбоцитарний (первинний, мікроциркуляторний).

Коагуляційний (вторинний, згортання крові).

Судинно-тромбоцитарний механізм гемостазу забезпечує зупинку кровотечі в найдрібніших судинах (у судинах мікроциркуляторного русла), де є низький кров'яний тиск і малий просвіт судин (до 100 мкм). У них зупинка кровотечі може статися за рахунок: скорочення стінок судин (спазм судини); утворення тромбоцитарного тромбу; поєднання того і іншого.

Коагуляційний гемостаз забезпечує зупинку кровотечі в більших судинах (артеріях і венах). У них зупинка кровотечі здійснюється за рахунок згортання крові (гемокоагуляції).

Повноцінна гемостатична функція можлива лише за умови тісної взаємодії судинно-тромбоцитарного і гемокоагуляційного механізмів гемостазу. Тромбоцитарні чинники беруть активну участь в коагуляційному гемостазі, забезпечують кінцевий етап формування повноцінної гемостатичної пробки – ретракцію кров'яного згустка. В той же час плазмові чинники безпосередньо впливають на агрегацію тромбоцитів. При пораненнях як дрібних, так і крупних судин відбувається утворення тромбоцитарної пробки з подальшим згортанням крові, організацією фібринового тромбу, а потім – відновлення просвіту судин (реканалізація шляхом фібринолізу).

Оцінка первинного гемостазу

1. Проба на резистентність капілярів:

- симптом щипка Кожевнікова

- имптом джгута Кончаловського-Румпеля-Леєде

Банкова проба Нестерова

Підвищена ламкість при : сепсисі, висипному тифі, дефіциті вітаміну С, ендокринних порушеннях, ДВЗ-синдромі.

Визначення кількості тромбоцитів (норма 150 - 400 тис/мкл)

Тромбоцитопенія може бути вродженою (синдром Віскотта - Олдрича, синдром Чедіака - Хігасі, синдром Фанконі, аномалія Мей - Хеггліна, синдром Бернпрі - Сульє) та набутою (ІТП, медикаметозна тромбоцитопенія, системний червоний вовчак, тромбоцитопенія, асоційована з інфекцією, гіперспленізм, апластичні анемії, лейкемії, метастатичне ураження кісткового мозку, мегалобластні анемії, пароксизмальна нічна гемоглобінурія, синдром Еванса - Фішера, ДВЗ - синдром, масивні гемотрансфузії, екстакорпоральний кровообіг, серцева недостатність).

3. Час кровотечі за Дюке(2-4), за Анві(2,5-7)

Подовжений при: (тромбоцитопеніях, тромбоцитопатіях(порушення функції тромбоцитів), хворобі Віллебранда, ДВЗ-синдромі

Скорочений при: підвищеному спазмі периферичних капілярів.

4. Адгезія, агрегація тромбоцитів (30 - 40%).

5. Індекс ретракції кров'яного згустка (0,3 - 0,5).

Коагуляційний гемостаз

Зсідання крові - це складний ферментний процес, в якому беруть участь ряд білків-протеаз і акцелераторів процесу. В основі зсідання лежить перехід розчинного білка фібриногену у нерозчинний фібрин, тобто утворення згустку крові.

До коагуляційного гемостазу входять 13 факторів зсідання. Більшість з них – протеїни, які в невеликій кількості циркулюють в плазмі в якості неактивних проензимів. Коли ініціююча реакція запускає процес зсідання, фактори починають активувати один одного в певному порядку. Більшість чинників згортання циркулюють в крові в неактивній формі. Поява стимулятора коагуляції (тригера) приводить до запуску каскаду реакцій, що завершуються утворенням фібрину. Тригер може бути ендогенним (усередині судини) або екзогенним (що поступає з тканин).

Виділяють 2 шляхи активації зсідання крові:

1) внутрішній;

2) зовнішній.

Внутрішній шлях активації згортання крові визначається як коагуляція, що ініціюється компонентами, що повністю знаходяться в межах судинної системи.

Коли процес згортання починається під дією фосфоліпопротеїнів, що виділяються з клітин пошкоджених судин, або сполучної тканини, говорять про зовнішню систему згортання крові.

В результаті запуску реакцій системи гемостазу незалежно від джерела активації утворюється фактор Ха, що забезпечує перетворення протромбіну на тромбін, а останній каталізує утворення фібрину з фібриногену. Таким чином, і зовнішній і внутрішній шляхи замикаються на єдиний – загальний шлях згортання крові.

Фібриноліз

Кінцева стадія в репаративному процесі після пошкодження кровоносної судини відбувається за рахунок активації фібринолітичної системи (фібринолізу), що приводить до розчинення фібринового тромбу і початку відновлення судинної стінки.

Існують два головні компоненти фібринолізу: фібринолітична активність плазми і клітинний фібриноліз.

Фібринолітична система плазми складається з плазміногену (профермент), плазміну (фермент), активаторів плазміногену і відповідних інгібіторів. Активація фібринолітичної системи приводить до утворення плазміну – потужного протеолітичного ферменту.

Клітинний фібриноліз пов'язаний з лейкоцитами, макрофагами, ендотеліальними клітинами і тромбоцитами.

В результаті розпаду фібрину формуються D-димери, фібриногену – фрагменти X, Y, D, E.

Лабораторна діагностика

Фібриноген - білок плазми крові, синтезується в печінці під впливом тромбіну перетворюється у нерозчинний фібрин, який становить основу згустку, який згодом утворює тромб. Основна його функція полягає в формуванні тромбу і зупинці кровотечі. Причинами підвищення рівня фібриногену є запальні, інфекційні та аутоімунні захворювання, операції, травми, атеросклероз та вагітність.

Протромбіновий час – це час утворення фібринового згустку. Швидкість даного процесу напряму залежить від кількості та якості фібриногену а також вмісту в крові антикоагулянтів. Протромбіновий індекс – це відношення часу згортання контрольної плазми до часу згортання досліджуваної плазми, виражене у відсотках. Підвищення показника притаманне для підвищення згортання та тромбоутворення а зниження для кровотеч.

Міжнародне нормалізоване відношення — це стандарт визначення протромбінового індексу, який не залежить від способу визначення протромбінового часу та чутливості реагентів, які застосовуються для визначення даного показника в лабораторії, і базується на порівнянні показників протромбінового індексу досліджуваної крові із показниками зсідання крові стандартизованих лабораторних тест-систем. Даний показник застосовується для оцінки стану системи згортання крові, контролю ефективності антикоагулянтної терапії. Підвищення рівня характерне для захворювань печінки, дефіцит вітаміну К, спадкового або набутого дефіциту I, II, V, VII, X факторів згортання крові, механічної жовтяниці.

Активованій частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) – час утворення згустку крові після додавання специфічних реагентів. Використовується для діагностики захворювань системи згортання крові, виявлення антикоагулянту червоного вовчачка, антифосфоліпідного обміну, передопераційної оцінки ризику розвитку кровотеч, контролю лікування нефракціонованим гепарином. Підвищення рівня АЧТЧ вказує на схильність до кровотеч.

D-димер - це продукт розпаду фібрину, невеликий фрагмент білка, присутній в крові після руйнування тромбу (процес фібринолізу). Він називається «димер», так як містить два з'єднуючих D фрагмента білка фібриногену. D-димери зазвичай не присутні в плазмі крові людини, крім випадків, коли згортання була патологічно активована, наприклад, в разі відбувся тромбозу або ДВЗ-синдрому. Аналіз на D-димер показаний при підозрах на тромбоз глибоких вен, тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА) або синдромі дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВС-синдром), а також для контролю за антикоагулянтною терапією. Аналіз крові на D-димер є одним з стандартних маркерів тромбоутворення і широко використовується для діагностики захворювань пов'язаних з патологічним тромбоутворення. Антитромбін III – специфічний білок системи згортання крові, він уповільнює дію декількох коагуляційних факторів, включаючи тромбін, а також фактори Ха, IXa і XIa, призначені для запобігання утворенню зайвих тромбів.

Час зсідання крові (за Лі-Уайтом) – це час від моменту взяття крові з вени до появи її згустка в пробірці, яка знаходиться у водяній бані при 37°C. У здорових людей час зсідання коливається від 5 до 10 хвилин. Час зсідання крові менше 5 хв. свідчить про підвищену коагуляцію.

Протеїн С, протеїн S- Визначення протеїну С - додатковий тест для оцінки стану антикоагулянтної системи. Дефіцит протеїну С пов'язаний з високим ризиком розвитку тромбозу, особливо венозного тромбозу та тромбоемболії легеневої артерії у молодих людей. Тест генерації тромбіну (ТГТ) - лабораторний метод визначення динаміки утворення і інактивації *in vitro* ключового ферменту гемостазу– тромбіну. Плазмозна система (у якій функціонує тромбін), відповідальна за утворення і подальшої інактивації тромбіну в крові, викличе тенденцію до тромбозу в разі надлишку вільного тромбіну (гіперкоагуляція) або приведе до кровоточивості при недостатній активності тромбіну (гіпокоагуляція).

Маркери тромботичної готовності.

Тест тромбодинаміки- відеомікроскопія фібринового тромбу.

Мікрофлюїдна технологія в обтеженні гемостазу.

Гіперкоагуляція- посилення згортання крові і тромбоутворення, в результаті- розвиток тромботичного синдрому;

Гіпокоагуляція- послаблення згортання крові і тромбоутворення —розвиток геморагічних синдромів;

Тромботичний синдром, або тромбофілія (або підвищена схильність до тромбозів) (від грец. thrombos — кому, згусток, phileo — схильність, любити) — це стан, що характеризується надмірною (неадекватною) схильністю організму до тромбоутворення, що веде до ішемії тканин і органів.

Тромбоз – патологія, викликана аномальним формуванням тромбу в кровоносних судинах. Клінічними предикторами схильності до тромбоутворення є: повторні епізоди, тромбозу глибоких вен, ТЕЛА і др.; венозний стаз; васкуліти, рак, мієлопроліферативні захворювання. Лабораторними предикторами тромбозу є: тромбоцитоз (> 600x10⁹/л); виражена гіперфібриногенемія (6-8 г/л); присутність вовчакового антикоагулянту і антитіл до кардіоліпіну; дефіцит АТ ІІІ, протеїну 3, протеїну S; збільшення активності ф.VІІІ; тромбогенні мутації G1691a, G20210a.

Часті причини розвитку тромбозу у дітей

Тромбоз може виникнути як ускладнення інтенсивного лікування у немовлят і дітей. Процес може викликати серйозні довготривалі ускладнення, аж до летального результату. Також, тромбоз у дітей можуть викликати: вроджена вада серця, нефротичний синдром, системний червоний вовчак, травми (особливо нижніх кінцівок), новоутворення (особливо гострий лімфобластний лейкоз), центральні венозні катетери.

Симптоми тромбозу залежать від форми захворювання. Він не завжди має чітку симптоматику. Гострий тромбоз може додатково супроводжуватися різким підвищенням температури, загальним нездужанням, лихоманкою й ознобом. Також, симптомами тромбозу можуть бути: набряклість, біль і почервоніння ураженої ділянки (тромбоз глибоких вен); погане самопочуття, що різко настало; різкий біль в місці розташування вени (переважно, цей симптом характерний для тромбозу яремної вени); болі в животі, асцит, гепатомегалія (характерно для синдрому Бадда-Кіарі, тромбозу печінкової вени); головний біль, порушення зору, будь-який з основних симптомів інсульту (наприклад, слабкість обличчя і кінцівок на одній стороні тіла), пітливість (симптоматика може виникнути при тромбозі судин венозного синуса головного мозку) тощо.

Імунна (ідіопатична) тромбоцитопенічна пурпура - це порушення крові, що характеризується аномальним зниженням кількості тромбоцитів у крові.

Існує дві форми ІТП:

Гостра тромбоцитопенічна пурпура - триває до 6 міс від появи перших симптомів геморагічного синдрому. Зазвичай має дуже раптовий початок, і симптоми зникають менш, ніж за півроку (часто протягом кількох тижнів). Розлад зазвичай не повторюється. Гостра ІТП є найпоширенішою формою захворюванн.

Хронічна тромбоцитопенічна пурпура - хвороба триває від шести місяців до кількох років. Хронічна ІТП часто рецидивує і вимагає постійного спостереження у лікаря-гематолога.

Геморагічний синдром характеризується полімофним, поліхромним, несиметричним висипом на шкірі без типових ділянок локалізації, виникає спонтанно, часто в нічний час та кровотечами зі слизових оболонок та у внутрішні органи.

Виділяють:

- суху форму;
- вологу форму.

Лікування ІТП

Більшість дітей з гострим перебігом ІТП не потребують лікування і симптоми зникають спонтанно.

Волога форма ІТП і пацієнти молодшого віку, які мають ризики виникнення кровотечі, потребують медикаментозного лікування:

- Кортикостероїди залишаються препаратами вибору для початкового лікування гострої ІТП. Можуть використовуватися пероральний чи внутрішньовенний преднізолон в дозі 1 - 4 мг/кг/добу від 7 до 21 дня з поступовою відміною, внутрішньовенний метилпреднізолон або дексаметазон в якості пульс-терапії протягом 3 днів. Альтернативою в першій лінії є внутрішньовенний імуноглобулін (IVIg) в сумарній дозі 2 г/кг.

- Ритуксимаб залишається терапією другої лінії (застосовується при хронічній ІТП) в дозі 375 мг/м² 1 раз в 28 днів 4 - 6 введень.

- Трансфузія тромбоцитів показана лише у випадку клінічно значущої кровотечі, але не рекомендується для профілактики.

- До третьої лінії терапії належать:

-Спленектомія (за умови попередньої підготовки пацієнта);
-Агоністи рецепторів тромбопоетину (тобто тромбопаг), які можуть підтримувати рівень тромбоцитів на безпечному рівні у дітей з хронічною ІТП, що не піддається звичайному медикаментозному лікуванню.

Класифікація тромбоцитопатій:

Вроджені (спадкові): відсутність тромбоцитарних рецепторів, порушення адгезивної, агрегаційної, секреторної, коагуляційної властивості тромбоцитів

Набуті:

-Медикаментозні (аспирин і інші антиагреганти, НПЗП, пеніциліни, цефалоспорини, нітрати, антагоністи Ca, антигістамінні, тромболітики);

-Гематологічні хвороби (мієло-, лімфопроліферативні, парапротеїнемії);

-Системні хвороби/синдроми (уремія, печінкова недостатність, ДВЗ);

Спадкові тромбоцитопатії

Вид дефекту Клін. синдром

1. Адгезія до колагену, Синдром

аномальний колаген Еларса-Данлоса

2. Рістоміцин - агрегація синдром Бернара-Сульє

- аномальні тромбоцити Хв. Віллебранда

- аномалії плазми

3. Реакція вивільнення Альбінізм

(синдром Хежманського-Пудлена)

- аномальний механізм синдром Віскотта-Олдріча

- нагромадження нуклеїнів аспіриновий синдром

- аномалія синтезу нуклеотидів глікогенози 1 т. Дефіцит фруктозо-1,6-дефосфотерази;

4. АДФ-агрегація:

аномальні тромбоцити; Хв. Гланцмана

аномальна плазма Афібриногенемія

Лейкози – це пухлини, які виникають з кровотворних клітин, які характеризуються самопідтримуючою, агресивною метаплазією кровотворних клітин, вражаючи переважно кістковий мозок та рідше - інші органи та системи всього організму.

В англійській літературі замість терміна «лейкоз» частіше використовується термін «лейкемія».

КЛАСИФІКАЦІЯ. По клініко-гематологічній картині лейкози поділяються на гострі та хронічні. Цей підрозділ базується не на різниці в тривалості перебігу захворювання, а на особливостях гематологічної характеристики і клінічних проявах захворювання.

До гострих лейкозів відносять такі форми , при яких морфологічний субстрат хвороби представлений власними клітинами та зрілими клітинними елементами, при цьому відсутні перехідні елементи клітинної диференціації. Це явище носить назву «лейкемічний провал».

Гострі лейкози складають до 95-97% всіх форм захворювань у дітей. Без лікування вони приводять до смертельного кінця на протязі декількох місяців. Якщо проводиться лікування-прогноз часто благоприємний.

В групу хронічних лейкозів включають форми , при яких лейкозні інфільтрати морфологічно представлені клітинними елементами, які знаходяться на різних стадіях диференціювання.

Лейкемічні клітини при хронічному лейкозі частково дозрівають, і вони функціонально активніші бластів при гострих лейкозах. Хронічні лейкози складають 3-5% лейкозів у дітей.

Діти з хронічним лейкозом можуть вижити без лікування на протязі багатьох місяців і навіть років, хронічні лейкози можуть перетворюватись в невиліковні гострі форми, так званий бластний криз.

В залежності від цитохімічних властивостей бластних клітин гострі лейкози поділяють на дві великі групи: лімфобластні і нелімфобластні.

Гострий лімфобластний лейкоз характеризується наявністю великої кількості лімфобластів в кістковому мозку. Це найбільш поширена форма новоутворень у дітей, його частота сягає 80% від загального числа гострих лейкозів.

Гострий нелімфобластний лейкоз складає до 15-20% випадків гострих лейкозів у дітей. В залежності від характеристики проліферуючих клітин розрізняють мієлобластний, промієлоцитарний, мієломоноцитарний, моноцитарний і еритромієлоз. Саме ці форми найбільш часто спостерігаються в дитячому віці.

Серед хронічних лейкозів у дітей найбільш часто спостерігається хронічний мієлолейкоз, який має 2 типи перебігу: дорослий і ювенільна форми.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ. Хворіють лейкозами особи переважно дитячого та молодого віку (до 30 років). В дитячому віці вони бувають частіше, ніж будь-які інші пухлини. По наявній статистиці, у дітей лейкози та лімфоми складають 40% усіх випадків злоякісних новоутворень. За даними різних дослідників, гострий лімфобластний лейкоз в дитячому віці виявляється частіше, ніж мієлобластний. Найбільш висока захворюваність гострим лімфобластним лейкозом у дітей віком 3-5 років, причому значно частіше хворіють діти європоїдної раси, ніж негроїдної.

ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ.

На сьогодні відсутні обґрунтовані теорії, які пояснюють походження лейкозів. Існує ряд теорій про походження лейкозів.

Етіологічні фактори лейкозогенезу умовно розділяють на екзогенні та ендогенні (див. табл. 1).

Табл. 1

Причини виникнення лейкозів у дітей.

Екзогенні причини	Ендогенні причини
Іонізуюче та електромагнітне випромінювання.	Обмінні порушення (статеві гормони, жовчні кислоти, продукти обміну триптофану, тирозину і т.д.).
Хімічні речовини (бензол, індол, жирні кислоти, пестициди і т.д.).	
Лікарські препарати (бутадіон, левоміцетин, цитостатики, вітамін К і т.д.)	Вроджені імунodefіцитні стани (синдром Брутона, Луї-Бара, Віскота-Олдріча і т.д.)
Віруси (ретровіруси, герпесвіруси, Епштейна-Барра, паповавіруси і т.д.)	Хромосомні мутації

Розвиток молекулярної онкології дозволив виявити у хворих лейкозом високу частоту хромосомних мутацій, які сприяють неконтрольованій проліферації кровотворних клітин. До основних хромосомних мутацій, які сприяють виникненню лейкозів, відносять транслокації (обмін ділянками між негомологічними хромосомами). Перелік транслокацій при різних формах лейкозів наведений в табл. 2.

Табл. 2

Хромосомні транслокації при різних формах лейкозів

Форма лейкозу	Перелік транслокацій
Хронічний мієлоїдний лейкоз	t (22q-; 9q+)
Гострий мієлобласний лейкоз	t (8q-; 21q+)
Гострий промієлоцитарний лейкоз	t (15q+; 17q-)
Гострий монобласний лейкоз	t (9p-; 11q+) de 111
Гострий лімфобластний лейкоз	t (4q-; 11q+)
Хронічний лімфоїдний лейкоз	t (6q-) (+12)

Гострий лімфобластний лейкоз

Гострий лімфобластний лейкоз (ГЛЛ) характеризується злоякісним ростом клітин лімфоїдного ряду. Як уже відмічалось, дана клініко-гематологічна форма лейкозу складає до 80% від загального числа гострих лейкозів у дітей.

Класифікація. В1976 р. франко-амерекано-британська група співробітництва (FAB-група) мала змогу узагальнити морфологічну класифікацію гострого лейкозу і запропонувала критерії для виділення типів пухлиноподібних клітин на основі цитоморфологічних і цитохімічних досліджень.

По морфологічним критеріям бластних клітин гострий лімфобластний лейкоз поділяють, згідно трьом типам клітин, на L1, L2, L3. Їх характеристика представлена в табл. №3.

Таблиця 3

Морфологічна FAB-класифікація гострого лімфобластного лейкоза

Характеристика бластних клітин	Морфологічні типи		
	L1	L2	L3
Розміри	Мілкі (1/2 розміра лімфоцита)	Середні (в 2-3 рази більше лімфоцитів)	Крупні
Цитоплазма	Вузкий обідок	Більш ширший обідок	Виражена базофільна з наявністю вакуолів
Ядро	Округлі без виїмок	Не правильної форми, з узорами.	Округле
Ядерця	Майже без контуру	Чітко з контуром (1-2 ядерця)	Чітко з контуром (3-5 ядерця)
Частота, %	70	27	1
Особливості		Інколи випадково приймають за мієлобласти	Часто-як маркер В-клітинного варіанта ГЛЛ

Слід відмітити, у деяких хворих ГЛЛ виявляються змішані клітинні популяції. Це слугує основою для виділення ще двох проміжних типів-L1/L2 і L2/L1, в позначеннях яких на першому місці вказується переважаюча популяція.

Цитохімічно в багатьох лімфобластів виявляється фермент-термінальна дезоксирибонуклеотидилтрансфераза, досить рідкісна ДНК-полімераза. Цей фермент дуже рідко виявляється в бластах при гострому нелімфобластному лейкозі (табл.4). Крім того в лімфобластах присутні глибокоподібні скупчення глікогена, який виявляється при забарвленні реактивом Шіффа (позитивний ШИК-або РАБД реакція). При ГЛЛ в цитоплазмі відсутні пероксидазопозитивні і забарвлені Суданом чорним гранули.

Табл. 4

Цитохімічні ознаки гострого лімфобластного і нелімфобластного лейкозів.

Ознаки	ГЛЛ	ГнЛЛ
т-Дезоксирибонуклеотидилтрансфераза	часто	дуже рідко
ШИК-реакція	позитивна	негативна
Реакція на пероксидазу	негативна	позитивна
Реакція із суданом чорним	негативна	позитивна

При гострому лімфобластному лейкозі описані морфологічні варіанти в залежності від імунологічних характеристик проліферуючих клітин і наявності поверхневих маркерів. Сучасне імунологічне фенотипування здійснюється на основі визначення на поверхні клітин диференціюючих антигенів за допомогою панелі кролячих антисироваток і моноклональних антитіл.

Клінічні прояви. Гострий лейкоз у дітей розвивається поступово. Ретельно зібраний анамнез вказує на те, що задовго до встановлення діагнозу у дітей виявляються клінічні ознаки соматичного неблагополуччя, які є початковими ознаками захворювання. В клінічній картині гострого лімфобластного лейкозу у дітей розрізняють чотири періоди: початковий, період розпалу, ремісії і термінальний період.

Початковий період. В цьому періоді клінічні прояви захворювання не є специфічними, відсутні будь-які патогномонічні ознаки гострого лейкозу.

У хворих спостерігається в'ялість, зниження апетиту (інколи доходячи до анорексії), швидка втомлюваність, головна біль, інколи біль в суглобах, в животі.

Нерідко спостерігається наростаюча блідість шкірних покривів через поступово виникаючу анемію.

Дуже часто відмічається підвищення температури тіла, від субфебрильної до більш фебрильної (37,4-39,20С). Температурна крива часто набуває неправильного виду. Гіпертермія має, як правило безпричинний характер і обумовлена ендогенним пірогеном, продуктом лейкозних клітин.

Вказані симптоми нерідко є причиною для звернення до лікаря, але діагноз гострого лейкозу ставиться вірно лише у 15% дітей. В початковому періоді захворювання дуже важливо запідозрити наявність гострого лейкозу і направити дитину на дослідження крові і пунктату кісткового мозку.

Тривалість до діагностичного періоду, на жаль, складає приблизно 1,5-2 місяці. Саме тому дуже важливо звертати увагу на самі незначні симптоми, які можуть допомогти у встановленні діагнозу.

Серед інших проявів в початковому періоді гострого лейкозу відмічається довготривала кровотеча після видалення зуба. Тому в усіх тих випадках, коли є даний симптом, обов'язково потрібно призначити дослідження крові і направити дитину на консультацію, вказавши ціль даної консультації.

Період розпалу. Характеризується поєднанням основних синдромів: а) проліферативний; б) анемічний; в) геморагічний; г) інтоксикаційний; д) враження кісткової системи і інших систем організму.

Проліферативний синдром включає збільшення периферичних лімфатичних вузлів і іноді лімфатичних вузлів середостіння. Найчастіше спостерігається генералізоване збільшення периферичних лімфатичних вузлів, серед них найчастіше збільшені передні і задньошийні, підщелепні, рідше — пахові і пахові. Розміри лімфатичних вузлів варіюються від 0,5—1 до 6—8 см, але, як правило, вони утворюють конгломерати — щільні, безболісні (якщо немає інфекційних ускладнень).

Паралельно із збільшенням лімфатичних вузлів спостерігається збільшення печінки і селезінки, які при пальпації мають щільну консистенцію і гладку поверхню.

Іноді у дітей з гострим лейкозом буває виражений симптомокомплекс Мікуліча — симетричне опухання слізних і слинних залоз внаслідок проліферації в них лімфатичної тканини. Анемічний синдром характеризується блідістю шкірних покривів і слизових оболонок, ослабленням тонів серця, наявністю систолічного шуму, млявістю, слабкістю, головним болем. Наявність даного синдрому обумовлена розвитком і наростанням анемії.

Геморагічний синдром є характерною ознакою гострого лейкозу і виявляється крововиливами на шкірі, слизових оболонках, носовими кровотечами, кровотечами з шлунково-кишкового тракту у вигляді мелени, рідше — гематурією. Поява даного синдрому обумовлена виникненням тромбоцитопенії і порушенням процесу згортання крові. Враження кісткової системи у хворих гострим лейкозом проявляється у вигляді летючих болів в суглобах. Враження кісткової системи обумовлено появою вогнищ деструкції в кістках черепа, трубчастих кістках, кістках тазу, ребрах, хребті.

Нейролейкоз — це наявність проліферативних лейкозних клітин в оболонках головного, спинного мозку, в речовині мозку, в нервових стовбурах і в гангліях вегетативної нервової системи. Він є наслідком метастазування бластних клітин в центральну нервову систему.

Припускають два шляхи проникнення лейкозних кліток в ЦНС:

контактний — з кісток черепа і хребта на тверду мозкову оболонку, черепні і спинно-мозкові нерви;

діapedезний — з переповнених судин м'якої оболонки в ліквор і в речовину мозку по навколосудинних просторах.

Клінічно нейролейкоз характеризується симптомами менінгоенцефаліта, ураженням черепно-мозкових нервів, корінців і периферичних нервів. Зокрема, у дитини спостерігається загальмованість, сонливість, головний біль, блювота, ригідність м'язів потилиці і позитивний симптом Керніга, іноді парези і паралічі, знижується зір і інші симптоми.

Крім того, в період розпалу захворювання нерідко відзначається ураження кишківника, нирок, органів дихання у зв'язку з виникненням специфічних інфільтратів в цих органах. Спостерігається також зниження показників імунологічної реактивності, зміни в

співвідношенні різних субпопуляцій лімфоцитів і їх функціональної активності. Клінічно це виявляється наявністю тривалості персистоючої інфекції, викликані умовно-патогенними мікроорганізмами.

ДІАГНОЗ. Підтверджують обов'язковим дослідженням периферичної крові і пунктату кісткового мозку (мієлограми).

План обстеження хворого на лейкоз:

Гематологічний аналіз крові

Біохімічний аналіз крові (функція нирок, печінки)

Спинномозкова пункція (при необхідності комп'ютерна томографія головного мозку)

УЗД ділянок збільшених лімфовузлів, органів черевної порожнини, позачеревного простору, яєчок, малого тазу

Рентгенографія грудної клітини, ЕКГ, ЕхоКГ

Огляд окуліста, невролога, ЛОР (очне дно, додаткові синуси носу, стан ЦНС)

Мієлограма – пункція кісткового мозку

Зміни гемограми при гострому лейкозі:

Червоний росток — нормохромна анемія арегнераторного характеру (без ретикулоцитозу)

Білий росток —

Кількість лейкоцитів від лейкопенії до гіперлейкоцитозу

В лейкоцитарній формулі - бласти, нейтропенія, лейкомічний провал (hiatus leukemicus)

Тромбоцитарний росток — тромбоцитопенія

Різко прискорена ШОЕ

Дослідження кісткового мозку:

Цитологічне дослідження

Цитохімічне – визначення за допомогою цитохімічного фарбування приналежність клітин до певної лінії диференціювання (реакції на мієлопероксидазу, кислу фосфатазу, гликоген, судан чорний)

Імунофенотипування – використання панелі моноклональних антитіл до кластерів диференціювання (Т чи В лінії лейкомічного клону)

Цитогенетичні і молекулярно-генетичні методи – стан хромосомного апарату (кількість хромосом і їх структурні зміни - транслокації, інверсії, делеції)

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА.

Гострий лейкоз необхідно диференціювати від лейкомоїдних реакцій при важких бактеріальних інфекціях, гельмінтозах, отруєннях. На відміну від лейкозу, у таких хворих не спостерігається вираженого проліферативного синдрому, ураження кісток, в кістковому мозку і периферичній крові, як правило, присутні в тому або іншому ступені всі перехідні елементи між бластами і зрілими формами. Іноді деякі утруднення викликає диференціація гострого лейкозу від інфекційного мононуклеозу, інфекційного лімфоцитозу. Клінічна картина в більшості випадків дозволяє диференціювати ці хвороби (ангіна, лихоманка, гепатоспленомегалія, болючість при пальпації і збільшення лімфатичних вузлів типові для мононуклеозу), але остаточну думку виносять все ж таки на підставі морфології: рясна базofilьна цитоплазма, відсутність характерних для лейкозу змін ядра дозволяють діагностувати мононуклеоз. У всіх сумнівних випадках необхідно робити мієлограму, яка показана при будь-яких анеміях невідомого генезу, тромбоцитопеніях, панцитопеніях, гепатоспленомегаліях, генералізованому збільшенні лімфатичних вузлів.

ЛІКУВАННЯ.

В даний час найбільш ефективними є програми лікування, розроблені педіатрами-гематологами Німеччини і Австрії. Однією з таких прогресивних програм є німецька програма лікування гострого лімфобластного лейкозу ALL-BFM-90 (Берлін—Франкфурт—Мюстер).

Лікування гострого лімфобластного лейкозу.

Основний принцип лікування за програмою BFM — інтенсивна поліхіміотерапія протягом 6 місяців і підтримуюча — строком до 2 років.

Лікування ГЛЛ проводиться шляхом здійснення протокольної хіміотерапії, обсяг якої залежить від групи ризику за даним захворюванням, яка визначається у хворого у

відповідності до прогностичних факторів. Важливими для прогнозу факторами є вік хворого, об'єм пухлинної маси (за початковим рівнем лейкоцитів в крові), наявність прогностично несприятливих цитогенетичних аномалій t(9; 22) і t (4;11) та їх молекулярно – генетичних еквівалентів, а також обов'язково оцінюється характер відповіді на ініціальне лікування (кліренс лейкемічних клітин з периферичної крові та кісткового мозку на перших етапах виконання протокольної хіміотерапії). За комбінацією цих факторів розрізняють 3 основні прогностичні групи – низького, середнього і високого ризику.

Лікувальний протокол складається з Індукції - Протокол I та I', консолідації - Протокол M або mM (останній у 2 варіантах в залежності від дози метотрексат (далі MTX) 1 г/м² або 2 г/м²) та реіндукції - Протокол II і Протокол III (за основу лікувального протоколу прийняті оригінальний протокол ALL-BFM-2000, ALL IC-BFM-2002 і модифікація оригінального протоколу ALL-BFM-95 у залежності від досвіду і можливостей кожного зі спеціалізованих гематологічних стаціонарів), при цьому (NB!) використання Протоколу M з дозою Метотрексату 5 г/м² можливе тільки при наявності відповідного лабораторного обладнання для динамічного контролю його рівню у сироватці крові.

Лікування пацієнтів (див. додаток) групи високого ризику передбачає виконання інтенсивних елементів (блоків) хіміотерапії у якості консолідації/реіндукції ремісії (блоки HR1, HR2 і HR3 – загалом 3 або 6 блоків у залежності від варіанту протокольної схеми), що є можливим тільки для стаціонарів, які мають відповідну інфраструктуру і досвід подібної терапії. Обов'язковим елементом лікувального протоколу є підтримуюча терапія з застосуванням оральних цитостатиків. З моменту початку лікування і до закінчення інтенсивної фази терапії хворі отримують профілактичні (або лікувальні у випадку ініціального ураження ЦНС) інтратекальні введення хіміопрепаратів. Загальний період хіміотерапії першої лінії становить при неВ-зрілоклітинному лімфобластному лейкозі 2 роки з моменту її початку.

Деяким групам пацієнтів (при Т-клітинному лейкозі, при нейролейкемії, а також при використанні 1 г MTX у Протоколі M) проводиться профілактичне/терапевтичне опромінення головного мозку у дозах 12-24 Гр у залежності від наявності ознак первинного специфічного нейроураження, групи ризику і обсягу вже застосованої профілактичної терапії ЦНС.

Контроль відповіді на лікування здійснюється шляхом регулярних пункцій кісткового мозку, вивчення картини ліквору в динаміці, оцінки клінічних проявів. При ліквідації усіх проявів проліферативного синдрому, відсутності лейкемічних клітин у лікворі та при наявності < 5% бластних клітин у пунктаті кісткового мозку констатується ремісія захворювання. Якість ремісії можна контролювати шляхом вивчення мінімальної резидуальної хвороби молекулярно-генетичним або імуноцитологічним методами.

У пацієнтів з вкрай несприятливим прогнозом (наявність несприятливих хромосомних аномалій, комбінація ряду прогностично загрозливих факторів і погана відповідь на стандартний обсяг хіміотерапії) показано проведення аlogenної трансплантації у першій ремісії захворювання: абсолютно показаною є алогенна трансплантація кісткового мозку при наявності несприятливих хромосомних аномалій t(9;22) і t(4;11), а також при комбінації декількох несприятливих факторів, включаючи Т-клітинний фенотип, погану відповідь на ініціальну преднізолонову профазу, і, безумовно, при відсутності повної гематологічної ремісії після завершення I фази Протоколу I.

Лікування рецидиву гострого лімфобластного лейкозу (неВ-зрілоклітинного) здійснюється у залежності від прогностичних характеристик рецидиву (час його виникнення, імунофенотип, локалізація) і може включати тільки поліхіміотерапевтичний протокол, або його комбінацію з ауто- чи аллотрансплантацією стовбурових гемопоетичних клітин у другій ремісії захворювання (основою лікування є сучасний протирецидивний протокол Rez-ALL-BFM-2003). Компонентами хіміотерапевтичного протоколу є блоки F1, F2, R1 і R2, а також Протокол II-Ida. Радикальне лікування рецидиву гострого лімфобластного лейкозу може проводитись тільки у центрах, що мають відповідну інфраструктуру і досвід виконання високодозової інтенсивної хіміотерапії онкогематологічних захворювань.

Лікування В-зрілоклітинного гострого лімфобластного лейкозу (морфологічний варіант L3) проводиться ідентично лікуванню IV стадії неходжкінської В-зрілоклітинної лімфоми (див. Принципи лікування злоякісних неходжкінських лімфом дитячого віку. лікування дітей з гострим лімфобласним лейкозом

ГРН ГСР	Протокол I	Протокол M	Протокол II	Підтримуюча терапія
ГВР	Протокол I	HR - блоки	Протокол II	Підтримуюча терапія

Опромінення ЦНС 12 Гр

Цнс + 24 Гр

У залежності від типу Протоколу, який використовується, застосовуються mM (з МТХ в дозі 1 чи 2 г/м²) або М-протокол, Протокол III (№2 або №3) замість Протоколу II, проводиться або ні профілактичне опромінення головного мозку.

ПРОТОКОЛ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ МІЄЛОЇДНИМИ ЛЕЙКОЗАМИ

Шифри МКХ-10: С 92.0, С 93.0, С 94.0

Гострі мієлоїдні лейкози відносяться до досить поширених у дитячому віці онкологічних захворювань: частота їх в середньому становить 0,7 випадки на 100 000 дитячого населення на рік. Поняття „гострих мієлолейкозів” об’єднує групу захворювань, які за ВООЗ-класифікацією (сучасна модернізована ФАБ-класифікаційна система) розділяються на 8 варіантів:

M0 (гострий недиференційований мієлоїдний лейкоз);

M1 (гострий мієлобластний лейкоз без ознак диференціювання);

M2 (гострий мієлобластний лейкоз з ознаками диференціювання);

M3 (гострий промієлоцитарний лейкоз);

M4 (гострий мієломоноцитарний лейкоз);

M5 (гострий монобластний лейкоз);

M6 (гострий еритроцитарний лейкоз);

M7 (гострий мегакаріоцитарний лейкоз).

В основі цих захворювань лежить неконтрольоване розмноження малігнізованих (лейкемічних) клітин-попередників мієлоїдного ряду у кістковому мозку з наступним їх розповсюдженням гематогенним шляхом. Найбільш характерною ознакою гострих мієлолейкозів є недостатність кістковомозкового кровотворення внаслідок витіснення нормальних кровотворних клітин малігнізованими, що проявляється розвиком анемії, тромбоцитопенії та нейтропенії з відповідною клінічною симптоматикою. Проліферативний синдром є характерним лише для деяких варіантів захворювання (монобластний лейкоз, мієломонобластний лейкоз) і проявляється частіше у вигляді гепато/спленомегалії, ніж збільшенні лімфатичних вузлів, оскільки малігнізовані лейкемічні клітини мають тропність не до лімфатичної, а до ретикулоендотеліальної системи. З цим також пов’язані також такі характерні для гострих мієлолейкозів ознаки, як інфільтрація нирок, шкіри, ясен, тощо. Ургентні ситуації під час діагностики гострих мієлолейкозів можуть бути найчастіше пов’язані з неконтрольованими кровотечами та/або крововиливами у життєво важливі органи, а також з тяжкими інфекціями (сепсис з загрозою або навіть реалізацією сепсис-шоку).

Обов’язковими діагностичними заходами є пункція кісткового мозку з наступними цитологічним, цитохімічним, імуноцитологічними і цитогенетичним/молекулярно-генетичними дослідженнями лейкемічних (бластних) клітин (паралельно морфологічні дослідження також проводяться на бластних клітинах периферичної крові). Абсолютно необхідною є також здійснення діагностичної люмбальної пункції з вивченням ліквору на присутність лейкемічних клітин (бажано здійснення морфологічного дослідження клітин ліквору у цитоцентрифугаті, може проводитись також їх імуноцитологічний або цито/молекулярно-генетичний аналіз). Достатнім для діагнозу гострого мієлоїдного лейкозу є визначення у пункт аті кісткового мозку більше 20% лейкемічних клітин. Враховуючи складності у визначенні природи клітин, які мають морфологію „незрілих”, а також велику різноманітність морфологічних ознак лейкемічних клітин при різних варіантах гострих мієлолейкозів обов’язковим є проведення референції діагностичних морфологічних матеріалів у лабораторії, яка має значний досвід встановлення діагнозів гострих лейкозів. Прогностичне

значення має визначення варіанту захворювання на основі морфо-цитохімічних даних і імуноцитологічних характеристик (варіанти M0 і M7 визначаються тільки на основі імуноцитологічного аналізу бластних клітин), наявність прогностично сприятливих чи, навпаки, несприятливих цитогенетичних аномалій, а також оцінка відповіді на терапію за швидкістю редукції бластних клітин в кістковому мозку при виконанні інтенсивного індукційного лікування.

Лікування гострих мієлоїдних лейкозів є дуже складною лікувальною технологією, оскільки пов'язане з використанням інтенсивних програм поліхіміотерапії та необхідністю постійної профілактики і лікування викликаних як хворобою, так і терапією, небезпечних для життя хворого ускладнень (рівень летальності під час виконання протокольної хіміотерапії гострих лейкозів може становити 10%). Тому повноцінне куративне лікування хворих на гострий лейкоз повинно проводитись найбільш досвідченим медичним персоналом і тільки у відділеннях, які мають відповідну інфраструктуру (при цих умовах рівень безпідйомного виживання хворих може сягати 50 і більше %).

За основу запропонованого лікувального протоколу прийнята остання версія німецького протоколу Групи ВFM, в якій використовуються тільки елементи терапії, які вже довели свою максимальну ефективність у межах цієї терапевтичної стратегії і складається з одного (двох для пацієнтів групи високого ризику) індукційного курсів (AIE, HAM) консолідації ремісії двома блоками (AI, hAM), а також інтенсифікації (HD-AraC/VP-16, HAM). Особливості (зменшення загальної інтенсивності Протоколу і застосування цис-ретіноївої кислоти і індукційному періоді) має лікування хворих на гострий промієлоцитарний лейкоз (варіант M3), а також пацієнти з синдромом Дауна (виключення 2-ї індукції HAM з обсягу терапії, редукція дози Ідарубіцину, виключення краніального опромінення).

Терапія супроводу при виконанні інтенсивної фази хіміотерапевтичного протоколу є дуже масивною і передбачає тотальну деконтамінацію кишковика, постійні трансфузії тромбоконцентрату і еритроцитарної маси, профілактичне та лікувальне застосування антибіотиків широкого спектру дії, антимікотичних препаратів, противірусних медикаментів, гепатопротекторів, кардіотропних ліків і ферментів, при необхідності – проведення часткового або тотального парентерального харчування.

По закінченні інтенсивної фази поліхіміотерапії передбачається проведення опромінення головного мозку з чотирма інтратекральними введеннями Цитарабіну і підтримуюча терапія б-тіогуаніном щоденно з чотириденними блоками цитарабіну щомісяця.

Пацієнтам групи високого ризику, які мають несприятливі цитогенетичні аномалії (моносомія (5), моносомія (7), інверсія (3), комплексні аномалії) та/або не досягли ремісії по закінченні 1-ї індукції пропонується виконання аlogenної (при наявності HLA-сумісного донора) або аутологічної трансплантації стовбурових гемопоетичних клітин у першій ремісії захворювання.

Хворим, які не досягли ремісії по закінченні 2-ї індукції, показаний перехід на сольваджну хіміотерапію з наступним виконанням процедури аlogenної (при наявності донора) або аутологічної трансплантації стовбурових гемопоетичних клітин.

Лікування рецидивів гострих мієлоїдних лейкозів:

при ранньому рецидиві (менш ніж 1 рік після встановлення діалізу захворювання) показана протирецидивна терапія за схемою FLAG (Ida-FLAG, Mito-FLAG) або режими на базі використання низькодозового Цитарабіну з наступною аlogenною трансплантацією стовбурових гемопоетичних клітин, (в окремих випадках може також розглядатися аутологічна трансплантація);

при пізньому рецидиві (1 рік та більше, з моменту встановлення діалізу захворювання) після здійснення протирецидивної терапії за однією з модифікацій схеми FLAG(або на базі використання низькодозового цитарабіну) та при наявності HLA-сумісного сімейного донора показане проведення аlogenної трансплантації стовбурових гемопоетичних клітин, при відсутності сімейного донора після досягнення другої ремісії показане проведення аутологічної трансплантації стовбурових гемопоетичних клітин.

Проблема збільшення лімфатичних вузлів у дітей є не тільки актуальною, але й і складною для лікарів різних спеціальностей. У більшості випадків збільшення лімфатичних вузлів у дітей зумовлено доброякісними процесами.

Диференційна діагностика при лімфаденопатіях у дітей достатньо складна із різноманітності причин, що призводять до збільшення лімфатичних вузлів.

Функції лімфатичних вузлів надзвичайно різні: працюючи як фільтр, вони знешкоджують мікроорганізми та продукти їх розпаду, виступають бар'єром на шляху поширення атипичних клітин; приймають участь в регуляції імунної відповіді; являються органами гемопоєзу. Тому, цілком закономірна реакція лімфатичних вузлів на широкий спектр інфекційних, аутоімунних, непласичних та метаболічних процесів.

Окрім того, гіперплазія лімфатичних вузлів – конституційна особливість дитячого організму: не рідко у здорових дітей пальпуються лімфатичні вузли таких розмірів як у дорослих, які б вказували на патологічний процес. Частота виявлення лімфатичних вузлів що пальпуються у здорових дітей збільшується з віком. У новонароджених лімфатичні вузли практично не пальпуються, так як вони мілкі і мають м'яку капсулу. У дітей у віці від 1 до 12 місяців лімфатичні вузли пальпуються уже у 57 випадках, найбільш частіше шийні (41%), рідше – пахові та акселярні. В подальшому маса лімфоїдної тканини продовжує наростати і тільки в період статевого визрівання настає її еволюція.

Вважається, що збільшеними є лімфатичні вузли розміром більше 1 см. для шийних та підпахвених, і більше 1.5 см. для пахових. Не повинні в нормі пальпуватися біля вушні, підборідочні над і підключичні, ліктвові та колінні лімфатичні вузли.

Розрізняють генералізоване та регіональне збільшення лімфатичних вузлів. Під генералізованим збільшення лімфатичних вузлів мають на увазі збільшення лімфатичних вузлів більше ніж 2 анатомічних не несуміжних груп. Причинами генералізованого збільшення лімфатичних вузлів можуть біти інфекції, аутоімунні та онкологічні захворювання, гістіоцитози, хвороби накопичення, реакції на медикаменти, а також доброякісна гіперплазія. Найбільш часто поліміфоденопатія пов'язана із системними вірусними інфекціями (інфекційним мононуклеоз (ЕБВ, ЦНВ інфекції, раптова екзантема(вірус герпеса VI типу), цитомегаловірусна інфекція, вітряна віспа, аденовірусна інфекція, ВІЧ).

Серед бактеріальних інфекцій ГЗЛВ можуть викликати туберкульоз, черевний тиф, сифіліс, чума, а також сепсис. Генералізоване збільшення лімфатичних вузлів(ГЗЛВ) має місце у 2/3 дітей з гострою лімфобластною лейкемією, 1/3 дітей з гострою мієлобластною лейкемією. Для лімфом більш характерна регіональна лімфаденопатія. У дітей з лейкеміями часто виявляється загальні симптоми – лихоманка, анорексія, невизначена біль, втрата маси тіла. При лімфомах ці симптоми зустрічаються рідше: приблизно 1/3 дітей з лімфогранулематозом і у 10% дітей з неходжськими лімфомами.

Хвороби накопичення . ГЗЛВ - важлива ознака хвороб накопичення ліпідів. При хворобі Німана - Піка сфінгомієлін та інші ліпіди накопичуються в селезінці , печінці , лімфовузлах і ЦНС. При хворобі Гоше накопичення глікозилцераміду відбувається в селезінці, лімфовузлах та кістковому мозку.

Реакції на медикаменти. Інколи ГЗЛВ може розвиватися при прийомі фенітоїну (як правило, через кілька тижнів). Воно супроводжується поширеним макулопапульозним висипом, лихоманкою , гепатоспленомегалією , жовтяницею і анемією. Ці симптоми проходять через 2-3 місяці після закінчення прийому препарату. Подібну симптоматику можуть також викликати мефенітоїн, піриметамін, феніл- бутазона, алопуринол та ізоніазид.

Інші причини. Рідкісними, не пов'язаними з неоплазією, причинами генералізованої лімфаденопатії є гістіоцитоз Х і лімфопроліферативний синдром, асоційована з вірусом Епштейн - Барра. Гулу також зустрічається при ювенільном ревматоїдному артриті, особливо в гострій фазі хвороби, саркоїдозі і реакції «трансплантат проти господаря».

Під регіонарною лімфаденопатією розуміють збільшення одного або декількох ЛВ сусідніх груп. Для з'ясування причин регіонарної лімфаденопатії важливо знати, яку анатомічну область дренують лімфатичні судини , проходячи через уражені вузли.

Найбільш частою регіонарною лімфаденопатією є збільшення шийних лімфовузлів (до 85% випадків).

Через шийні ЛВ проходять лімфатичні судини мови, зовнішнього вуха, привушної залози і глибших структур шиї, включаючи гортань, щитовидну залозу і трахею. Шийні ЛВ пальпуються у 38-45% здорових дітей. Патології вважається збільшення вузла до розмірів більше 1 см в діаметрі, хоча ЛВ розміром 1,5 см і навіть 2 см можуть виявлятися у здорових дітей. Найчастіше шийна лімфаденопатія (передньошийні ЛВ) являє собою короткочасний відповідь на індезинфекцію, але іноді вона може бути ознакою більш серйозних порушень і злоякісних утворень (особливо при збільшенні переважно задньошийної ЛВ).

Гостре двостороннє збільшення шийних лімфовузлів - як правило, реакція на вірусну інфекцію дихальних шляхів (вірус Епштейн-Барра, аденовіруси, герпесвіруси, віруси Коксакі, цитомегаловірус та ін.) або стрептококовий тонзиліт-фарингіт. При вірусних інфекціях ЛВ зазвичай м'які, безболісні, шкіра над ними не змінена. При герметичному гінгівостоматиті можуть реагувати також піднижньочелюстні і та підборідні ЛВ, при цьому ступінь їх збільшення відповідає ступеню тяжкості ураження слизової оболонки порожнини рота. Гостре одностороннє збільшення шийних лімфовузлів в 40-80% обумовлено стрепто- або стафілококовою інфекцією. Воно може бути як реакцією на місцеву бактеріальну інфекцію (гострий середній отит, імпетиго, целюліт), так і обмеженням інфекції в межах лімфовузла, тобто лімфаденіт. При гострому лімфаденіті лімфовузол болючий, гарячий на дотик, шкіра над ним гіперемірована; спочатку відзначається ущільнення лімфовузла, а потім - флюктуація. Хвороба Кавасаки - важлива причина шийної лімфаденопатії. Збільшення одного або декількох шийних ЛВ (не менше 1,5 см в діаметрі) - один з основних діагностичних критеріїв захворювання (інші критерії - лихоманка не менше 5 днів, гіперемія кон'юнктиви, поліморфний висип, запальні зміни слизової оболонки порожнини рота і губ, долонна і підшовна еритема з наступним лущенням шкіри пальців). Підгострі або хронічні шийні лімфаденопатії можуть бути про-явищем хвороби котячого дряпання, туберкульозу, онкологічних захворювань.

Хвороба котячих подряпин виникає при проникненні через пошкоджену шкіру (дряпання, укуси) мікроорганізму *Bartonella henselae*, джерелом якої є кішки (частіше кошенята). Через 3-20 днів після інфікування в області вхідних воріт з'являється первинний афект - щільна не свербляча папула багряно-червоного кольору, виразочка або гнійничок, які поступово зникають, залишаючи стійку пігментацію. Потім через 1-3 тижні виникає збільшення регіонарного ЛВ (болючий при пальпації, щільний, що не спаяний з оточуючими тканинами). Зазвичай вражається один ЛВ, але може помітитися збільшення декількох вузлів в ході лімфатичних судин. У 10-35% хворих відбувається нагноєння ЛВ. Регіонарний лімфаденіт може супроводжуватися лихоманкою, інтоксикацією різного ступеня вираженості і тривалості (від 5 до 20 днів і більше). Збільшення ЛВ зберігається близько 3 місяців, у частини пацієнтів - до 1 року.

Туберкульоз лімфовузла характеризується його збільшенням і ущільненням за відсутності хворобливості. Внутрішньошкірні проби можуть бути сумнівними. Тому для підтвердження діагнозу потрібно біопсія. Лімфаденіт, викликаний атипічними мікобактеріями, клінічно протікає так само.

Серед злоякісних новоутворених у дітей пухлини в області голови і шиї становлять близько 25% випадків. У дітей перших 6 років життя це, найчастіше, нейробластома, лейкемія, неходжкінська лімфома і рабдоміосаркома (у порядку зменшення частоти). У дітей старше 6 років переважають хвороба Ходжкіна і неходжкінські лімфоми. У дітей з хворобою Ходжкіна збільшення шийних ЛВ має місце в 80-90% випадків, при неходжкінських лімфомах - у 40% пацієнтів. Збільшені шийні ЛВ потрібно відрізнити від інших утворень в області шиї:

- епідемічний паротит;
- киста в ділянці діафрагми рота - локалізується між під'язиковою кісткою і яремною вирізкою груднини, при ковтанні або висовуванню язика рухається вгору;
- киста зябрової щілини - гладке флюктуїруюче утворення, розташоване по нижньому передньому краю кивального м'яза;

- ущільнення кивального м'яза - наслідок перинатального крововиливу в м'яз з подальшим фіброзом; рухомо в горизонтальному і нерухомо у вертикальному напрямку ; як правило , супроводжується кривошиєю;
- шийні ребра - як правило , двостороння аномалія; утворення щільне і нерухоме; діагноз підтверджується рентгенологічно;
- кістозна гігром - багатосмугова кіста м'якої консистенції , стискуваної при натисканні, містить лімфатичну рідину , просвічує при діаскопії;
- гемангіома;
- ларингоцеле м'яке кістозне утворення , показне з гортані через тироїдну мембрану і що збільшується при виконанні проби Вальсальви; може викликати утруднення дихання і хрипоту ; при рентгенографії в освіті виявляється рівень рідини;
- дермоїдна кіста - розташована на середній лінії , містить плітні і кістозні фрагменти ; при діаскопії просвічує менше, ніж кістозна гігрома , при рентгеномонографії можуть виявлятися кальціфікати.

Через підщелепні і підборідні лімфовузли дрениуються зуби , язик, ясна , слизова оболонка щік . Збільшення ЛВ цих груп - зазвичай результат місцевої інфекції (фарингіт , герпетичний гінгівостоматит , дентальний абсцес).

Через потиличні лімфовузли проходять лімфатичні судини від волосистої частини голови. Потиличні ЛВ пальпуються у 5% здорових дітей. Зазвичай причинами потиличної лімфаденопатії є вірусні інфекції (краснуха і раптова екзантема), а також трихофітія, мікроспорія , педикульоз , себорейний дерматит, целюліт очниці.

Збільшення преаурикулярних лімфовузлів (область дренивання - кон'юнктива , шкіра щік, повік і скронь) відзначається при окулогландулярному синдромі (виражений кон'юнктивіт, виразка рогової, набряк повік, збільшення преаурикулярних ЛВ на стороні ураження), причинами якого можуть бути *Chlamydia trachomatis* і аденовірус.

Надключичні лімфовузли фільтрують лімфу від голови, шиї, рук, поверхні грудної клітки, легень, середостіння і живота. Збільшення надключичних ЛВ - завжди небезпечний симптом, тому що найчастіше він пов'язаний з онкологічною патологією. При цьому збільшення надключичних ЛВ праворуч вказує на ураження органів грудної клітини, а збільшення надключичних ЛВ зліва може являтися результатом поширення пухлини, локалізованої в черевній порожнині (особливо якщо відсутня шийна лімфаденопатія).

Серед інфекційних причин збільшення надключичних ЛВ назвати туберкульоз, гістолазмоз і кокцидіомікоз.

Пахвові вузли збирають лімфу від рук, бічній поверхні грудей, черевної стінки і латеральної частини молочної залози.

Найбільш часта причина збільшення пахвових ЛВ хвороби котячих подряпин. Крім того , причинами пахвовій аденопатії можуть бути: місцева інфекція шкіри, недавня імунізація з введенням вакцини в руку (особливо вакцини БЦЖ), бруцельоз, ювенільний ревматоїдний артрит і неходжкінська лімфома.

Гнійний гідраденіт - нагноєння ЛВ пахвовій ланцюжка з збільшує їх і хворобливістю. Це стан частіше зустрічається в дітей з надмірною масою тіла. Етіологія невідома.

Через медіастинальні лімфовузли проходять лімфатичні судини від органів грудної клітини, включаючи легені, серце, тимус і грудний відділ стравоходу. Оскільки при фізикальному обстеженні оцінити розмір медіастинальних ЛВ неможливо, про їх збільшення судять по кісткових ознаках. Так, збільшення надключичних ЛВ часто асоціюється з медіастинальною лімфаденопатією. Збільшені ЛВ середостіння можуть викликати дисфагію, кашель, симптоми бронхообструкції, кровохаркання, ателектази, синдром верхньої порожнистої вени.

Значна частина випадків медіастинальних лімфаденопатій пов'язані з пухлинами або кістами, найчастіше лімфомами і гострою лімфобластною лейкемією. При цих пухлинах зазвичай збільшуються ЛВ переднього середостіння, що пов'язано з високим ризиком розвитку синдрому верхньої порожнистої вени. Це потрібно враховувати при проведенні лікувально-діагностичних маніпуляцій, так як у пацієнтів з синдромом верхньої порожнистої вени є ризик розвитку життєво загрозованих станів при:

- седациї в положенні на спині;
- інтубації трахеї , введення центрального венозного катетера;
- проведенні загальної анестезії (ризик серцево - судинного колапсу через зменшення венозного повернення або наявності раніше не діагностованого плеврального випоту).

Рідше збільшення медіастінальних ЛВ є результатом інфекції. Це, перш за все, туберкульоз, а також гістоплазмоз і кокцидіомікоз.

Збільшення ЛВ середостіння слід диференціювати від інших об'ємних утворень в цій області - збільшеного тимуса, нейрогенних пухлин (зазвичай розташована в задньому середостінні), зародковоклітинних пухлин, тератом, субстернально розташованої щитовидної залози , бронхогенних кіст та аномалій великих судин.

Внутрішньочеревні лімфовузли збирають лімфу від нижніх кінцівок , тазу і органів черевної порожнини. Так само, як і ЛВ середостіння, внутрішньочеревні вузли недоступні для фізикального обстеження. Ознаками, які б свідчили про збільшені внутрішньочеревні ЛУ, є біль у животі, попереку, часті сечовипускання , закрепи і кишкова непрохідність.

Мезаденіт (гостре запалення ЛВ брижі) - захворювання вірусної етіології, що характеризується болем у правому нижньому квадранті живота. Біль виникає через збільшення Л В, що розташовані біля ілеоцекального клапана. Часто мезаденіт буває складно відрізнити від гострого апендициту. Збільшення мезентральних ЛВ може бути проявом неходжкінської лімфоми або хвороби Ходжкіна.

Збільшені лімфатичні брижі можуть бути проявами неспецифічного виразкового коліта та черевного тифу.

Клубові та пахові лімфовузли- це область дренажу нижніх кінцівок , промежин , сідниць, геніталій , нижньої частини черевної стінки, зазвичай пальпуються у здорових дітей.

Збільшення ЛВ цих груп пов'язані з інфекціями (у тому числі з інфекціями, що передаються статевим шляхом). Крім того, нерідко причинами пахової лімфоденопатії є укуси комах і пелюшковий дерматит.

Збільшення пахових ЛВ слід відрізнити від гриж , ектопованих ячюк і ліпом.

При обстеженні дітей з лімфоденопатії найважливішим етапом є збір анамнезу. Необхідно з'ясувати чи спостерігались у дитина інфекції ЛОР - органів, шкіри, порожнини рота і ін. , чи мали місце контакти з інфекційними хворими, укуси комах , пошкоджень шкіри домашніми тваринами, контакт з птахами, прийом лікарських препаратів. Необхідно збирати дані про туберкулінові проби, поїздки в інші країни і регіони, у підлітків - про статеве життя, внутрішньовенному вживанні наркотичних засобів. Важливим є виявлення загальних скарг (стомлюваність, схуднення, нічні поти, підвищення температури тіла, свербіж шкіри).

Під час фізикального огляду лікар повинен визначити: чи даний утвір є лімфатичним вузлом, які його характеристики, чи спостерігається регіональне збільшення ЛВ.

Як показує проведене дослідження, ознаками, вказує на злоякісний процес з великою вірогідністю є: збільшення ЛВ більше 3 см в діаметрі, збільшення надключичних ЛВ, гепатоспленомігалія, збільшення ЛУ у новонароджених , якщо воно не пов'язане з ділянкою запалення.

Об'єм додаткових методів дослідження при лімфаденопатіях у дітей:

- Загальний аналіз крові (лейкоцитоз або лейкопенія при інфекціях , атипові мононуклеари при інфекційному мононуклеозі, зміни характерні для лейкемій, підвищення ШОЕ при запальних і неопластичних процесах).
- Рівень у крові сечової кислоти , лактатдегідрогенази (ЛДГ), кальція і фосфатів як маркерів лімфопроліферативних процесів.
- Визначення біохімічних показників функції печінки і нирок для виявлення системних захворювань.
- Рентгенографія органів грудної клітини , за показаннями - КТ органів грудної клітини:

Шкірні проби на туберкульоз

Імунологічне дослідження для виявлення вірусу Епштейн-Барра, ЦМВ, токсоплазм, ВІЛ, Bartonella henselae

УЗД органів черевної порожнини або за показаннями КТ.

При наявності ознак запалення ЛВ і флуктуації проводять його пункцію з аспірацією вмісту і його бакдосліджень.

Якщо клініко-анамнестичні дані не дозволяють виявити причину лімфаденопатії, може бути проведений курс антибіотикотерапії паралельно з лабораторним обстеженням. Препарати вибору є амінопеніциліни і цефалоспорины.

Наступний етап діагностики - відкрита біопсія ЛВ.

Показання до проведення відкритої біопсії ЛВ:

- підозра на злоякісний процес;
- розміри ЛВ більше 2,5 см і проведене обстеження не дозволило встановити діагноз;
- розміри ЛВ не зменшують, або збільшуються, незважаючи на антибактеріальну терапію.

Відкрита біопсія ЛВ дозволяє встановити діагноз шляхом проведення гістологічного та імуногістохімічного дослідження.

При наявності підозри на онкогематологічне захворювання (лейкоз, лімфому) виконують пункцію кісткового мозку з подальшою оцінкою мієлограми.

Неходжкінські злоякісні лімфоми-це група захворювань, які відносяться до первинно локалізованих злоякісних пухлин лімфатичної системи. Середня частота цих захворювань становить 0,8-1,0 на 100 000 дітей у віці 0-14 років. Найчастішими первинними локалізаціями є лімфатичні вузли шиї, кишковик і ретроперитонеальна зона, межистіння і кільце Вальдесра. Інші часті місця маніфестації - це кістки, центральна нервова система (далі ЦНС), епідуральний простір, яечка, яєчники, шкіра, м'які тканини.

Існує декілька класифікацій, відповідно з якими неходжкінські злоякісні лімфоми (далі НХЛ) поділяються за своїм походженням з В- чи Т-клітин, а також відрізняються у відповідності до ступеню диференціації на лімфоми низького і високого ступеню злоякісності (Кільська, КЕАБ, ВОЗ-класифікації).

Крім того, за гістологічними ознаками НХЛ поділяються на дифузні (найбільш часті у дітей), фолікулярні та нодулярні (лімфоми „дорослого" типу).

З клінічних міркувань різні види дифузних лімфом дитячого віку крім того поділяються на „лімфобластні" та „нелімфобластні" оскільки вони значно відрізняються за чутливістю до хіміопрепаратів і потребують внаслідок цього різних типів протокольного лікування.

Найбільш частим симптомом є безболісне збільшення лімфатичних вузлів; при абдомінальній локалізації з'являються болі у череві, може розвинути кишкова непрохідність; при медіастинальній локалізації відмічається кашель, у провинених стадіях - стридор, синдром верхньої порожнистої вени (далі ВПВ); для ЦНС ураження- характерні симптоми ураження черепно-мозкових нервів, головний біль. Найчастішим симптомом загального характеру є підвищення температури тіла. У продвинених стадіях захворювання може відмичатись збільшення розмірів печінки та селезінки. Симптомами, що вимагають невідкладної допомоги можуть стати синдром ВПВ, трахеокомпресія, тампонада перикарду і плеврит при лімфомі межистіння, олігоанурія з небезпечною гіперкаліємією при інфільтрації, нирок, спинальні прояви при епідуральній лімфомі та амавроз при лімфомі передньої камери ока.

Діагноз неходжкінської лімфоми вимагає обов'язкового морфологічного дослідження уражених лімфатичних вузлів або інших уражених тканин. При появі у різних порожнинах тіла ексудатів (асцит, плеврит, перикардит) або при значному ураженні кісткового мозку (до 20% і більше патологічних клітин) діагноз може бути встановлений цитологічно (з обов'язковою верифікацією цитологічного варіанту лімфомних клітин за ФАБ-класифікацією) шляхом здійснення морфо-цитохімічних, імуноцитологічних, а також цитогенетичних і молекулярно-генетичних досліджень. За відсутності таких умов необхідно здійснити хірургічну біопсію ураженого лімфовузла/тканини з наступним їх гістологічним дослідженням (цитологічне дослідження шляхом пункційної біопсії не є за таких умов достатнім). У пацієнтів з великою пухлиною межистіння і наявністю дихальних розладів або синдрому ВПВ інвазивні маніпуляції у хворого протипоказані до стабілізації І стану після курсу лікування преднізолоном (інколи разом з циклофосфамідом)\ Після підтвердження діагнозу лімфоми обов'язковим є терапевтичне стадіювання патологічного процесу. Стадіювання передбачає обстеження тіла хворого (особливо усіх груп лімфатичних вузлів),

вивчення неврологічного статусу, яєчок, здійснення загального аналізу крові, дослідження кісткового мозку (декілька пункційних біопсій, а у деяких випадках трепанобіопсія), дослідження ліквору. Базисними крім того є:

Комп'ютерна томографія (та/або МРТ) уражених зон (обов'язково з внутрішньовенним контрастуванням);

сонографія черева, шиї та інших зон периферичних вузлів, яєчок;

рентгенографія грудної клітини в двох проекціях;

сцинтиграфія скелету;

лактатдегідрогеназа (далі ЛДГ) сироватки крові.

Перед початком лікування показане визначення електролітів сироватки, креатініну і сечовини, білірубину та трансаміназ, коагулологічних показників і імуноглобулінів крові, серологічного статусу у відношенні цитопатогенних вірусів, а також вірусів гепатитів А,В,С і ВІЛ. Обов'язкові електрокардіографія (далі ЕКГ), фонокардіографія з визначенням скорочувальної функції шлуночків серця, електроенцефалографія (далі ЕЕГ).

Лікування

Неходжкінські лімфоми дитячого віку є передусім дуже чутливими до хіміопрепаратів, тому поліхіміотерапія є обов'язковим видом їх лікування. Навіть для обмежених за локалізацією НХЛ без системної поліхіміотерапії (далі ПХТ) виживання хворих можливе лише у 20-30% випадків.

Лікування дітей з лімфобластною неходжкінською лімфомою повинно здійснюватись за схемою лікування гострого лімфобластного лейкозу, тобто у відповідності до Протоколу лікування гострої лімфобластної лейкемії (далі ГЛЛ) Для пацієнтів з обмеженими стадіями захворювання (I і II) обсяг хіміотерапії обмежується виконанням Протоколів I і M-фази, після чого проводиться підтримуюче лікування; для пацієнтів з продвиненими стадіями (III і IV) Протоколу лікування ГЛЛ виконується у повному обсязі.

Лікування дітей з В-клітинними лімфомами та зі спорідненим з ними В-зрілоклітинним" гострим лімфобластним лейкозом передбачає повторні короткі курси поліхіміотерапії з включенням середньо/високодозованого метотрексату і високодозового цитозару. Критеріями для визначення обсягу поліхіміотерапії - загальної кількості блоків ~ є стадія захворювання і резектабельність пухлинної маси. По закінченні блокової терапії підтримуюча терапія не проводиться.

Хворим з крупноклітинними лімфомами проводиться блокова терапія у обсязі, що відповідає стадії захворювання (див. додаток).

Обов'язковим елементом лікування дітей з неходжкінськими лімфомами є профілактика або (у випадку ініціального ураження) лікування -ЦНС-захворювання шляхом інтратекальних введень цитостатичних препаратів.

У зв'язку з підвищеним ризиком розвитку інфекційних ускладнень під час проведення протокольної хіміотерапії, який обумовлений не тільки глибиною мієлосупресії, так і значним пригніченням імунітету, велике значення мають елементи супроводжуючого лікування.

Хворим з первинно-резистентними процесами, а також в рецидиві захворювання показане проведення алогенної або аутологічної трансплантації стовбурових гемопоетичних клітин.

При можливості контролювати рівень Метотрексату у сироватці крові блок може виконуватись з дозою МТХ 5 г/м² інфузією за 24 години, при цьому проводиться лише два ендоліумбальні введення (на 2-гу та 5-ту добу), доза інтратекальних медикаментів не змінюється.

При можливості контролювати рівень Метотрексату у сироватці крові відділення може виконувати блок з дозою МТХ 5 г/м² інфузією за 24 години, при цьому проводиться лише два ендоліумбальні введення (на 2-гу та 5-ту добу), доза інтратекальних медикаментів не змінюється.

При можливості контролювати рівень Метотрексату у сироватці крові блок може виконуватись з дозою МТХ 5 г/м² інфузією за 24 години, при цьому проводиться лише два ендоліумбальні введення (на 2-гу та 5-ту добу), доза інтратекальних медикаментів не змінюється.

При можливості контролювати рівень Метотрексату у сироватці крові бажано виконувати блок з дозою МТХ 5 г/м² інфузією за 24 години, при цьому проводиться лише два ендолюмбальні введення препаратів (на 2-гу і 5-ту добу) без зміни дози медикаментів. ЛІМФОГРАНУЛЕМАТОЗ (або хвороба Ходжкіна) відноситься до групи злоякісних лімфом і вражає переважно лімфатичну систему, але може також вражати нелімфатичні органи і тканини. Специфічними для захворювання вважаються одноядерні пухлинні клітини Ходжкіна і багатоядерні клітини Березовського-Ріда-Штернберга, які визначаються у гістологічних препаратах уражених тканин.

За гістологічною класифікацією на основі вмісту різних клітин у специфічній гранульомі виділяють чотири основних типи лімфогранулематозу: збагачений лімфоцитами варіант (нодулярний або дифузний); варіант нодулярного склерозу (1 та 2 типу за ступенем злоякісності); варіант змішаної клітинності;

- збіднений на лімфоцити (варіант лімфоцитарної деплеції).

За класифікацією КЕАБ лімфогранулематоз у варіанті лімфоцитарної переваги має назву «збагаченого лімфоцитами класичного типу хвороби Ходжкіна».

Розрізняють також чотири стадії захворювання за класифікацією Ann Arbor, які у свою чергу поділяються на категорії А і В в залежності від відсутності (А) або наявності (В) під час встановлення діагнозу симптомів загальної інтоксикації (втрата ваги тіла на $>^{!}0\%$ на протязі останніх 6 місяців та/або поява чи персистенція лихоманки понад 38* С та/або підвищена пітливість у нічні години).

Провідними симптомами є безболісне збільшення лімфатичних вузлів (найчастіше шийної та медіастинальної груп), які формують конгломерати/пакети, що може спричинити порушення функцій сумісних органів (трахеї, бронхів або судин), можуть збільшуватись печінка і селезінка. Ураженні екстранодальних структур може проявлятися у вигляді пухлини, випоту, болю, а також порушенням функцій внутрішніх органів.

Абсолютно необхідним заходом діагностики захворювання є здійснення біопсії ураженого лімфатичного вузла (перевага надається ексцизійній біопсії лімфовузла, яка надає можливість вивчити його архітекτονіку) Пункційна біопсія не є достатньою для встановлення діагнозу лімфогранулематозу. Так само вивчення цитологічних препаратів, отриманих під час пункції кісткового мозку або іншого нелімфоїдного органу не є достатнім для визначення їх ураження (для встановлення ІV стадії захворювання внаслідок ураження кісткового мозку абсолютно необхідним є здійснення трепанобіопсії). У випадках масивної медіастинальної пухлини та при небезпеці загрозливих для життя дихальних розладів біопсія проводиться під місцевою, анестезією або після попереднього лікування кортикостероїдами. Уражені тканини досліджуються цитологічно (відбитки), гістологічно, імуногістохімічно та, в сумнівних випадках (для диференційної діагностики з неходжкінськими лімфомами), молекулярно-генетичними методами. Обов'язковим є підтвердження гістологічного діагнозу референтною лабораторією.

Терапевтичне стадіювання передбачає наступний обсяг необхідних клінічних і лабораторних обстежень:

- ретельна документація усіх визначених пальпаторно уражених лімфатичних вузлів (включно з їх розмірами), розмірів печінки і селезінки, обстеження носоглотки (кільця Вальдейєра);
- УЗД органів черевної порожнини та периферичних груп лімфовузлів;
- рентгенівське дослідження органів грудної клітини у двох проекціях; комп'ютерна томографія грудної клітини (обов'язково з технікою дослідження легенів та м'яких тканин);
- комп'ютерна або магніторезонансна томографія усіх клінічно або сонографічно зареєстрованих як уражені регіонів (для планування променевої терапії та оцінки відповіді на лікування);
- загальний аналіз крові, коагулограма, аланінамінотрансфераза (далі АЛТ), аспаратаміяотрансфераза (далі АСТ), гамма-ГТ, лужна фосфатаза (далі ЛФ), лактатдегідрогеназа (далі ЛДГ), креатинін сироватки крові; серологічне дослідження вірусів (вірус Епштейн-Бар (далі ЕБВ), цитомегаловірус (далі ЦМВ), герпесу простого, варіцелли, ВІЛ), токсоплазмозу, кандід, аспергілли, електрокардіографія (далі ЕКГ), сонокардіографія.

Тільки у деяких випадках додатково потрібні:

- комп'ютерна томографія (далі КТ) або ядерно магнітно-резонансна томографія (далі ЯМРТ) черевної порожнини (при сумнівних результатах УЗД);
- Сцинтиграфія скелету (при підозрі на ураження кісток);
- КТ або ЯМРТ-дослідження підозрілих на наявність ураження регіонів. Починаючи від II В-стадії обов'язково здійснюються 1-2 трепанобіопсії кісткового мозку.

При підозрі на ураження скелету може проводитись біопсія одного з вогнищ. При неможливості точного визначення стадії за даними ультразвукове дослідження (далі УЗД) або КТ органів черевної порожнини може виконуватись лапаротомічна/лапароскопічна біопсія підозрілих лімфовузлів, тканини селезінки та печінки. Показана біопсія збільшених периферичних лімфовузлів, якщо це необхідно для стадіювання процесу або планування променевої терапії.

Лікування лімфогранулематозу включає комбінацію поліхіміотерапії з опроміненням ініціально уражених регіонів. Найбільш ефективними для дітей та одночасно найменш небезпечними з точки зору віддалених наслідків є схеми OEPA/ OPRA і COPP (Протоколи DAL-HD-90 та GPOH-HD-95), необхідна кількість яких обумовлена стадією захворювання і врахуванням ступеню ураження нелімфоїдних органів (див. додаток). В залежності від кількості циклів поліхіміотерапії в свою чергу планується кумулятивна доза опромінення уражених хворобою регіонів. Не проводиться опромінення ініціально уражених легенів та печінки.

Рішення про обсяг променевої терапії (зони та дози опромінення) повинно прийматись відразу після встановлення діагнозу і визначення стадії захворювання сумісно лікарем — гематологом дитячим (онкологом дитячим) і лікарем-радіотерапевтом.

Для підлітків від 15 років більш ефективним є лікування у відповідності до Протоколів терапії дорослих хворих за схемами ABVD і BEACOPP у різних комбінаціях (у відповідності до Протоколів GHSG-LP HD та HD 10-12), при цьому найбільш ефективним для лікування продвинених стадій є використання схеми BEACOPP- «підсиленого» (див. додаток). Враховуючи існуючий ризик зниження фертильності після виконання 8 блоків хіміотерапії за схемою BEACOPP, пацієнтам до початку лікування можуть бути запропоновані заходи з консервації гамет. Оскільки загальний обсяг хіміотерапії при даному типі лікувального протоколу значно перевищує хіміотерапевтичне навантаження, передбачене Протоколом DAL-HD-90 і -95, опроміненні здійснюється тільки з зонах, в яких не відбулася нормалізація розмірів лімфатичних вузлів або присутні інші прояви лімфогранулематозного ураження по закінченні блоків полі хіміотерапії (за винятком ураження кісток, зона якого опромінюється у будь-якому разі).

Супроводжуюче лікування передбачає мінімізацію можливих інфекційних ускладнень, викликаних як розвитком клінічно значущої нейтропенії, так і значним ступенем імуносупресії, яка зберігається на протязі до 6 місяців від закінчення лікування, а при опроміненні селезінки - більш ніж 1-1,5 роки після його проведення. Обов'язковим є застосування орального ко-тримоксазолу, протигрибкових препаратів, бактеріальної деконтамінації (при загрозі нейтропенії), профілактичне вживання ацикловіру при зниженні абсолютного рівня лімфоцитів (<300/мкл), ретельне дотримання правил гігієни ротової порожнини, інших слизових.

Оцінка відповіді на лікування здійснюється, крім пальпації, шляхом повторних рентгенографічних, сонографічних, КТ і ЯМРТ-досліджень первинно уражених хворобою регіонів після кожних 1-2 циклів ПХТ. Ремісія констатується після нормалізації розміру ініціально збільшених груп лімфатичних вузлів, печінки, селезінки.

Моніторинг первинно уражених зон здійснюється кожні три місяці на протязі перших двох років після закінчення лікування, кожні 6 місяців на 3-му і 4-му році, а потім - при виникненні підозри на рецидив захворювання.

При підозрі на рецидив лімфогранулематозу його діагноз обов'язково мусить бути підтвердженим гістологічно, тобто повинна бути здійснена біопсія підозрілої на специфічне ураження тканини/органу.

Лікування рецидиву та первинно-резистентних форм лімфогранулематозу здійснюється шляхом використання сальвадж-поліхіміотерапії та опромінення уражених зон (у випадку прогностично сприятливого рецидиву) або шляхом інтенсивної сальваджної поліхіміотерапії з метою досягнення ремісії з наступним здійсненням автотрансплантації стовбурових гемопоетичних клітин (далі ТСГК), яка показана в усіх інших випадках.

Ранні рецидиви (на протязі року по закінченні ініціального лікування) а також усі рецидиви що виникли в первинно опромінених зонах потребують ТСГК як інтенсифікації лікування.

У випадку наявності абсолютних протипоказань для здійснення мегадозової хіміотерапії з ауто-ТСГК та при рецидиві після ауто-ТСГК показаним є проведення алогенної ТСГК або паліативне лікування.

Дози і тип введення препаратів в циклі ОРРА

	Дні	Дози
Доксорубіцин	1, 15	40 мг/м ² а/в інфузією за 2 години
Вінкристин	1,8, 15	1,5 мг/м ² з ін'єкцію (максимальна одноразова доза 2 мг)
Прокарбазин	Ідо 15	100 мг/м ² р.о. за 2-3 прийоми
Нреднизолон	Ідо 15	60 мг/м ² р.о. за 3 прийоми
Дози	і тип введення препаратів в циклі ОЕРА	
	Дні	Дози
Доксорубіцин	1, 15	40 мг/м ² в/в інфузією за 2 години
Вінкристин	1,8, 15	1,5 мг/м ² в ін'єкцію (максимальна одноразова доза 2 мг)
Етопозид	з 3 до 6	125 мг/м ² в/в за 120 хвилин
Нреднизолон	з 1 до 15	60 мг/м ² р.о. за 3 прийоми
Дози і тип-введення препаратів в циклі СОРР		
	Дні	Дози
Циклофосфамід*	1,8	500 мг/м ² в/в за 30 - 60 хвилин
Вінкристин	1,3	1,5 мг/м ² в/в ін'єкцією (максимальна одноразова доза 2 мг)
Прокарбазин	1 до 15	100 мг/м ² р.о. за 2-3 прийоми
Преднізолон	1 до 15	40 мг/м ² р.о. за 3 прийоми

Разом вводиться 200 мг/м² МЕ8НА (Уромітексан) у 0, 4, 8, годин по відношенню до початку інфузії Циклофосфаміду

Ризик-фактори:

a - велика (bulky) медиастинальна пухлина (>1/3 максимального поперечного діаметру грудної клітини)

b - ураження екстралімфатичних зон

c - ШОЕ >= 50 мм/год для „А"-стадій та >=30 мм/год для „В"-стадій

d - 3 або більше уражених лімфатичних зон (не плутати з „лімфатичними регіонами «за класифікацією "Ann Arbor»!")

Диференційна діагностика при лімфаденопатіях у дітей достатньо складна із різноманітності причин що призводять до збільшення лімфатичних вузлів.

Функції лімфатичних вузлів надзвичайно різні: працюючи як фільтр, вони знешкоджують мікроорганізми та продукти їх розкладу, виступають бар'єром на шляху поширення атипових клітин; приймають участь в регуляції імунної відповіді; являються органами гемопоезу. Тому, цілком закономірна реакція лімфатичних вузлів на широкий спектр інфекційних, аутоімунних, непластичних та метаболічних процесів.

Окрім того, гіперплазія лімфатичних вузлів – конституційна особливість дитячого організму: не рідко у здорових дітей пальпуються лімфатичні вузли таких розмірів як у дорослих, які б вказували на патологічний процес. Частота виявлення лімфатичних вузлів що пальпуються у здорових дітей збільшується з віком. У новонароджених лімфатичні вузли практично не

пальпуються, так як вони м'які і мають м'яку капсулу. У дітей у віці від 1 до 12 місяців лімфатичні вузли пальпуються уже у 57 випадках, найбільш частіше шийні (41%), рідше – пахові та акселярні. В подальшому маса лімфоїдної тканини продовжує наростати і тільки в період статевого визрівання настає її еволюція. Вважається, що збільшеними є лімфатичні вузли розміром більше 1 см. для шийних та підпахвених, і більше 1.5 см. для пахових. Не повинні в нормі пальпуватися біля вушні, підборідочні над і підключичні, ліктьові та колінні лімфатичні вузли. Розрізняють генералізоване та регіональне збільшення лімфатичних вузлів. Під генералізованим збільшенням лімфатичних вузлів маються на увазі збільшення лімфатичних вузлів більше ніж 2 анатомічних не несуміжних груп. Причинами генералізованого збільшення лімфатичних вузлів можуть бути інфекції, аутоімунні та онкологічні захворювання, гістіоцитози, хвороби накопичення, реакції на медикаменти, а також доброякісна гіперплазія. Найбільш часто полілімфоденопатія пов'язана із системними вірусними інфекціями (інфекційним мононуклеоз (ЕБВ, ЦМВ інфекції, раптова екзантема (вірус герпеса VI типу), цитомегаловірусна інфекція, вітряна віспа, аденовірусна інфекція, ВІЧ). Серед бактеріальних інфекцій генералізоване збільшення лімфатичних вузлів можуть викликати туберкульоз, черевний тиф, сифіліс, чума, а також сепсис. Генералізоване збільшення лімфатичних вузлів має місце у 2/3 дітей з гострою лімфобластною лейкемією, 1/3 дітей з гострою мієлобластною лейкемією. Для лімфом більш характерна регіональна лімфаденопатія. У дітей з лейкеміями часто виявляється загальні симптоми – лихоманка, анорексія, невизначена біль, втрата маси тіла. При лімфомах ці симптоми зустрічаються рідше: приблизно 1/3 дітей з лімфогранулематозом і у 10 % дітей з неходжськими лімфомами. Генералізоване збільшення лімфатичних вузлів – важлива ознака хвороб накопичення ліпідів. При хворобі Німана – Піка сфінгом'єлін та інші ліпіди накопичуються в селезінці, печінці, лімфатичних вузлах, ЦНС. При хворобі Гоше накопичення глікозидів виходить з селезінки, лімфовузлах і кістковому мозку.

Матеріали для самоконтролю

А. Тести:

1. Під час обстеження дівчини 14 років зі скаргами на меноррагії, часті носові кровотечі, та наявною залізодефіцитною анемією виявлено знижену кількість тромбоцитів при нормальному коагуляційному профілі. При проведенні біопсії кісткового мозку виявлено велику кількість мегакаріоцитів. Органи черевної порожнини без патологічних змін. Який з наведених нижче терапевтичних заходів найбільш доцільний?

А. Спленектомія

В. Трансфузія Т-маси, коли рівень тромбоцитів в периферичній крові нижче 50 Г/л

С. Системні глюкокортикостероїди

Д. Хіміотерапія

Е. Очікування, невідкладна допомога при розвитку клінічно значимої кровотечі

2. Під час обстеження дівчини 14 років зі скаргами на меноррагії, часті носові кровотечі, та наявною залізодефіцитною анемією виявлено знижену кількість тромбоцитів при нормальному коагуляційному профілі. При проведенні біопсії кісткового мозку виявлено велику кількість мегакаріоцитів. Органи черевної порожнини без патологічних змін. Пацієнт задовільно реагував на терапію, проте, протягом 6-12 місяців ефективність лікування знизилась. Присутні симптоми побічних ефектів від терапії. Який наступний крок у веденні даного пацієнта є найбільш доцільним?

А. Трансплантація кісткового мозку

В. Часткова спленектомія

С. Підвищення дози кортикостероїдів

Д. Спленектомія

Е. Плазмаферез

3. Дівчинка 4 років скаржитись на наявність синців та петехій на шкірі. Дані симптоми з'явилися через тиждень після перенесеної вірусної інфекції. Дослідження кісткового мозку

показало збільшену кількість мегакаріоцитів. Гемограма: Нв – 135 г/л, тромбоцити 30 Г/л. Яка тактика ведення цієї дитини найбільш прийнятна в даний момент?

- A. Не призначати специфічну терапію
- B. Переливання червоної крові та Т-маси
- C. IV-гамма глобулін
- D. Спленектомія
- E. Преднізолон щоденно

4. До лікаря звернувся 15-річний хлопчик зі скаргами на біль та обмеження рухів в лівому колінному суглобі. Відомо, що раніше неодноразово були аналогічні скарги, періодично виникали носові кровотечі. При огляді виявлені множинні гематоми на ногах. Хлопчик повідомив, що в його дядька є аналогічні проблеми. Що з наведеного є найбільш ймовірною причиною болю в суглобі?

- A. Травматичне ураження
- B. Відкладення гемосидерину та фіброз
- C. Імунне враження тканин
- D. Ішемічний некроз
- E. Гранульоматозне запалення

5. 3-річний хлопчик доставлений до лікарні вітчимою у зв'язку з наявністю незначної гематоми. Відчим вказує, що у дитини легко з'являються синці без травмування. З анамнезу відомо, що у дитини був перелом ключиці, який вітчим пов'язує з падінням на сходах, коли дитина сама гралася. Історія біологічного батька не відома. При огляді є випіт правого колінного суглобу із зменшенням амплітуди рухів і множинними гематомами м'яких тканин стегна. Який з перерахованих методів діагностики є найбільш доцільним?

- A. Провести тести печінки
- B. Аналіз колагену 1 типу
- C. Визначити показники коагулограми
- D. Зв'язатися зі службою захисту дітей
- E. Визначити гематокрит

6. У хлопчика 9 років з гемофілією А після травми виникли прояви гемартрозу правого колінного суглобу. Госпіталізований в профільне відділення для проведення замісної терапії фактором згортання 8 за вимогою. Проведено дослідження коагулограми: час згортання крові на 10 хвилині не настає, АЧТЧ – 62 секунди, рівень 8 фактору крові менше 1%. Яку ступінь важкості гемофілії А діагностовано у дитини?

- A. Вкрай важка
- B. Важка
- C. Середньої важкості
- D. Легка
- E. Латентна

7. Пацієнт 6 років скаржиться на наявність множинних синців на шкірі. Спадковий анамнез не обтяжений. Стан дитини не порушений. При огляді висип геморрагічного характеру, поліморфний, поліхромний, несиметричний, безболісний, не зникає при натисканні. Периферичні лімфатичні вузли, печінка, селезінка не збільшені. Мієлограма: гіперплазія мегакаріоцитарного ростка.

- A. Гемофілія
- B. Тромбоцитопенічна пурпура
- C. Геморрагічний васкуліт
- Апластична анемія
- Гострий лейкоз

8. У пробанда при народженні була виявлена кефалогематома, при прорізуванні зубів у 7 місяців відмічалася кровотеча з ясен, запідозрена гемофілія. Який тип успадкування гемофілії?

- A. Х-щеплений, рецесивний
- B. Х-щеплений домінантний
- C. Y-щеплений

D. Аутосомно-домінантний

E. Аутосомно-рецесивний

9. У дитини 2 років діагностовано септикопемічну стадію сепсису. Отримує антибактеріальну та імунозамісну терапію. Протягом останньої доби почали кровоточити місця ін'єкцій, на шкірі з'явився висип у вигляді петехій та екхімозів, екстравазати. Яке ускладнення розвивається у хворого?

A. Дисеміноване внутрішньосудинне згортання.

B. Анафілактична реакція.

C. Гемолітична криза.

D. Медикаментозна алергія.

E. Інфекційно-токсичний шок.

10. У дитини 8 років після перенесеної ангіни з'явився на шкірі ніг та живота петехіальний висип рожевого кольору та піднялась температура до 38°C. Кількість тромбоцитів в аналізі крові 90,0 г/л, час кровотечі 15 хвилин. Про яке захворювання можна подумати?

A. Геморагічний васкуліт

B. Залізодефіцитна анемія

C. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура

D. Гострий лімфобластний лейкоз

E. Гемофілія

11. Період розпаду гострого лімфобластного лейкозу характеризується наступними клінічними синдромами, окрім:

A. Проліферативного

B. Геморагічного

C. Інтоксикаційного

D. Астенічного

E. Анемічного

12. Наявність геморагічного синдрому при гострому лімфобластному лейкозі обумовлена:

A. Тромбоцитопенією

B. Імунозапальними реакціями в стінці судин

C. Тромбоцитопатіями

D. Гемолізом еритроцитів

E. Порушенням нейром'язової будови стінки судин

13. Переважно цитопенічні „захворювання-маски”, які спричиняють труднощі в діагностиці гострого лімфобластного лейкозу наступні, окрім:

A. Апластичні анемії

B. Тромбоцитопенічна пурпура

C. Нейтропенія

D. Глистна інвазія

E. Лімфаденіт

14. „Захворювання-маски” переважно з гіперпластичним ураженням органів, які спричиняють труднощі в діагностиці гострого лімфобластного лейкозу наступні, окрім:

A. Лімфаденіт

B. Епідемічний паротит

C. Апластична анемія

D. Інфекційний мононуклеоз

E. Туберкульозний спондиліт

15. Яка кількість бластів в мієлограмі має діагностичне значення для постановки діагнозу гострого лімфобластного лейкозу?

A. Більше 5%

B. Більше 10%

C. Більше 20-30%

D. 100%

E. Бластів в мієлограмі не повинно бути

16. Яка кількість бластів в мієлограмі зустрічається в нормі?
- A. До 1%
 - B. До 5%
 - C. До 30%
 - D. Навіть до 100%
 - E. Бластів в мієлограмі не повинно бути
17. Для якого захворювання характерний „лейкемічний провал“?
- A. Лімфогранулематоз
 - B. Гострий лімфобластний лейкоз
 - C. Хронічний лімфолейкоз
 - D. Хронічний мієлолейкоз
 - E. Апластична анемія
18. За кількістю лейкоцитів та наявністю бластів в периферійній крові виділяють наступні варіанти гострого лімфобластного лейкозу:
- A. Лейкемічний
 - B. Сублейкемічний
 - C. Лейкопенічний
 - D. Алейкемічний
 - E. Усі відповіді правильні
19. Який цитоморфологічний варіант гострого лімфобластного лейкозу є прогностично сприятливим?
- A. L1
 - B. L2
 - C. L3
 - D. L2– L3
 - E. Правильна відповідь відсутня
20. Ідеальним результатом лікування гострого лімфобластного лейкозу є:
- A. Зниження бластів в мієлограмі нижче 5%
 - B. Повне ерадикація лейкозної популяції
 - C. Зменшення бластів та зникнення клініки
 - D. Відсутність бластів в гемограмі
 - E. Відсутність бластів в лікворі
21. Найчастіші первинні локалізації лімфатичних вузлів при неходжкінській лімфомі є:
- A. Лімфатичні вузли шиї
 - B. лімфатичні вузли кишківника
 - C. Лімфатичні вузли шкіри
 - D. Лімфатичні вузли межистіння
 - E. Лімфатичні вузли Вальдеєрового кільця
22. Неходжкінські лімфоми згідно сучасних класифікацій розділяються:
- A. В- клітинні
 - B. Т-клітинні
 - C. О-клітинні
 - D. В, Т- клітинні
23. Найбільш частий симптом при неходжкінській лімфомі є:
- A. Болісне збільшення лімфатичних вузлів
 - B. Безболісне збільшення лімфатичних вузлів
 - C. Поодинокі лімфатичні вузли в окремих групах
24. Симптоми, що вимагають невідкладної допомоги при неходжкінській лімфомі:
- A. Синдром верхньої порожнистої вени
 - B. Трахеокомпресія
 - C. Тампонада перикарду
 - D. Біль в ділянці післяопераційної рани
 - C. Амавроз при лімфомі передньої камери ока

25. Вірусна гіпотеза розвитку лімфогранулематозу основана на виявленні ДНК вірусу:
- Грипу
 - Епштейна-Барр
 - Герпесу
 - Цитомегаловірусу
 - Вірусу імунодефіциту людини
26. У хворих з лімфогранулематозом характерно:
- Зменшення кількості Т-лімфоцитів
 - Підвищення кількості Т-лімфоцитів
 - Зменшення кількості В-лімфоцитів
 - Підвищення В-лімфоцитів
 - Усі відповіді правильні
27. Згідно клінічної класифікації злоякісних лімфом (Carbone. P., 1971; USA, Ann-Arbor), патологічний процес при лімфогранулематозі розглядається з двох точок зору:
- Розповсюдженості процесу
 - Клінічних проявів
 - Показників загального аналізу крові
 - Показників імунограми
 - Швидка позитивна динаміка на фоні лікування
28. Відмітити органи, ураження яких враховується для визначення ступеню розповсюдженості лімфогранулематозу згідно клінічної класифікації:
- Лімфатичні вузли
 - Нирки
 - Тимус
 - Селезінка
 - Кісткова тканина
29. Скільки існує стадій розповсюдженості лімфогранулематозу згідно клінічної класифікації (Carbone. P., 1971; USA, Ann-Arbor):
- 2
 - 3
 - 4
 - 5
 - 6
30. Характеристикою I стадії розповсюдженості проліферативного процесу при лімфогранулематозі згідно клінічної класифікації (Carbone. P., 1971; USA, Ann-Arbor) є:
- Ураження 2 або декількох груп лімфовузлів з однієї сторони діафрагми або ураження позалімфатичного органу і однієї чи декількох груп лімфовузлів з однієї сторони діафрагми
 - Ураження однієї групи лімфовузлів або одного поза лімфатичного органу
 - Ураження лімфовузлів з обох сторін діафрагми, яке може супроводжуватися ураженням позалімфатичних органів чи селезінки або того і іншого
 - Дифузне ураження одного чи більше позалімфатичних органів або тканин з ураженням або без ураження лімфовузлів
 - Правильна відповідь відсутня
31. Характеристикою II стадії розповсюдженості проліферативного процесу при лімфогранулематозі згідно клінічної класифікації (Carbone. P., 1971; USA, Ann-Arbor) є:
- Ураження 2 або декількох груп лімфовузлів з однієї сторони діафрагми або ураження позалімфатичного органу і однієї чи декількох груп лімфовузлів з однієї сторони діафрагми
 - Ураження однієї групи лімфовузлів або одного поза лімфатичного органу
 - Ураження лімфовузлів з обох сторін діафрагми, яке може супроводжуватися ураженням позалімфатичних органів чи селезінки або того і іншого
 - Дифузне ураження одного чи більше позалімфатичних органів або тканин з ураженням або без ураження лімфовузлів
 - Правильна відповідь відсутня

32.Характеристикою III стадії розповсюдженості проліферативного процесу при лімфогранулематозі згідно клінічної класифікації (Carbone. P., 1971; USA, Ann-Arbor) є:

- A. Ураження однієї групи лімфовузлів або одного поза лімфатичного органу
- B. Ураження 2 або декількох груп лімфовузлів з однієї сторони діафрагми або ураження позалімфатичного органу і однієї чи декількох груп лімфовузлів з однієї сторони діафрагми
- C. Ураження лімфовузлів з обох сторін діафрагми, яке може супроводжуватися ураженням позалімфатичних органів чи селезінки або того і іншого
- D. Дифузне ураження одного чи більше позалімфатичних органів або тканин з ураженням або без ураження лімфовузлів
- E. Правильна відповідь відсутня

33.Характеристикою IV стадії розповсюдженості проліферативного процесу при лімфогранулематозі згідно клінічної класифікації (Carbone. P., 1971; USA, Ann-Arbor) є:

- A. Ураження однієї групи лімфовузлів або одного поза лімфатичного органу
- B. Ураження 2 або декількох груп лімфовузлів з однієї сторони діафрагми або ураження позалімфатичного органу і однієї чи декількох груп лімфовузлів з однієї сторони діафрагми
- C. Дифузне ураження одного чи більше позалімфатичних органів або тканин з ураженням або без ураження лімфовузлів
- D. Ураження лімфовузлів з обох сторін діафрагми, яке може супроводжуватися ураженням позалімфатичних органів чи селезінки або того і іншого
- E. Правильна відповідь відсутня

34.Клінічний синдром лімфогранулематозу, який враховується в класифікації лімфогранулематозу (Carbone. P., 1971; USA, Ann-Arbor), окрім залучення в процес лімфатичної тканини є:

- A. Синдром внутрішньочерепної гіпертензії
 - B. Кардіоваскулярний синдром
 - C. Гемолітичний синдром
 - D. Виразково-некротичний синдром
 - E. Інтотоксикаційний синдром
- V. Задачі:

Задача №1. Мама дівчинки 3 років скаржиться на появу субфебрилітету, значної блідості у дитини, яка виникла дуже швидко, синяків в ділянці нижніх кінцівок, слабкості, в'ялості, головного болю, відмову від їжі. З анамнезу відомо, що 1,5 місяці тому назад перехворіла важкою вірусною інфекцією. При огляді: шкірні покриви і видимі слизові оболонки бліді, на нижніх кінцівках поліморфний та поліхромний висип, збільшені лімфатичні вузли, печінка +3см, селезінка +3см. Змін з боку дихальної, серцево-судинної систем не виявлено. Мієлограма: тотальна бласттрансформація (88% бласти) з редукцією всіх ростків кровотворення. Імунофенотипування: гострий лімфобластний лейкоз L1 по FAB класифікації, Common тип, з коекспресією 1 мієлоїдного антигена (CD 33).

Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.
2. Поставте діагноз.
3. Призначте план обстеження.
4. Призначте об'єм лікування.
5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу?

Задача №2. Дівчинка 8 років поступила в клініку за невідкладними показами з приводу гострого болю в животі. Мама відмічає, що за останній час дівчинка різко зблідла, відмічалась слабкість, в'ялість, поганий апетит. Дані симптоми пояснювались перенесеною 2 місяці тому назад інфекцією Епштейна-Барр. Гостра хірургічна патологія виключена. При огляді: печінка +5см, селезінка +3см, щільні. Гемограма: анемія II ступеня, помірна тромбоцитопенія, гіперлейкоцитоз, різко прискорене ШОЕ, в лейкоформулі – мієлобласти 80% (M4), лімфоцитоз.

Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.
2. Поставте діагноз.
3. Призначте план обстеження.
4. Призначте об'єм терапії.
5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу?

Задача №3. Хлопчик 11 років, звернувся до лікаря-токсоплазмолога з приводу збільшених лімфатичних вузлів (практично усі групи). Крім того, протягом декількох місяців хлопчик відмічає слабкість, втомлюваність. З тижні тому назад перехворів на виразково-некротичну ангіну. При огляді: виражена блідість, поодинокі синяки на тулубі та кінцівках, збільшені усі лімфатичні вузли (деякі до 3-4см в діаметрі), не болючі, шкіра над ними не змінена, не спаяні; гепатоспленомегалія. Інфекція Епштейна-Барр виключена. Гемограма: Нв 82г/л, Ер. 2,2Т/л, лейкоцити 50,6Г/л, тромбоцити 68Г/л, ШОЕ 52мм/год; лейкоформула – лімфоцитоз, 80% бластів. Мієлограма 92% лімфобластів, редукція всіх ростків кровотворення.

Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.
2. Поставте діагноз.
3. Призначте план обстеження.
4. Призначте об'єм терапії.
5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу?

Задача №4. Дівчинка 8 років госпіталізована в онкогематологічне відділення з приводу важкого загального стану, гіпертермії, безпричинних кровотеч зі слизових оболонок, синяків на тулубі та кінцівках. З анамнезу відомо, що декілька тижнів тому назад була виписана з районної лікарні, де лікувалася з приводу важкої двобічної пневмонії (не виключено, що етіологічним фактором її були внутрішньоклітинні мікроорганізми), із супутньої патології було діагностовано кандидоз слизових оболонок. Гемограма: Нв 72г/л, Ер.2,2Т/л, КП 0,9, ШОЕ 58мм/год, лейкоцити 28Г/л, тромбоцити одиничні в препараті, ретикулоцити 3%. В лейкоформулі: с8%, м3%, л89%, бласти 92%. Мієлограма 99% лімфобластів, редукція всіх ростків кровотворення

Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.
2. Поставте діагноз.
3. Призначте план обстеження.
4. Призначте об'єм терапії.
5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу?

Задача №5. Дитина 6 років поступила в онкогематологічне відділення з різкими болями в ніжках, субфебрилітетом, слабкістю, швидкою втомлюваністю, головним болем. Об'єктивно: бліда, збільшені усі групи лімфатичних вузлів (деякі до 2см), печінка +5см, селезінка +4см. Гемограма: Нв 80г/л, Ер.2,5Т/л, КП 0,96, ретикулоцити 2%, ШОЕ 40мм/год, лейкоцити 1Г/л, тромбоцити 40Г/л. Лейкоформула (на 50 клітин) – с13, м5, л32. Проби на активність запального процесу: серомукоїд 0,360од, СІА 0,290од, СРБ негативний, ревматоїдний фактор негативний. При проведенні мієлограми – мієлобласти 51%, виснаження еритроїдного та мегакаріоцитарного ростків.

Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.
2. Поставте діагноз.
3. Призначте план обстеження.
4. Призначте об'єм терапії.
5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу?

Задача №6. У хлопчика 10 років, який страждає на гострий лейкоз на фоні проведеного протокового поліхіміотерапевтичного лікування, досягнута ремісія. З деяких пір почали відмічатися ознаки астено-вегетативного характеру, які наростали в динаміці, приєдналася гіпертермія, головний біль, нудота, блювання. При огляді: стан важкий, ністагм, відмічається ригідність потиличних м'язів. Гемограма: присутні усі клітини, бластів не виявлено. Вирішено провести люмбальну пункцію – при обстеженні ліквору наявні бласти. Мієлограма: 48% мієлобласти М3 варіант.

Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.
2. Поставте діагноз.
3. Призначте план обстеження.
4. Призначте об'єм невідкладної допомоги.
5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу?

Задача №7. Дівчинці 4 років було діагностовано гострий лімфобластний лейкоз, з приводу чого дитину госпіталізували в онкогематологічне відділення і розпочали поліхіміотерапевтичне лікування з Протоколу №1. До 7 дня лікування стан дитини значно погіршився, погіршився апетит, дитина стала кволюю, підвищилась температура тіла до фебрильних цифр, дитина стала мало мочитися. Переведена до реанімаційного відділення.

Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.
2. Поставте діагноз.
3. Призначте план обстеження.
4. Призначте об'єм невідкладної допомоги.
5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу?

Задача №8. У 9-річної дівчинки із скаргами на тривалий субфебрилітет, анорексію, схуднення, сонливість виявлені також блідість, синці на шкірі тулуба і кінцівок, генералізоване збільшення лімфовузлів, гепатоспленомегалія. В гемограмі - анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія. В пунктаті кісткового мозку - тотальна бластна трансформація.

Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.
2. Поставте діагноз.
3. Призначте план обстеження.
4. Призначте об'єм невідкладної допомоги.
5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу?

Задача №9. Хлопчик 9 років в тяжкому стані: температура тіла 38-39°C, носові кровотечі, біль в кістках. Об'єктивно: різка блідість, геморагічний висип, виразково-некротичний стоматит. Збільшені усі групи лімфатичних вузлів, печінка +5см, селезінка +4см.

Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.
2. Поставте діагноз.
3. Призначте план обстеження.
4. Призначте об'єм невідкладної допомоги.
5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу?

Задача №10 Хлопчик 11 років поступив у відділення зі скаргами на загальну слабкість, запаморочення, підвищення t тіла до 39°C, носову кровотечу. Об'єктивно: блідий, геморагічний висип, лімфаденопатія, печінка +4см, селезінка +2см. Гемограма: E – 2,1 Г/л, Нв – 60г/л, КП – 0,75, Л – 2,0 Т/л, с 15, е 5%, л 75%, м 5%, ШОЕ – 60 мм/год.

Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.

2. Поставте діагноз.
3. Призначте план обстеження.
4. Призначте об'єм невідкладної допомоги.
5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу?

Задача №11. У хлопчика 11 років, який хворіє на гемофілію з 6-місячного віку, після чергової травми виникли скарги на біль та збільшення об'єму правого колінного суглобу. Відомо, що з 2-річного віку має часті крововиливи в правий колінний суглоб, який з 8-річного віку погано розгинається. Спадковий анамнез обтяжений по материнській лінії. Об'єктивно: Положення в ліжку вимушене. Шкіра бліда. Визначаються поодинокі невеликі підшкірні гематоми на кінцівках. Правий колінний суглоб збільшений в об'ємі, деформований, рухи болючі, обмежені. Гемограма: Нв 95 г/л, еритроцити $3,5 \times 10^{12}/л$, КП – 1,0, лейкоцити $5,2 \times 10^9/л$, тромбоцити – 72%. Лейкоцитарна формула: п/я 2%, с/я 55%, е 3%, м 5%, л 45%. ШОЕ 15 мм/год. Час згортання крові за Бюркером: до 12' не наступило. Час згортання крові за Лі-Уайтом: до 15' не наступило. Концентрація VIII фактору в плазмі: 1%.

Завдання:

Виділити провідні синдроми.

Поставити діагноз

Скласти план обстеження.

Скласти план лікування.

Задача №12. До педіатра звернулася мама з дитиною 4 років зі скаргами на появу множинних синців на шкірі. При огляді стан дитини не порушений. На шкірі геморагічний висип у вигляді множинних петехій та синців, несиметричний. Лімфатичні вузли, печінка, селезінка не збільшені.

Завдання:

Поставити попередній діагноз.

Провести диференційну діагностику.

Скласти план обстеження.

Скласти план лікування.

Задача №13. Мама хлопчика 1 рік 2 міс., звернулася до лікаря педіатра зі скаргами на появу міжм'язових гематом, які виникають після незначної травми. Мама відмітила появу цих гематом з тих пір, коли хлопчик почав ходити. Лікар вияснив, що спадковий анамнез не обтяжений захворюваннями крові. При огляді: відмічається блідість шкіри та слизових, права колінний суглоб збільшений в об'ємі, при пальпації болючий. Гемограма: Гемоглобін- 94 г/л, еритроцити $3,3 \times 10^{12}/л$, КП – 1,0, лейкоцити $5,2 \times 10^9/л$, тромбоцити – 72%. Лейкоцитарна формула: паличкоядерні- 2%, сегментоядерні- 55%, еозинофіли- 3%, моноцити- 5%, лімфоцити- 45%. ШОЕ 15 мм/год. Час згортання крові: на 18' не наступило.

Завдання:

Поставити попередній діагноз.

Дати характеристику гемограми

План додаткового обстеження.

Принципи лікування захворювання.

Задача №14. Мама дівчинки 8 років, звернулася до лікаря зі скаргами на наявність синців та тілі дівчинки, часті носові кровотечі, які виникають спонтанно. Об'єктивно: шкіра та слизові бліді; на тулубі, руках, ногах асиметричний геморагічний висип різного кольору, від петехій до ехімозів 3-5 см в діаметрі. Печінка, селезінка, лімфатичні вузли не збільшені. Гемограма: Гемоглобін- 82 г/л, еритроцити- $3,1 \times 10^{12}/л$, ШОЕ 6 мм/год, лейкоцити – $10 \times 10^9/л$, тромбоцити – одиничні в полі зору.

Завдання:

1. Поставити попередній діагноз.

2. Проведіть диференційну характеристику шкірного синдрому при даному захворюванні та при менінгококцемії.

3. Який тип кровоточивості характерний для даного захворювання?

4. Призначити лікування.

Задача №15. Хлопчик 2 років скаржиться на біль та збільшення об'єму правого колінного суглобу, що виникли після травми. Об'єктивно: Положення в ліжку вимушене. Шкіра бліда. Визначаються поодинокі невеликі підшкірні гематоми на кінцівках. Правий колінний суглоб збільшений в об'ємі, деформований, рухи болючі, обмежені. Гемограма: Гемоглобін- 95 г/л, еритроцити $3,5 \times 10^{12}/л$, КП – 1,0, лейкоцити $5,2 \times 10^9/л$, тромбоцити – 72%. Лейкоцитарна формула: паличкоядерні- 2%, сегментоядерні- 55%, еозинофіли- 3%, моноцити- 5%, лімфоцити- 45%. ШОЕ 15 мм/год. Час згортання крові: на 15' не наступило.

Завдання:

1. Поставити попередній діагноз.
2. Які дослідження необхідно провести?
3. Тактика лікаря приймального відділення.
4. Профілактичне лікування.

Задача №16. Юнак 16-ти років, госпіталізований зі скаргами на кровотечу з носа, яку не вдається зупинити, сильний біль у правому ліктьовому суглобі. Хворіє з раннього дитинства, такі ж скарги відзначаються у двоюрідного брата. Об'єктивно: суглоб збільшений у розмірах, деформований, гіперемія шкіри над ним. Дихання везикулярне, тони серця ритмічні, ЧСС - 90/хв., АТ -115/70 мм рт. ст. В аналізі крові: еритроцити $-3,9 \times 10^{12} /л$, НЬ -130 г/л, КП - 1,0, лейкоцити - $5,6 \times 10^9/л$, тромбоцити- $220 \times 10^9 /л$, ШОЕ – 10 мм/год. Час згортання крові за Лі - Уайтом: на- 24 хв., - не наступило.

Завдання:

Поставити попередній діагноз.

Охарактеризувати гемограму та лабораторні тести гемостазу при даному захворюванні.

Призначити план обстеження

Призначити лікування.

Задача №17. В приймальне відділення звернулася дівчинка 16 років зі скаргами на маткову кровотечу, яка триває протягом тижня, загальну слабкість, головокружіння. Дівчинка повідомила, що протягом 8 місяців хворіє на тромбоцитопенічну пурпуру, часто лікується стаціонарно. При огляді: дівчинка бліда, на шкірі геморагічний висип у вигляді множинних петехій та синців. ЧСС 100 за хв., АТ 90/60 мм.рт.ст. Периферичні лімфатичні вузли, печінка, селезінка не збільшені. В аналізі крові: Нв - 78 г/л, еритроц. $3,0 \times 10^{12}/л$, тромбоцити 3%.

Завдання:

Поставити діагноз.

Виділити основні клінічні синдроми.

Скласти план обстеження.

Скласти план лікування.

Задача №18. До лікаря звернулася мама з 10 місячною дитиною зі скаргами на набряк колінного суглоба та неспоуї дитини. Жінка повідомила, що у її брата також часто виникають такі ж симптоми. При огляді, хлопчик плаче, не може стати на ніжку. На нижніх кінцівках є підшкірні гематоми. Колінний суглоб збільшений в об'ємі, рухи в ньому обмежені.

Завдання:

Поставити попередній діагноз.

Вказати, як успадковується дане захворювання та тип кровоточивості.

Які скринінгові і уточнюючі методи діагностики потрібно провести пацієнту.

Дати рекомендації по лікуванню та профілактиці геморагічного синдрому.

Задача №19. У новонародженого хлопчика після проведення загального аналізу крові протягом декількох годин зберігається кровоточивість з місця ін'єкції. Стан дитини не порушений. Шкіра чиста, тілесного кольору. Згортання крові до 10 хв. не наступило.

Завдання:

Поставити попередній діагноз.

Провести диференційну діагностику.

Які прояви геморагічного синдрому притаманні даному захворюванню?

Скласти план обстеження.

Задача №20. Каретою швидкої допомоги до приймального відділення доставлена дівчинка 4 років з проявами геморагічного синдрому на шкірі та носовою кровотечею. Мама вважає, що дитина хворіє другу добу. Об'єктивно: на шкірі спостерігаються множинні синці і петехії. Права ніздря затампована. Периферичні лімфатичні вузли, печінка, селезінка не збільшені.

Запитання:

Поставити попередній діагноз.

Провести диференційну діагностику.

Скласти план обстеження.

Скласти план лікування.

Задача №21. Батьки хлопчика 6 років, звернулися на консультацію до гематолога з приводу пухлиноподібного утворення в ділянці шиї справа. З анамнезу відомо, що дане утворення з'явилося близько 2 місяців тому назад, незадовго після перенесеної ангіни. Лікували амбулаторно як шийний лімфаденіт. Утворення спочатку зменшилося, а потім почало прогресивно збільшуватися. При огляді: пальпується щільне, практично не болюче, обмежено рухоме утворення у вигляді конгломерату, що нагадує «картоплю в мішку» справа в ділянці m.sternocleidomastoideus, шкіра над ним не змінена, не гаряча. Печінка, селезінка не пальпуються. Інші органи без патологічних змін. Гемограма: Нв 90г/л, Ер. 3,1Т/л, КП 1,0, лейкоцити 10Г/л, в лейкоформулі – п3%, с62%, базофіли 2%, еозин 5%, м5%, л23%. ШОЕ 45мм/год.

Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.

2. Поставте діагноз.

3. Призначте план обстеження.

4. Призначте об'єм допомоги.

5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу?

Задача №22. Хлопчик 10 років, який страждає хворобою Дауна, поступив в онкогематологічне відділення з приводу пухлиноподібного утворення в ділянці шиї. Лікувався амбулаторно – проведено два курси антибіотиків. При огляді виявлено утворення в діаметрі близько 6см в діаметрі, щільної консистенції, чутливе при пальпації. Був запідозрений лімфогранулематоз – проведена рентгенографія ОГК та УЗД ОЧП, виявлено збільшення внутрішньогрудних та мезентеріальних лімфатичних вузлів. Гемограма: Нв 110г/л, Ер. 3,3Т/л, КП 1,0, лейкоцити 16Г/л, в лейкоформулі – п4%, с70%, м 6%, л10%. ШОЕ 50мм/год.

Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.

2. Поставте діагноз.

3. Призначте план обстеження.

4. Призначте об'єм невідкладної допомоги.

5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу?

Задача №23. Мама хлопчика 3 років скаржиться на наявність слабкості, в'ялості, зниженого апетиту, значного нічного потовиділення протягом останніх 3 тижнів. Об'єктивно: справа збільшені шийні лімфатичні вузли до 2 см в діаметрі, печінка +3см, селезінка +3см. Рентгенографія ОГК – збільшені паратрахеальні лімфатичні вузли справа. Гемограма: помірний лейкоцитоз, зсув лейкоформули вліво, абсолютна лімфопенія, ШОЕ 56мм/год. Проведена біопсія збільшеного лімфатичного вузла з гістологічним дослідженням – виявлені клітини Березовського-Штернберга.

Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.

2. Поставте діагноз.

3. Призначте план обстеження.

4. Призначте об'єм невідкладної допомоги.

5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу?

Задача №24. У хлопчика 4 років протягом 2 місяців має місце наявність слабкості, в'ялості, зниженого апетиту, значного нічного потовиділення. Далі приєдналась гіпертермія, біль в животі. Протягом даного часу також спостерігалось збільшення лімфовузлів ший. Об'єктивно: справа збільшені шийні лімфатичні вузли до 4см в діаметрі, печінка +3см, селезінка +3см. УЗД ОЧП – збільшені мезентеріальні лімфатичні вузли до 3-4см в діаметрі. Гемограма: помірний лейкоцитоз, зсув лейкоформули вліво, абсолютна лімфопенія, ШОЕ 56мм/год. Проведена біопсія збільшеного лімфатичного вузла ший з гістологічним дослідженням – виявлені клітини Березовського-Штернберга.

Завдання:

1. Виділіть провідний синдром.
2. Поставте діагноз.
3. Призначте план обстеження.
4. Призначте об'єм невідкладної допомоги.
5. З якими захворюваннями та патологічними станами необхідно диференціювати дану хворобу?

Рекомендована література

Основна (базова):

1. Диференційна діагностика найбільш поширених захворювань дитячого віку. Навчальний посібник з педіатрії. За редакцією Дудник В.М. – Вінниця. – 2 вид. «ТВОРИ», 2019. – 675с. Затвердження: ДУ Центральний методичний кабінет з вищої медичної освіти МОЗ України як навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів МОЗ України (протокол засідання Комісії №4 від 16.12.2016 р.) та Вченою радою ВНМУ імені М.І.Пирогова (протокол засідання Вченої ради №10 від 28.04.2016 р.).

2. Хвороби системи крові та ендокринної системи у дітей (5-е видання) / Дудник В.М., Мантак Г.І., Андрікевич І.І. (2018). — Вінниця. – 387 с. Затвердження: Центральний методком з вищої медичної освіти МОЗ України як навчальний посібник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації (протокол №2 від 26.10.2011 р.), засідання науково-методичної Комісії з медицини Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України) та Вченою радою ВНМУ імені М.І.Пирогова (протокол №8 від 31.05.2011 р.).

3. Педіатрія: навч. посіб.: у 2 т./М.Л.Аряєв, Н.В.Котова, О.О.Зелінський, Н.Ю.Горностаєва [та ін.]; за ред.М.Л.Аряєва, Н.В.Котової.- Одеса:ОНМедУ, 2014. — Т. 1:Неонатологія. Гематологія. Ендокринологія. — 155с.

4. Педіатрія: національний підручник / За ред. професора В.В. Бережного.— К., 2013. — Т.1. — 1040 с.

5. Nelson textbook 20th Edition by Robert M. Kliegman, MD, Richard E. Behrman, MD, Hal B. Jenson, MD and Bonita F. Stanton, MD. Видавництво: SAUNDERS

Допоміжна:

1. Основи педіатрії за Нельсоном: у 2 томах. / Карен Дж. Маркданте, Роберт М. Клігман; переклад 8-го англ. Видання, 2019. – Т1 -378 с., Т2 – 426 с.

2. [Hoffman R.](#) (2018). Hematology. Basic Principles and Practice, 7th edition.

3. American Society of clinical oncology educational book. American Society of clinical oncology. Annval Meeting. 2014. — 441 p. DOI: 10.14694/EdBook_AM.2014.

4. Transfusion Medicine and Scientific Developments. Edited by A.W.M.M. Koopman-van Gemert. 2017. 126 p. DOI: 10.5772/66265.

5. World Health Organization Obesity and Overweight. 2017 <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (last accessed June 12, 2018)

6. Медицина за Девідсоном: принципи і практика : посібник : пер. 23-го англ. вид. : у 3 т. Т. 2 / за ред. Стюарта Г. Ралстона, М42 Яна Д. Пенмана, Марка В.Дж. Стрекена, Річарда П. Гобсона; наук. ред. пер. Катерина Юрко, Василь Москалюк, Лариса Мороз, Олександр Склярков, Олександр Курята, Олексій Ханюков, Людмила Конопкіна, Тетяна Перцева, Наталія Перцева, Лілія Бабінець, Олена Губська. – К. : ВСВ «Медицина», 2021. – xxii, 778 с.

**Тема лабораторного заняття № 7: Цукровий діабет у дітей.
Гіперглікемічна кетоацидотична та гіпоглікемічна коми у дітей.
Захворювання щитовидної залози у дітей.**

1. Актуальність теми: [Цукровий діабет](#) (ЦД) в усьому світі набуває масштабів пандемії. Якщо нині у світі налічується близько 350 млн. хворих, то, за прогнозами аналітиків уже у 2030 році їх буде близько 420 млн. ЦД є однією з найважливіших медико-соціальних проблем охорони здоров'я в усіх країнах, оскільки він вражає як дорослих, так і дітей. За даними Міжнародної діабетичної федерації сьогодні у світі понад 1 мільйон дітей хворіє на ЦД.

2. Загальна мета навчання:

Студент повинен знати:

Етіологічні та патогенетичні фактори цукрового діабету у дітей.

Сучасну класифікацію цукрового діабету у дітей

Основні клінічні ознаки ЦД у дітей

Діагностичні тести необхідні для підтвердження діагнозу, нормативні показники основних із них

Основні методи лікування та глікемічного контролю різних видів ЦД

Принципи реабілітації і профілактики цукрового діабету у дітей

Студент повинен вміти:

Класифікувати та аналізувати типову клінічну картину цукрового діабету у дітей.

Складати план обстеження та аналізувати дані лабораторних та інструментальних досліджень при типовому перебігу цукрового діабету у дітей.

Демонструвати володіння принципами лікування різних видів цукрового діабету у дітей

Демонструвати володіння принципами реабілітації і профілактики цукрового діабету у дітей.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1. Нормальна анатомія	Знання анатомічних особливостей ендокринної системи
2. Нормальна фізіологія	Знання фізіологічних особливостей ендокринної системи людини, зокрема роботи підшлункової залози
3. Основи пропедевтики та догляду за дітьми	Фізикальне обстеження пацієнта з патологією ендокринної системи
4. Ендокринологія	Класифікувати цукровий діабет, розрахувати дозу інсуліну, здійснювати профілактику цукрового діабету

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття.

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Поняття	Визначення
Інсулін	гормон пептидної природи, що утворюється у бета-клітинах острівців Лангерганса підшлункової залози
Гіперглікемія	клінічний симптом, що характеризується високим рівнем глюкози в сироватці крові порівняно з нормою
Цукровий діабет	група метаболічних захворювань, що характеризуються хронічною гіперглікемією, яка є наслідком дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих факторів одночасно (ВООЗ)
Цукровий діабет 1 типу	ЦД, пов'язаний із деструкцією β -клітин, що зазвичай призводить до абсолютної інсулінової недостатності
Моногенний діабет	ЦД, що виникає внаслідок мутації (або мутацій) в одному гені (мутації можуть успадковуватися як домінантні чи рецесивні або виникати de novo)

Цукровий діабет 2 типу	ЦД зумовлений порушенням метаболізму, для якого характерний високий рівень глюкози в крові за умови резистентності до інсуліну та відносної недостатності інсуліну
------------------------	--

4.2. Теоретичні питання до заняття:

Біологічна дія інсуліну.

Значення генетичних, імунологічних механізмів в розвитку інсулінової недостатності.

Патогенез розвитку цукрового діабету.

Основні клінічні прояви цукрового діабету.

Диференційний діагноз цукрового діабету по гіперглікемії, глюкозурії, поліурії.

Дієтотерапія цукрового діабету.

Методи інсулінотерапії. Види інсулінів. Розрахунок дози інсуліну.

Режим дозованих фізичних навантажень під час інсулінотерапії.

Критерії компенсації цукрового діабету.

Зміст теми:

Класифікація цукрового діабету (ВООЗ, 1999)

Цукровий діабет типу 1 (деструкція β -клітин, що зазвичай призводить до абсолютної інсулінової недостатності):

А. Автоімунний

Б. Ідіоматичний

Цукровий діабет типу 2 (з переважною резистентністю до інсуліну та відотною інсуліною недостатністю або з переважно секреторним дефектом та резистентністю до інсуліну або без неї).

Гестаційний цукровий діабет.

Інші специфічні типи:

А. Генетичні дефекти функції β -клітин: Е. Цукровий діабет, індукований ліками та

1. MODY-3 (хромосома 12, ген HNF-1a) хімікаліями:

2. MODY-2 (хромосома 7, ген глюкокінази) 1. Вакор

3. MODY-1 (хромосома 20, ген HNF-4a) 2. Пентамідін

4. Мітохондріальна мутація ДНК. 3. Нікотинова кислота

5. Інші. 4. Глюкокортикоїди

В. Генетичні дефекти в дії інсуліну: 5. Тиреоїдні гормони

1. Резистентність до інсуліну типу А 6. Діазоксид

2. Лепречаунізм 7. Агоністи α -адренорецепторів

3. Синдром Робсона-Менденхолла 8. Тіазиди

4. Ліпоатрофічний діабет. 9. Ділантін

5. Інші. 10. α -інтерферон

С. Хвороби екзокринної частини 11. Інші

підшлункової залози: F. Інфекції:

1. Панкреатит 1. Вроджена краснуха

2. Травма/панкреатектомія 2. Цитомегаловірус

3. Неоплазія 3. Інші

4. Кістозний фіброз G. Незвичні форми імуногенного діабету:

5. Гемохроматоз 1. "Stiff-man"- синдром

6. Фіброкалькульозна панкреатопатія 2. Аутоантитіла до рецептору інсуліну

D. Ендокринопатії: 3. Інші.

1. Акромегалія H. Інші генетичні синдроми, що іноді

2. Синдром Кушинга поєднуються з діабетом:

3. Глюкагонома 1. Синдром Дауна

4. Феохромочитома 2. Синдром Клайнфельтера

5. Тиреотоксикоз 3. Синдром Тернера

6. Соматостатинома 4. Синдром Вольфрама.

7. Альдостерома 5. Атаксія Фрідрейха

8. Інші 6. Хорея Гентінгтона.

7.Синдром
8.Міотонічна
9.Порфірія
10.Синдром
11. Інші.

Лоренса-Муна-Бидля.
дистрофія
Прадера-Віллі

Класифікація за ступенем важкості

Легка форма.

- В анамнезі відсутні кетоацидозу та ком.
- Відсутні мікро- та макросудинні ускладнення ЦД. Може бути діабетична ретинопатія 1 ст. або нефропатія 1-2 ст.
- Компенсація діабету досягається дієтою, фізичним навантаженням, фітотерапією. Середньої важкості.
- В анамнезі – кетоацидоз.
- Діабетична ретинопатія 1 ст. (непроліферативна).
- Діабетична нефропатія 3 ст. (стадія мікроальбумінурії).
- Діабетична артропатія, хайропатія 1 ст.
- Діабетична ангіопатія ніг 2-3 ст.
- Діабетична дистальна поліневропатія.
- Для компенсації (субкомпенсації) використовують інсулін або таблетовані цукропонижуючі препарати, або їх комбінацію.

Важка форма.

- Лабільний перебіг хвороби (частий кетоацидоз, кетоацидотична кома).
- Діабетична ретинопатія 2 ст. (передпроліферативна) або 3 ст. (проліферативна).
- Нefропатія 4 ст. (стадія протеїнурії) або 5 ст. із ХНН.
- Діабетична автономна невропатія різних органів, соматична поліневропатія з вираженим больовим синдромом.
- Діабетична енцефалопатія.
- Діабетична катаракта, у т.ч. зі зниженням зору.
- Діабетичні макроангіопатії.
- Діабетична остеоартропатія, хайропатія 2-3 ст.
- Затримка фізичного і статевого розвитку (синдром Моріака та Нобеккура).
- Хворі потребують постійного введення інсуліну.

Рівень глікемічного контролю:

- ідеальний;
- оптимальний;
- субоптимальний;
- високий ризик для життя.

Клінічні критерії ЦД:

- поліурія;
- полідипсія;
- поліфагія;
- втрата маси тіла;
- нічне нетримання сечі;
- сухість слизових оболонок;
- свербіж шкіри;
- підвищена нервова збудливість;
- діабетичний рум'янець;
- запах ацетону з рота;
- стоматит, в т.ч. ангулярний стоматит;
- часті інфекції;
- фурункульоз, ячмені;
- порушення зору.

Обстеження:

визначення рівня глікемії (гіперглікемія)

глюкозотолерантний тест (виконується лише при нормальних показниках глікемії натще)

визначення рівня глікованого гемоглобіну (підвищений рівень глікованого гемоглобіну)

глюкозурія (зазвичай при рівні глікемії більше 8,88 ммоль/л), кетонурія

визначення С-пептиду в сироватці крові (знижений або відсутній);

підвищений рівень фруктозаміну;

визначення наявності аутоантитіл до антигенів β-клітин, до інсуліну та до різних ізоформ глутаматдекарбоксілази.

Табл. 1. Цільові показники глікемічного контролю (ISPAD Consensus guidelines, 2018)

Рівень глікемічного контролю				
	Ідеальний	Оптимальний	Субоптимальний	Високий ризик (потребує активного втручання)
Клінічна оцінка				
Високий рівень глюкози в крові	Не підвищений	Без наявності симптомів діабету	Поліурія, полідipsія, енурез, погана прибавка маси тіла, дитина не може регулярно відвідувати школу	Нечіткий зір, болючі судоми, відставання у зрості, пізній пубертат, інфекції шкіри та геніталій, ознаки судинних ускладнень.
Низький рівень глікемії	Не знижений	Періодичні легкі гіпоглікемії, відсутні важкі	Епізоди важких гіпоглікемії (з втратою свідомості ± судоми)	
Біохімічна оцінка				
Глікемія натще, ммоль/л	3,6 – 6,1	4,0 - 7,0	> 8,0	> 9,0
Глікемія після їжі, ммоль/л	4,4 – 7,0	5,0 - 11,0	11,0-14,0	> 14,0
Глікемія вночі, ммоль/л	3,6 - 6,0	не < 3,6	< 3,6 або > 9,0	< 3,0 або > 11,0
HbA1c, %	< 6,05	< 7,6	7,6-9,0	> 9,0

Цукровий діабет 1-го типу

Модифікація способу життя у дітей та підлітків з цукровим діабетом 1-го типу

Діти та підлітки з цукровим діабетом 1-го типу і батьки/особи, які забезпечують догляд за дитиною, повинні пройти навчання та опанувати необхідні навички щодо самоконтролю дитини з цукровим діабетом. Участь родині є важливим компонентом оптимального лікування дитини з цукровим діабетом.

Важливим компонентом плану лікування дітей та підлітків з цукровим діабетом 1-го типу рекомендовано дієтотерапію. Моніторинг споживання вуглеводів (підрахунок вуглеводів) — ключ до досягнення оптимального контролю глікемії. Під час діагностики захворювання і надалі 1 раз на рік рекомендовано проходити навчання для оцінювання споживання кількості калорій та раціону харчування в цілому, враховуючи масу тіла і фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

Рекомендації щодо раціону харчування повинні бути індивідуалізовані, тобто враховувати сімейні звички, уподобання в їжі, релігійні або культурні потреби, фізичну активність, здатність пацієнта та членів його родини до підрахунку калорій, рівень самоорганізованості. Відвідування дієтолога також повинно включати оцінювання змін у харчових перевагах

дитини, доступу до придбання їжі, фізичного розвитку, маси тіла, ризику розвитку серцево-судинних захворювань та схильності до розладів харчової поведінки.

Фізична активність рекомендована для всіх людей молодого віку з цукровим діабетом 1-го типу: аеробні вправи середньої чи високої інтенсивності зі вправами для зміцнення м'язів та кісток протягом 60 хв 3 рази на тиждень.

Дуже важливо знати про часті зміни рівня глікемії під час та після тренувань, що можуть охоплювати виникнення початкової мінущої гіперглікемії з подальшим розвитком гіпоглікемії. Члени родини повинні також опанувати навички щодо профілактики та купірування гіпоглікемії під час та після фізичних навантажень.

Рекомендований рівень глюкози у плазмі крові перед тренуваннями повинен становити 90–250 мг/дл (5,0–13,9 ммоль/л). Також необхідно, щоб пацієнт мав доступ до вуглеводів до початку фізичного навантаження залежно від типу/інтенсивності фізичної активності, яка планується.

Пацієнтів необхідно проінформувати стосовно стратегій запобігання розвитку гіпоглікемії під час, після фізичного навантаження та протягом ночі після денних фізичних вправ. Вони охоплюють зниження дози прандіального інсуліну перед (і за необхідності після) фізичної активності, підвищення споживання вуглеводів, прийом їжі перед сном, постійний моніторинг рівня глікемії та/чи зниження дози базального інсуліну на 20% після тренування.

Виконання інтенсивних фізичних вправ необхідно відкласти при розвитку вираженої гіперглікемії (глюкоза у плазмі крові ≥ 350 мг/дл (19,4 ммоль/л)), підвищеній кількості кетонів у сечі та/чи при рівні β -гідроксибутирату в плазмі крові $>1,5$ ммоль/л.

Починаючи з 7–8 років у дитини з цукровим діабетом необхідно оцінювати психосоціальні проблеми. Рекомендовано опитувати батьків та їх дітей щодо соціальної адаптації (взаємовідносин з однолітками) та успішного навчання в школі.

Підлітку віком із 12 років рекомендовано запропонувати консультацію наодинці з лікарем.

Необхідно проводити скринінг для визначення розладів харчової поведінки у молодих осіб з 10-річного віку.

Контроль глікемії у дітей та підлітків з цукровим діабетом 1-го типу

Більшості дітям та підліткам з цукровим діабетом 1-го типу необхідно проводити інтенсивну терапію інсуліном шляхом багаторазових щоденних ін'єкцій або безперервної постійної підшкірної інфузії інсуліну.

Усі діти та підлітки повинні самостійно контролювати рівень глікемії до 6–10 разів на день.

У дітей та підлітків з цукровим діабетом 1-го типу рекомендовано цільовий рівень глікованого гемоглобіну в крові $<7,5\%$ (58 ммоль/моль). Цільовий рівень необхідно коригувати згідно з індивідуальними особливостями пацієнта та його родини. Нижчий рівень цільового глікованого гемоглобіну рекомендований для дітей віком до 6 років, які не мають підвищеного ризику розвитку тяжкої гіпоглікемії.

Для дітей та підлітків рекомендований цільовий рівень глюкози у плазмі крові до прийому їжі становить 90–130 мг/дл (5,0–7,2 ммоль/л), цільовий рівень глюкози у плазмі крові перед сном — 90–150 мг/дл (5,0–8,3 ммоль/л).

Після встановлення діагнозу цукрового діабету 1-го типу у дітей та підлітків необхідно провести діагностику аутоімунних захворювань: дисфункція щитоподібної залози, целиакія, хвороба Аддісона (первинна недостатність кори надниркових залоз), аутоімунний гепатит, аутоімунний гастрит, дерматоміозит, міастенія. Кожні 1–2 роки рекомендовано проводити тестування на визначення в сироватці крові антитіл проти пероксидази щитоподібної залози, антитіл до тиреоглобуліну та рівня гормонів щитоподібної залози.

Скринінг на виявлення целиакії (антитіла до тканинної трансглутамінази IgA та IgG та антитіла до дезамінованого пептиду гліадину IgG в сироватці крові) у дітей та підлітків рекомендовано проводити протягом 2 років після дебюту цукрового діабету 1-го типу та надалі кожні 5 років.

Артеріальна гіпертензія

Артеріальний тиск рекомендовано вимірювати під час кожного звернення дитини та підлітка до лікаря. Якщо у дитини виявлені високі показники артеріального тиску (систоличний артеріальний тиск або діастолічний артеріальний тиск ≥ 90 -го перцентиля відповідно до віку,

статі та зросту) або артеріальна гіпертензія (систоличний артеріальний тиск або діастолічний артеріальний тиск ≥ 95 -го перцентиля відповідно до віку, статі та зросту), необхідно підтвердити підвищені показники артеріального тиску в окремі 3 дні.

Первинне лікування, спрямоване на підвищений артеріальний тиск (систоличний артеріальний тиск або діастолічний артеріальний тиск ≥ 90 -го перцентиля відповідно до віку, статі та зросту) охоплює зміну раціону харчування та підвищення фізичного навантаження, за необхідності — контроль маси тіла. Якщо після модифікації способу життя рівень цільового артеріального тиску не досягається протягом 3–6 міс, рекомендовано розглянути призначення антигіпертензивних лікарських засобів.

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту або блокатори рецепторів ангіотензину II рекомендовано призначати дітям та підліткам для усунення артеріальної гіпертензії, але після консультації підлітка щодо репродуктивного здоров'я у зв'язку з потенційними тератогенними ефектами обох класів препаратів. Мета лікування — досягнення цільового артеріального тиску (< 90 -го перцентиля відповідно віку, статі та зросту).

Ліпідний профіль

Рекомендовано оцінювати ліпідний профіль натще у дітей віком старше 10 років з цукровим діабетом 1-го типу після нормалізації контролю глікемії.

Якщо значення ліпопротеїнів низької щільності в межах норми (< 100 мг/дл ($< 2,6$ ммоль/л)), рекомендовано оцінювати ліпідний профіль кожні 3–5 років. Якщо показники ліпідного профілю відхилені від норми, необхідно оптимізувати контроль глікемії, провести корекцію раціону харчування (зменшити кількість насичених жирів до 7% загальної кількості калорій та зменшити споживання холестерину до 200 мг/добу).

Призначити статини рекомендовано дітям віком від 10 років, у яких попри дієтотерапію та модифікацію способу життя продовжує визначатися підвищений рівень ліпопротеїнів низької щільності в сироватці крові (> 160 мг/дл ($> 4,1$ ммоль/л)) або підвищений рівень ліпопротеїнів низької щільності в сироватці крові (> 130 мг/дл ($> 3,4$ ммоль/л)) з одним чи кількома факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, але після консультування дитини щодо репродуктивного здоров'я у зв'язку з потенційними тератогенними ефектами статинів. Мета лікування — досягнення цільового рівня ліпопротеїнів низької щільності < 100 мг/дл ($< 2,6$ ммоль/л).

Мікросудинні ускладнення у дітей та підлітків з цукровим діабетом 1-го типу

Щорічно необхідно проводити скринінг альбумінурії у випадковому зразку сечі для визначення співвідношення альбуміну до креатиніну у дитини у період статевого дозрівання або віком від 10 років чи раніше, якщо тривалість цукрового діабету ≥ 5 років.

При отриманні підвищених показників співвідношення альбуміну до креатиніну (> 30 мг/г) у двох із трьох зразків сечі необхідно розглянути призначення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту або блокаторів рецептора ангіотензину II та подальше титрування їх дози для підтримки артеріального тиску в межах норми відповідно до віку. Повторний аналіз рекомендовано провести через 6 міс після спроб покращити контроль глікемії та нормалізувати артеріальний тиск.

Первинне розширене та всебічне обстеження зору рекомендовано дитині віком ≥ 10 років або з тривалістю цукрового діабету 1-го типу ≥ 3 років, або у якої почалося статеве дозрівання.

Після первинного обстеження зору необхідно 1 раз на рік проводити обстеження зору.

Огляд нижніх кінцівок рекомендовано проводити 1 раз на рік у дитини віком ≥ 10 років або з тривалістю цукрового діабету 1-го типу ≥ 3 років, або в якої почалося статеве дозрівання.

Цукровий діабет 2-го типу

Діагностика предіабету та цукрового діабету 2-го типу у дітей та підлітків

Скринінг на виявлення предіабету та цукрового діабету 2-го типу рекомендовано проводити дітям та підліткам віком старше 10 років, або у яких почалося статеве дозрівання та, якщо вони мають підвищену масу тіла (індекс маси тіла ≥ 85 -го перцентиля) або ожиріння (індекс маси тіла ≥ 95 -го перцентиля) та один або декілька додаткових факторів ризику розвитку цукрового діабету:

у матері дитини був діагностований цукровий діабет 1-го чи 2-го типу або гестаційний цукровий діабет;

родич по першій або другій лінії має/мав цукровий діабет 2-го типу;

дитина належить до раси людей з високим ризиком розвитку цукрового діабету (наприклад афроамериканець, латиноамериканець, корінний американець, азійський американець, житель Тихоокеанських островів);

має ознаки інсулінорезистентності чи інші клінічні стани, пов'язані з інсулінорезистентністю (чорний акантоз, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, синдром полікістозних яєчників або недостатня маса тіла при народженні).

Якщо у дитини не виявлено предіабету та цукрового діабету 2-го типу, повторний скринінг необхідно проводити кожні 3 роки або раніше, якщо вона має підвищений індекс маси тіла.

Для діагностики предіабету та цукрового діабету 2-го типу застосовують визначення показників глюкози в плазмі крові натще, рівня глікованого гемоглобіну в крові або 2-годинного рівня глюкози в плазмі крові під час 75-грамового перорального глюкозотолерантного тесту.

У дітей та підлітків з надмірною масою тіла/ожирінням під час діагностики цукрового діабету 2-го типу необхідно визначити аутоантитіла до β -клітин підшлункової залози для виключення аутоімунного цукрового діабету 1-го типу.

Модифікація способу життя у дітей та підлітків з цукровим діабетом 2-го типу

Діти та підлітки з цукровим діабетом 2-го типу та члени їх родини повинні опанувати навички самоконтролю дитини з цукровим діабетом.

Враховуючи необхідність у довгостроковому контролі маси тіла дитини з цукровим діабетом 2-го типу, модифікація способу життя повинна бути включена у схему лікування.

Діти та підлітки з надмірною масою тіла/ожирінням, які мають цукровий діабет 2-го типу, та члени їх родини повинні бути забезпечені відповідними комплексними програмами модифікації способу життя для досягнення зменшення маси тіла на 7–10%.

Дітям та підліткам з цукровим діабетом 2-го типу рекомендовано фізичне навантаження помірної інтенсивності протягом 30–60 хв не менше 5 разів на тиждень (та силові тренування не менше 3 днів на тиждень).

У раціоні харчування дітей та підлітків з цукровим діабетом 2-го типу необхідно зменшити споживання продуктів з високою калорійністю, які не містять поживних речовин, наприклад напоїв з додаванням цукру.

Цільові рівні глікемії у дітей та підлітків з цукровим діабетом 2-го типу

Частота самоконтролю рівня глікемії у дітей та підлітків з цукровим діабетом 2-го типу залежить від призначеної фармакологічної терапії.

Рівень глікованого гемоглобіну в крові рекомендовано визначати кожні 3 міс.

Цільовий рівень глікованого гемоглобіну в крові для дітей та підлітків, які приймають тільки пероральні антидіабетичні препарати, становить <7% (53 ммоль/моль). Нижчі цільові значення глікованого гемоглобіну в крові (наприклад <6,5% (<48 ммоль/моль)) необхідно розглянути в окремих пацієнтів, у яких це не призведе до розвитку значної гіпоглікемії або інших небажаних ефектів лікування. До цих пацієнтів відносять хворих із нещодавнім дебютом цукрового діабету та нижчим ступенем дисфункції β -клітин підшлункової залози, а також пацієнтів, яким призначена тільки модифікація способу життя або які застосовують тільки метформін та досягають цільового рівня маси тіла.

Цільовий рівень глікованого гемоглобіну в крові для пацієнтів, які застосовують інсулін, повинен бути підібраний індивідуально, враховуючи відносно низьку частоту розвитку гіпоглікемії у осіб молодого віку з дебютом цукрового діабету 2-го типу.

Фармакологічна терапія у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу

Пацієнтам з непорушеною нирковою функцією, які не мають метаболічних розладів та у яких рівень глікованого гемоглобіну в крові <8,5% (<69 ммоль/моль), необхідно призначити метформін.

Пацієнтам з вираженою гіперглікемією (рівень глюкози в плазмі крові ≥ 250 мг/дл ($\geq 13,9$ ммоль/л), рівень глікованого гемоглобіну в крові $\geq 8,5\%$ (≥ 69 ммоль/моль)), які на момент

встановлення діагнозу не мають ацидозу, але у яких визначається поліурія, полідипсія, ніктурія та/чи зменшення маси тіла, необхідно спочатку призначити базальний інсулін, але паралельно рекомендовано починати застосовувати метформін з подальшим титруванням його дози.

У пацієнтів з кетозом/кетоацидозом рекомендовано починати лікування з підшкірного або внутрішньовенного інсуліну для швидкої корекції гіперглікемії та порушення обміну речовин. Як тільки ацидоз скоригований, поки ще застосовується підшкірна терапія інсуліном, необхідно призначити метформін.

У хворих з тяжкою гіперглікемією (рівень глюкози у плазмі крові ≥ 600 мг/дл ($\geq 33,3$ ммоль/л)) рекомендовано провести діагностику гіперосмолярного гіперглікемічного некетотичного синдрому.

Якщо цільовий рівень глікованого гемоглобіну не досягається при монотерапії метформіном, або якщо виявляються протипоказання чи побічні ефекти від застосування метформіну, необхідно призначити базальну терапію інсуліном.

Пацієнтам, які отримують базальний інсулін до 1,5 ОД/кг/добу, але не можуть досягти цільового рівня глікованого гемоглобіну в крові, рекомендовано призначити базисно-болусну схему введення інсуліну.

Пацієнтам, які застосовують інсулін і метформін та досягають цільового рівня глікемії, необхідно знижувати дозу інсуліну на 10–30% кожні декілька днів протягом 2–6 тиж.

Принципи початкового лікування цукрового діабету у дітей з надмірною масою тіла

При призначенні початкової фармакотерапії дітям та підліткам з ожирінням та цукровим діабетом необхідно враховувати, що тип цукрового діабету в перші декілька тижнів буде не визначений, а значна частка осіб молодого віку з цукровим діабетом 2-го типу буде мати прояви кетоацидозу. Тому початкове призначення препаратів повинно враховувати гіперглікемію та пов'язані з нею метаболічні порушення у дітей та підлітків незалежно від типу цукрового діабету. Необхідна подальша корекція лікування після того, як буде досягнута метаболічна компенсація та будуть отримані результати аналізу аутоантитіл до β -клітин підшлункової залози.

Якщо у дитини рівень глікованого гемоглобіну $< 8,5\%$ та немає ацидозу та кетозу, рекомендовано призначити метформін 2 рази на добу та титрувати дозу до 2000 мг/добу при переносимості препарату.

Якщо у дитини без ацидозу та з/без кетозу рівень глікованого гемоглобіну в крові $\geq 8,5\%$, рекомендовано призначити і базальний інсулін, починаючи з дози 0,5 ОД/кг/добу та підвищуючи її кожні 2–3 дні залежно від показників глікемії, і метформін з титруванням дози до 2000 мг/добу при переносимості.

Якщо у дитини визначається ацидоз та/чи діабетичний кетоацидоз, та/чи гіперосмолярний гіперглікемічний некетотичний синдром, рекомендовано почати лікування, спрямоване на діабетичний кетоацидоз, гіперосмолярний гіперглікемічний некетотичний синдром та призначити внутрішньовенне введення інсуліну до моменту корекції ацидозу. Надалі призначити підшкірний інсулін, як пацієнтам з цукровим діабетом 1-го типу, до отримання результатів визначення аутоантитіл до β -клітин підшлункової залози:

При негативному результаті аналізу визначення аутоантитіл до β -клітин підшлункової залози продовжити застосування метформіну та відучати пацієнта від прийому інсуліну, керуючись показниками глікемії.

Якщо цільовий рівень глікемії не досягнутий, призначити додатковий інсулін або продовжити застосування базального інсуліну до максимальної дози — 1,5 ОД/кг/добу.

Якщо цільовий рівень інсуліну не досягнутий або отримані позитивні результати аналізу визначення аутоантитіл до β -клітин підшлункової залози, необхідно призначити багаторазові щоденні ін'єкції інсуліну або помпову інсулінотерапію, як у пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу. Також рекомендовано розглянути призначення інших протидіабетичних препаратів, які не протипоказані особам віком до 18 років.

Ліпідний профіль у дітей та підлітків з цукровим діабетом 2-го типу

У дітей та підлітків з цукровим діабетом 2-го типу визначати ліпідний профіль необхідно після досягнення контролю рівня глікемії та надалі 1 раз на рік.

Оптимальні цільові рівні ліпідного профілю у дітей та підлітків з цукровим діабетом 2-го типу:

ліпопротеїни низької щільності <100 мг/дл (<2,6 ммоль/л);

ліпопротеїни високої щільності >35 мг/дл (>0,905 ммоль/л);

тригліцериди <150 мг/дл (<1,7 ммоль/л).

Якщо рівень ліпопротеїнів низької щільності становить >130 мг/дл, необхідно підвищити контроль за рівнем глікемії та скоригувати раціон харчування.

Якщо рівень ліпопротеїнів низької щільності перевищує цільовий рівень через 6 міс після корекції харчування, рекомендовано призначити статини для досягнення цільового рівня ліпопротеїнів низької щільності <100 мг/дл (<2,6 ммоль/л).

Якщо рівень тригліцеридів >400 мг/дл (>4,7 ммоль/л) натще або >1000 мг/дл (>11,6 ммоль/л) після їжі, необхідно оптимізувати рівень глікемії та призначити фібрати для зниження рівня тригліцеридів <400 мг/дл (<4,7 ммоль/л) натще.

Мікросудинні ускладнення у дітей та підлітків з цукровим діабетом 2-го типу

Діабетична нефропатія

Артеріальний тиск рекомендовано вимірювати під час кожного звернення дитини та підлітка до лікаря.

Необхідно оптимізувати контроль артеріального тиску у дітей та підлітків з цукровим діабетом 2-го типу для зниження ризику виникнення та/чи сповільнення прогресування діабетичної хвороби нирок.

Якщо у дитини виявлені артеріальний тиск ≥ 95 -го перцентиля відповідно до віку, статі та зросту, рекомендована модифікація способу життя, що сприяє зменшенню маси тіла. Якщо через 6 міс артеріальний тиск у дитини становить ≥ 95 -го перцентиля відповідно до віку, статі та зросту, необхідно призначити антигіпертензивну терапію.

Інгібітори ангіотензиперетворювального ферменту або блокатори рецепторів ангіотензину II рекомендовано призначити дітям та підліткам для лікування при артеріальній гіпертензії.

Рекомендована доза споживання білка становить 0,8 г/кг/добу.

Співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі у дітей та підлітків необхідно визначати під час діагностики цукрового діабету та надалі 1 раз на рік. Підвищене співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі (>30 мг/г креатиніну) повинно бути підтверджене у двох із трьох зразків сечі.

Швидкість клубочкової фільтрації необхідно визначати у дітей та підлітків під час діагностики цукрового діабету та надалі 1 раз на рік.

Призначення інгібіторів ангіотензиперетворювального ферменту або блокаторів рецепторів ангіотензину II обов'язково рекомендовано пацієнтам з цукровим діабетом 2-го типу та артеріальною гіпертензією, у яких визначається помірне підвищення співвідношенням альбуміну до креатиніну в сечі (≥ 30 –299 мг/г креатиніну) та хворим зі співвідношенням альбуміну до креатиніну в сечі (>300 мг/г креатиніну) та/або зі швидкістю клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м².

У пацієнтів з нефропатією необхідно 1 раз на рік визначати співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі, швидкість клубочкової фільтрації та рівень калію в сироватці крові. Рекомендовано направити на консультацію до нефролога при невизначеності етіології нефропатії, підвищенні співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі або зниженні швидкості клубочкової фільтрації.

Діабетична нейропатія

Діти та підлітки з цукровим діабетом 2-го типу повинні проходити обстеження на наявність діабетичної нейропатії при встановленні діагнозу та надалі 1 раз на рік. Обстеження охоплює огляд шкіри, проведення неврологічної оцінки та оцінки стану судин (пульсація судин нижніх кінцівок).

Профілактика діабетичної нейропатії полягає у досягненні цільового рівня глікемії.

Діабетична ретинопатія

Скринінг на виявлення діабетичної ретинопатії необхідно проводити за допомогою дилатованої фундоскопії або фотографування сітківки у дітей та підлітків під час діагностики цукрового діабету 2-го типу та надалі 1 раз на рік.

Необхідно досягти у дітей та підлітків з цукровим діабетом цільового рівня глікемії для зниження ризику виникнення та сповільнення прогресування діабетичної ретинопатії.

Неалкогольна жирова хвороба печінки, синдром обструктивного апное уві сні

Діагностика неалкогольної жирової хвороби печінки (шляхом вимірювання показників аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази в сироватці крові) у дітей та підлітків повинна проводитися при встановленні діагнозу цукрового діабету та надалі 1 раз на рік.

Скринінг на виявлення синдрому обструктивного апное уві сні рекомендовано проводити під час кожного звернення дитини та підлітка до лікаря.

Синдром полікістозних яєчників

У дівчаток-підлітків з цукровим діабетом 2-го типу необхідно проводити діагностику синдрому полікістозних яєчників.

Призначення протизаплідних таблеток для лікування за наявності синдрому полікістозних яєчників не протипоказане дівчатам з цукровим діабетом 2-го типу.

Застосування метформіну у дівчаток з цукровим діабетом 2-го типу нормалізує менструальний цикл та приводить до покращення стану при гіперандрогенізмі.

Класифікація ускладнень ЦД:

Гострі ускладнення (діабетичний кетоацидоз, кетоацидотична кома, гіперосмолярна кома, гіпоглікемія, гіпоглікемічна кома, лактоацидотична кома).

Хронічні ускладнення (ангіопатії – ретино-, нефро-, невропатії, синдром Моріака, Нобекура, ураження шкіри, синдром діабетичної стопи, кисті).

Діабетичний кетоацидоз (ДКА).

ДКА – це некомпенсований ЦД з абсолютною недостатністю інсуліну та підвищеним рівнем контрінсулярних гормонів. Найчастішою причиною смерті при ДКА є набряк мозку.

Причини ДКА.

1. Пізня діагностика ЦД

2. Помилки інсулінотерапії:

- Неправильний підбір дози

- Невиправдане зниження дози

- Введення інсуліну із закінченим терміном придатності, або який неправильно зберігався.

- Заміна одного препарату на інший, до якого хворий виявився нечутливим.

3. Неправильне відношення пацієнта до ЦД:

- Порушення дієти

- Вживання алкоголю

- Самовільна, необґрунтована зміна дози інсуліну або пропуски його введення

- Припинення введення інсуліну з суїцидальною метою,

4. Інтеркурентні захворювання: гострі запальні процеси, загострення хронічних захворювань

5. Хірургічні втручання.

6. Фізичні та психічні травми, вагітність

7. Лікарські препарати, що впливають на вуглеводний обмін

- Тіазидові сечогінні, глюкокортикоїди, симпатоміметики, тощо.

Критерії діагностики важкості ДКА

Діабетичний кетоацидоз	I	II	III
Глюкоза крові (ммоль/л)	> 14	> 14	> 14
pH артеріальної крові	7,25 – 7,3	7,0 – 7,24	< 7,0
Бікарбонат крові (мекв/л)	15 – 18	10 – 15	< 10
Кетони сечі	Позитивні	Позитивні	Позитивні
Кетони сироватки	Позитивні	Позитивні	Позитивні
Аніонна різниця	> 10	> 12	> 12

Осмолярність	Різна	Різна	Різна
Стан свідомості	Тривожність	Тривожність чи сонливість	Ступор чи кома

Лікування.

Проводять у відділенні реанімації та інтенсивної терапії

Основні напрямки:

1. Регідратація
2. Ліквідація дефіциту інсуліну
3. Відновлення нормального поза- і внутрішньоклітинного складу електролітів
4. Відновлення запасів глюкози (глікогену) в організмі
5. Відновлення кислотно-лужної рівноваги (КЛР)
6. Діагностика і лікування патологічних станів, що викликали кому
7. Лікування і попередження ускладнень
 - Синдрому диссемінованого внутрішньо судинного згортання (ДВЗ)
 - Інфекційних ускладнень
 - Ятрогенної гіпоглікемії
 - Інтоксикації
 - набряку мозку
8. Корекція гемостазу
9. Проведення лікувальних заходів, спрямованих на відновлення і підтримку функцій внутрішніх органів (серця, нирок, легень і т.д.).

Дітям, що мають дегідrataцію менше за 5%, без клінічних її проявів, проводять підшкірну інсулінотерапію і пероральну регідrataцію.

Моніторинг при виведенні хворого з кетоацидозу

1. Глюкоза крові з пальця - щогодини (для контролю - у венозній крові кожні 2-4 год.).
2. Електроліти крові, загальний аналіз сечі, рСО₂, рН крові, гемоглобін, ШОЕ, лейкоцити, гематокрит, коагулограма, час зсідання крові, ЕКГ - кожні 2-3 години
3. Пульс, ЧСС, дихання, АТ - щогодини
4. Спостереження за неврологічною симптоматикою - щогодини
5. Оцінка реакції зіниць на світло, стан очного дна - щогодини

Гіпоглікемія.

Причини:

- Незаплановане або важке фізичне навантаження. Можлива також рецидивна або уповільнена в часі гіпоглікемія, що виникає навіть через 24 години (організм поповнює запаси глікогену).
- Деякі види спорту є потенційно небезпечними для виникнення гіпоглікемії (водні види спорту, у т.ч. глибинне занурювання, альпінізм, лижний спорт тощо)
- Пропуск прийому їжі. У маленьких дітей – внаслідок тривалої нічної перерви у годуванні (при глікемії в 22.00. нижче 7 ммоль/л необхідний додатковий прийом їжі)
- Передозування інсуліну, у т.ч. при суїцидальних спробах
- Гастроентерит (дефект щіткової кайми кишечника спричиняє зниження абсорбції глюкози, і у цьому разі корекція глюкозою per os утруднена)
- Прийом алкоголю підлітками без збільшення споживання їжі (вживання алкоголю пригнічує утворення глікогену, крім того, при сп'янінні притупляється усвідомлення гіпоглікемії)
- Порушення функції печінки і нирок

У підлітків:

- при інтенсивній та традиційній інсулінотерапії до 70% легких гіпоглікемій протікають безсимптомно
- майже половина гіпоглікемій розвивається в нічний час, і глікемія перед сном менше 7,2 ммоль/л є показником майже 70% епізодів пізньої нічної гіпоглікемії.

Класифікація за ступенем важкості:

- Легка (1 ступінь): діагностується хворим і лікується самостійно прийомом усередину цукру
- Помірна (2 ступінь): хворий не може усунути гіпоглікемію самостійно, потребує сторонньої допомоги, але лікування за допомогою прийому усередину цукру є успішним.

Важка (3 ступінь): хворий у напівсвідомості, несвідомому стані або в комі, потребує парентеральної терапії (глюкагон або внутрішньовенне введення глюкози)

Безсимптомна, «біохімічна гіпоглікемія».

Діагностичні критерії

Клінічні:

- Анамнез: наявність провокуючих факторів
- Раптова утрата свідомості
- Шкірні покриви помірно вологі
- Тургор тканин нормальний
- АТ нормальний або трохи збільшений
- Пульс частий, нормальних властивостей
- Реакція зіниць на світло збережена
- Гіпертонус м'язів
- Стовбурна симптоматика

2. Параклінічні:

- Низька глікемія
- Усі випадки глікемії нижче 4 ммоль/л слід розглядати як гіпоглікемію (оскільки вона може бути безсимптомною). Разом із тим, ознаки гіпоглікемії можуть виникати у окремих осіб і при більш високих показниках глікемії

Лікування

Лікування легкої та помірної гіпоглікемії проводять амбулаторно, важкої гіпоглікемії (коми) - у відділенні ендокринології або реанімації та інтенсивної терапії.

Багато вимірити глікемію, щоб впевнитись у наявності гіпоглікемії. Якщо гіпоглікемія виникла перед їжею – слід починати не з їжі, а з вживання легкозасвоюваних вуглеводів (оскільки їжа містить вуглеводи тривалої дії, до того ж у порожньому шлунку уповільнюється всмоктування вуглеводів).

Легка гіпоглікемія (1 ступінь):

- 10–20 г «швидких» вуглеводів (1–2 скибочки хліба, глюкоза в таблетках, концентровані фруктові соки, солодкі напої, ін.).
- Якщо не ліквідована через 10-20 хв. – перевірити глікемію (переконавшись, що вона низька), 10-20 г «довгих» вуглеводів – щоб уникнути рикошету гіпоглікемії.

Помірна гіпоглікемія (2 ступінь):

- 10–20 г «швидких» вуглеводів
- 1–2 скибочки хліба

Важка гіпоглікемія (3 ступінь):

- Поза лікувальною установою:

§ діти до 5 років: 0,5 мг глюкагона внутрішньом'язево або підшкірно

§ діти старше 5 років: 1,0 мг глюкагона внутрішньом'язево або підшкірно

§ Якщо протягом 10-20 хв. немає ефекту - перевірити глікемію

- У лікувальній установі – внутрішньовенно болюсно:

§ 20% розчин глюкози (декстрози) 1 мл/кг маси тіла (або 2 мл/кг 10% розчину) за 3 хвилини,

потім - 10% розчин глюкози 2-4 мл/кг, перевірити глікемію, якщо немає відновлення свідомості - вводити 10-20% розчин глюкози для підтримки глікемії в межах 7-11 ммоль/л, перевіряти глікемію кожні 30-60 хв.

Синдром Моріака

Наслідок хронічної тривалої декомпенсації цукрового діабету.

Клініка:

- Значне відставання у рості.
- Ожиріння з надмірним відкладенням жиру у ділянці грудей, живота, стегон.
- Місяцеподібне обличчя з надмірно червоними щоками.
- Значне збільшення печінки (жирова дистрофія).
- В пубертатному періоді – значна затримка статевого розвитку.

Синдром Нобекура

Наслідок хронічної тривалої декомпенсації цукрового діабету.

Клініка:

- Відставання в рості
- Затримка статевого розвитку.
- Жирова дистрофія печінки.

Захворювання щитоподібної залози у дітей та підлітків посідають за частотою 2-ге місце після цукрового діабету. Дівчатка хворіють значно частіше, ніж хлопчики. Функція щитоподібної залози може бути нормальною (еутиреоз), підвищеною (гіпертиреоз) та зниженою (гіпотиреоз).

Гіпотиреоз – це клінічний синдром, спричинений тривалим, стійким дефіцитом гормонів щитоподібної залози в організмі або зниженням їхнього біологічного ефекту на тканинному рівні.

КЛАСИФІКАЦІЯ

I. За рівнем ураження розрізняють:

1. Первинний (тиреогенний), обумовлений тиреоїдною недостатністю внаслідок патологічного процесу безпосередньо в щитоподібній залозі.
2. Вторинний (гіпофізарний), який виникає внаслідок порушення регуляції функції щитоподібної залози з боку гіпофіза.
3. Третинний (гіпоталамічний) виникає при порушенні гіпоталамічної регуляції тиреоїдної функції.
4. Тканинний (транспортний, периферичний) виникає при резистентності до гормонів щитоподібної залози.

II. Гіпотиреоз у дітей може бути вродженим та набутим. Частіше спостерігається вроджена форма захворювання.

III. За перебігом вроджений гіпотиреоз поділяють на транзиторний, субклінічний та маніфестний.

IV. За станом компенсації:

Компенсований

Некомпенсований

ПАТОГЕНЕЗ.

Патогенез гіпотиреозу визначається порушенням метаболізму та функціонального стану органів та систем, обумовлених недостатністю тиреоїдних гормонів. Тиреоїдна недостатність характеризується сповільненням всіх процесів обміну. Зменшується утилізація кисню тканинами.

КЛІНІКА.

Клінічні прояви гіпотиреозу залежать від віку, в якому виникає недостатність функції щитоподібної залози, його перебігу та тривалості.

Клінічна картина вродженого гіпотиреозу може проявитись уже в перші дні життя дитини. Звертає увагу переносна вагітність, маса тіла при народженні більша за 4000 г, набряклість. При більш вираженому ступені вродженого гіпотиреозу у дитини в неонатальний період мають місце також наступні клінічні симптоми: тривала жовтяниця; суха шкіра; щільні набряки на тильних поверхнях кисті, ступні, у надключичних ямках; набряклість обличчя; напіврозкритий рот, збільшені в розмірах язик та губи; осиплий грубий голос. Відзначається в'ялість, сонливість. Дитина рідко плаче. Акт смоктання ослаблений, апетит знижений. Відмічаються ознаки незрілості новонародженого при доношеній вагітності. Пізно відпадання пупкового канатика. Пупкова ранка заживає повільно. Відмічається гіпорексія. Пізно відходить меконій.

Часто спостерігаються різні респіраторні синдроми – шумне дихання, іноді типове стридорозне, утруднене носове дихання. Може відмічатись типовий дистрес-синдром. Межі серця розширені. Більш, ніж у половини хворих відзначається брадикардія, вислуховується систолічний шум.

У дітей старше 3-х місяців починає привертати увагу затримка психофізичного розвитку. Діти довго не тримають голівку, пізно починають сидіти та ходити. Значно порушуються терміни

та порядок прорізування зубів, частий карієс. Затримується закриття великого тім'ячка, яке довго (навіть до 8-9 років) може бути відкритим. Тіло будова диспропорційна – короткі кінцівки, відносно довгий тулуб, кисті рук широкі із короткими пальцями. Відмічаються грубі риси обличчя, запале широке перенісся, сидлоподібний ніс, гіпертелоризм з вузькими очними щілинами.

Постійним клінічним симптомом гіпотиреозу є виражений слизовий набряк. Діти мають надлишкову масу внаслідок затримки води в організмі. Характерна локалізація набряку в ділянках лобу, на губах, щоках, навколо орбіт (пери орбітальний набряк). Повіки нависають, очні щілини вузькі. Риси обличчя згладжені. Міміка відсутня. Язик набряклий, висунутий з рота. Шкіра бліда, суха, лущиться внаслідок зниження секреції потових та сальних залоз. Характерні трофічні розлади її придатків: сухе, ламке волосся. Нігті ламкі, ростуть повільно. Потовиділення різко знижене.

Часті симптоми гіпотиреозу – зміни функціонального стану скелетних м'язів. У дітей відмічається втомлюваність, млявість, повільність рухів, м'язова гіпотонія. Відмічаються зміни з боку шлунково-кишкового тракту – метеоризм, закрепи.

Страждають також і інші органи та системи. Недостатність функції щитовидної залози призводить до затримки статевого розвитку. Виявляється гіпоплазія та дисфункція статевих залоз.

Особливої уваги при вродженому гіпотиреозі заслуговує нервово-психічний розвиток дитини. Поряд із вираженою затримкою фізичного розвитку, діти відстають від однолітків і у психічному розвитку. Пізно починають говорити, словниковий запас бідний. Знижені пам'ять та інтелект. Діти загальмовані, відстають у навчанні. Їм важко контактувати з людьми. Діти із вродженим гіпотиреозом замкнуті, мовчазні, пасивні, не відчувають інтересу до оточуючого. У них можуть спостерігатись парестезії, ністагм, ураження периферичних нервів. Виявляються зміни з боку нервово-м'язової системи. Може непокоїти біль у м'язах, м'язова слабкість. Швидкість проведення глибоких рефлексів знижується.

Клінічні прояви набутого гіпотиреозу залежать від віку дитини, а також від ступеня порушення тиреоїдної функції.

ДІАГНОСТИКА.

Основним методом діагностики є гормональна діагностика.

Скринінг-метод на вроджений гіпотиреоз здійснюється в пологовому будинку на 4-5-й день життя у дитини, у недоношених – на 7-14 день. Для діагностування вродженого гіпотиреозу можна використовувати неонатальний тест на тиреотропний гормон (ТТГ) та тироксин (Т4). Оптимальним є одночасне використання в крові ТТГ та Т4. Однак для проведення первинного скринінгу достатньо використовувати один із цих методів. Високочутливим є скринінг на тиреотропний гормон в крові.

Якщо $\text{TТГ} < 20 \text{ мОД/л}$, то це вважається варіантом норми.

При $\text{TТГ} > 20 \text{ мОД/л}$ проводять повторне дослідження із того ж зразка крові. При цьому, якщо $\text{TТГ} > 50 \text{ мОД/л}$ ймовірний гіпотиреоз. Якщо $\text{TТГ} 20\text{-}50 \text{ мОД/л}$, проводять визначення ТТГ та Т4 в сироватці крові. При $\text{TТГ} > 10 \text{ мОД/л}$ та $\text{T4} < 120 \text{ нмоль/л}$ терміново призначаються тиреоїдні препарати.

При $\text{TТГ} > 100 \text{ мОД/л}$ також одразу призначають лікування тиреоїдними препаратами.

Крім дослідження гормонального статусу проводять:

Рентгенологічне дослідження кінцівок (кисті). Відмічається затримка «кісткового» віку, а саме затримка появи ядер окостеніння. Патогномонічною ознакою є епіфізарний дисгенез.

Загальний аналіз крові: анемія, іноді прискорення швидкості осідання еритроцитів.

Біохімічний аналіз крові. Відмічається збільшення рівня холестерину, β -ліпопротеїдів, білірубину.

ЕКГ: синусова брадикардія, зниження вольтажа зубців, сповільнення провідності.

УЗД щитовидної залози.

Крім того, для оцінки фізичного розвитку використовують перцентельні таблиці росту, маси тіла та обводу голови.

ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ.

В неонатальний період необхідно виключати захворювання, які супроводжуються жовтухою, анемією, енцефалопатією, гідроцефалією, сепсисом, кишковою непрохідністю.

У більш старших дітей диференційний діагноз необхідно проводити із рахітом, хворобою Дауна, різними формами нанізму, вродженою дисплазією кульшових суглобів, гіпохондроплазією, мукополісахаридозом, хворобою Гіршпрунга, набряковим синдромом іншої етіології, вадами серця.

ЛІКУВАННЯ.

Основним методом лікування вродженого гіпотиреозу є замісна терапія тиреоїдними препаратами. Лікування проводиться довічно.

Препаратом вибору є синтетичний L-тироксин в дозуванні 25, 50 та 100 мкг в таблетці. Дозу підбирають індивідуально, залежно від ступеня недостатності функції залози, тривалості захворювання до початку лікування, віку та маси дитини. Спочатку необхідно ліквідувати дефіцит тиреоїдних гормонів в організмі дитини, досягти еутиреоїдного стану.

В лікуванні гіпотиреозу застосовують також L-трийодтиронін (таблетки по 20-50мкг). Але для підтримання його базального рівня необхідне часте приймання даного препарату.

Із комбінованих препаратів використовують тиреотом, тиреотом-форте, ліотрикс та інші. Також проводиться симптоматична терапія.

Ендемічний зоб

Ендемічний зоб - це збільшення щитоподібної залози (ЩЗ), що зустрічається у значній кількості людей, що мешкають у географічних районах з недостатністю йоду в навколишньому середовищі.

Критерії діагностики (обстеження проводиться амбулаторно):

1. Клінічні:

- Анамнез: проживання в ендемічному районі.

- Пальпація ЩЗ: щитоподібна залоза безболісна, м'яко-еластична, рухлива, поверхня рівна.

2. Параклінічні (обов'язкові):

- УЗД щитоподібної залози (при виявленні зобу II ступеня чи вузлових форм).

При дифузному зобі:

- зміна ЕХО-щільності, як убік підвищення, так і зниження,

- груба зернистість, часто з дрібними кистозними включеннями.

При вузловому зобі:

- наявність об'ємного утворення (одного чи декількох) з вираженою капсулою.

1. Еутиреоїдний зоб:

Клінічні прояви:

▪ При невеликому збільшенні ЩЗ скарги відсутні.

▪ При великих розмірах ЩЗ виразність симптомів визначається ступенем збільшення ЩЗ:

- Дискомфорт (неприємні відчуття) в області шиї.

- Почуття тиску в області шиї, більш виражене при нахилах.

- Неприємні відчуття при ковтанні.

- Утруднення подиху.

▪ Гормональні дослідження: нормальні рівні в крові ТТГ, вТ4.

2. Гіпотиреоїдний зоб:

Клінічні прояви:

Субклінічний гіпотиреоз:

- Скарги відсутні

- Діагноз ставиться при рівні у крові ТТГ > 2,0 мОд/л і нормальному рівні вТ4.

Маніфестний гіпотиреоз: див. протокол „Гіпотиреоз”

Лікування.

Проводиться амбулаторно

Мета лікування:

- зменшення і нормалізація об'єму щитоподібної залози;

- підтримання еутиреозу.

Лікування ендемічного еутиреоїдного зобу:

1. Препарати калію йодиду:

- дітям до 6 років - 100 мкг 1 раз у день, від 6 до 12 років - 150 мкг 1 раз у день, старше 12 років - 150-200 мкг 1 раз у день,
- При відсутності ефекту (якщо на тлі лікування за 6 міс. зоб не зменшився або зменшився менше, ніж на 50%) перейти на комбіновану терапію: калію йодид 100 мкг/добу + Л-тироксин у дозі 50-100 мкг (прийом починати з дози 25 мкг 1 раз у день ранком, з поступовим збільшенням дози 1 раз у тиждень по 25 мкг по сприйняттю до лікувальної дози).

2. При зобі II і III ступенів починати лікування з комбінації препаратів: Калію йодид 100 мкг/добу + Л-тироксин (дозу – див.вище).

3. Одночасно із прийомом Л-тироксину – продукти збагачені кальцієм або препарати кальцію у віковій дозі.

Тривалість курсу лікування при використанні кожної з трьох схем повинна складати від 6-ти місяців до 2-х років, до нормалізації розмірів щитоподібної залози

Надалі при нормалізації об'єму щитоподібної залози для профілактики рецидиву зобу - постійна йодна профілактика (див. нижче - „Профілактика”)

а). Лікування ендемічного зобу з гіпотиреозом:

- Л-тироксин – постійно (див. протокол „Гіпотиреоз”).

- Критерії ефективності лікування ендемічного зобу з гіпотиреозом:

- досягнення еутиреозу:

- відсутність клінічних проявів гіпотиреозу,

- оптимальний рівень ТТГ 0,4-2,0 мОд/л з проведенням його контролю через 1 місяць від початку лікування, надалі, після підбраної дози - 1 раз на 3 міс.

- нормальний об'єм щитоподібної залози (контроль УЗД 1 раз на 6 міс)

б). Показання до оперативного лікування, яке проводиться у спеціалізованих відділеннях ендокринної хірургії (Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ та Інститут ендокринології та обміну речовин ім.Комісаренка, м.Київ):

- Вузлові форми зоба (солітарні вузли, багатовузловий зоб):

- наявність ознак компресії зобом органів шиї;

- розміри вузлів більше 3 см, косметичний дефект або бажання хворого до операції;

- цитологічні ознаки раку щитоподібної залози, або наявність підозри на нього (вагомні клінічні симптоми).

Покази до госпіталізації для проведення оперативного лікування - наявність ознак здавлення органів шиї

Критерій ефективності лікування:

- Зменшення чи нормалізація розмірів щитоподібної залози по УЗД (контроль УЗД 1 раз на 6 міс).

- Підтримка еутиреозу (ТТГ, визначений високочутливим методом, в межах 0,4-2,0 мОд/л)

Профілактика.

1. Масова йодна профілактика в масштабі популяції - шляхом постійного вживання населенням йодованої харчової солі та харчових продуктів, що містять йод.

Групова та індивідуальна йодна профілактика - організований прийом препаратів, що містять калію йодид у відповідній дозі:

- діти грудного віку одержують йод з молоком матері;

- для дітей до 6 років - калію йодиду 90 мкг 1 раз у день;

- дітям 6 - 12 років -120 мкг калію йодиду 1 раз у день;

- старше 12 років - 150 мкг калію йодиду 1 раз у день;

- при вагітності і під час годівлі грудьми: 200 мкг калію йодиду 1 раз у день.

2. Профілактика рецидиву зобу після оперативного лікування з приводу вузлового ендемічного зобу - калію йодид 100-200 мкг 1 раз у день протягом 6 місяців.

3. Санація вогнищ хронічних запальних процесів

Дифузний токсичний зоб (хвороба Грейвса, Базедова хвороба) – органоспецифічне аутоімунне захворювання, що характеризується стійкою підвищеною секрецією тиреоїдних гормонів, зазвичай, дифузним збільшенням щитовидної залози.

Клінічні критерії діагностики ДТЗ

Органи і системи	Симптоми ураження
Щитовидна залоза	Як правило, дифузно збільшена за рахунок обох часток і перешийка, безболісна, рухлива, еластичної консистенції. Аускультативно над залозою вислуховується судинний шум.
Шкіра та її придатки	Бархатиста, тепла, гладка, волога. Дифузна пітливість. Ламкість нігтів, випадання волосся.
Серцево-судинна система	Стійка тахікардія, посилений верхівковий поштовх, акцентовані тони серця, постійна, рідше пароксизмальна тахікардія, екстрасистолія, миготлива аритмія, переважно систолічна артеріальна гіпертензія, міокардіодистрофія, серцева недостатність («тиреотоксичне серце»)
Система травлення	Нестійкий стілець, зі схильністю до проносів. Посилена перистальтика, тиреотоксичний гепатоз.
Нервова система	Підвищена збудливість, дратівливість, плаксивість, метушливість, порушення концентрації уваги, зниження шкільної успішності, порушення сну.
М'язова система	М'язова слабкість, швидка втомлюваність, атрофія, міастенія, періодичний параліч. Проксимальна тиреотоксична міопатія.
Прискорення обміну речовин	Нестерпність жару, втрата ваги, підвищений апетит, спрага. Прискорення росту, диференціювання кістяка. Гіперкальціємія.
Очі	Очні симптоми розвиваються в результаті порушення вегетативної іннервації ока. Очні щілини сильно розширені, екзофтальм, зляканий або насторожений погляд, нечіткість зору, двоїння.
Інші ендокринні органи	Вторинний цукровий діабет або порушення толерантності до вуглеводів. Тиреогенна відносна (при нормальному рівні кортизолу) недостатність надниркових залоз.
Статева система	У дівчаток – затримка менархе, порушення менструального циклу (аменорея). У хлопчиків – гінекомастія.
Супутні захворювання	Ендокринна офтальмопатія, претибіальна мікседема (ущільнення і гіпертрофія шкіри передньої поверхні гомілки).

Ступені важкості тиреотоксикозу

Субклінічний	Відсутність клінічних проявів тиреотоксикозу. Знижений або подавлений рівень ТТГ при нормальних рівнях Т3 і Т4.
Маніфестний	Явна клінічна симптоматика. Зниження рівня ТТГ у поєднанні із підвищенням рівня Т4 і/або Т3.
Ускладнений	Ускладнення (миготлива аритмія, серцева недостатність, тиреогенна відносна недостатність надниркових залоз, дистрофічні зміни паренхіматозних органів, психоз, різкий дефіцит маси тіла).

Параклінічні критерії діагностики ДТЗ:

Зниження у крові рівня ТТГ, підвищення вільного Т4, Т3

УЗД: дифузне збільшення щитовидної залози, при кольоровому доплерівському картируванні – посилення кровотоку по всій залозі.

Тест толерантності до вуглеводів – може бути діабетоїдна крива, або порушення толерантності до вуглеводів або цукровий діабет.

Підвищені стимульовані антитіла до рецептора ТТГ (TSAб).

Лікування ДТЗ

Консервативне:

Тиреостатичні препарати (мерказоліл, тіамазол, метізол, тірозол)

Бета-адреноблокатори (анаприлін, пропранолол).

При досягненні еутиреозу комбінована терапія: тіонаміди і Л-тироксин.

Глюкокортикоїди (при важкому перебізі).

Оперативне (покази: важкі ускладнення медикаментозного лікування, неефективність консервативної терапії, токсична аденома щитовидної залози).

Тиреотоксичний криз – це ускладнення ДТЗ, яке може розвинути на фоні стресу, інфекційного захворювання, фізичної напруги, після струмектомії, якщо операція проводиться без досягнення компенсації захворювання.

Клініка: загострення всіх симптомів тиреотоксикозу. Характерна гіпертермія, блювота, рясне потовиділення, гостра серцева недостатність, рухове занепокоєння або адинамія, різке порушення поведінки (до психозу), галюцинації, що змінюються загальмованістю, втратою свідомості, а потім комою. Хворі помирають від гострої серцевої недостатності або недостатності наднирникових залоз.

Лікування кризу:

Тіонаміди (мерказоліл тощо) – 40-80мг/добу (перорально, через назогастральний зонд або ректально).

Для пригнічення секреції тиреоїдних гормонів через годину після дачі тіонамідів вводиться 1% розчин Люголя внутрішньовенно крапельно або в клізмі.

Глюкокортикоїди у зв'язку із гіпофункцією наднирникових залоз (преднізолон 2-6мг/кг).

При зниженні артеріального тиску – мінералокортикоїди – флудрокортизон.

В-адреноблокатори 2 мг/кг на добу перорально 3-6 разів на добу або в/в повільно.

Седативні препарати (діазепам, аміназін, дроперидол). У важких випадках може бути застосований наркоз.

Показані десенсибілізуючі препарати – супрастин, піпільфен.

При вираженій гіпертермії використовують фізичні методи охолодження. При неефективності – амідопірін або контрікал, як антагоністи протеаз, або анальгін.

З метою регідратації та детоксикації – внутрішньовенно або ректально вводяться глюкозо-солеві розчини (1:1).

Серцеві глікозиди застосовуються при стійкій тахікардії, що не знімається застосуванням β-адреноблокаторів.

Великі дози вітамінів (С і групи В).

Постійна оксигенотерапія.

Для покращення мікроциркуляції – розчин альбуміну, плазма крові, реополіглюкін.

Для профілактики інфекцій – антибіотики широкого спектру.

Лікування тиреотоксичного кризу проводять до повного усунення клінічних і метаболічних проявів. Якщо протягом 24-48 годин стан хворого не поліпшується рекомендується плазмозаміщення, перитонеальний діаліз, гемосорбція.

Аутоімунний тиреоїдит (АІТ) – хронічне захворювання, що у дитячому і підлітковому віці відрізняється рядом особливостей клінічної картини і перебігу, обумовлених недавнім дебютом захворювання.

Класифікація:

За функціональним станом ЩЗ:

Гіпотиреоз

Еутиреоз

Тиреотоксикоз

За розмірами ЩЗ:

Гіпертрофічна форма.

Атрофічна форма.

За клінічним перебігом:

Латентний.

Клінічний.

По нозологічній формі:

АІТ як самостійне захворювання.

АІТ у поєднанні з іншими захворюваннями ЩЗ.

Діагностика:

Діагноз АІТ встановлюється на підставі сукупності клінічних, ультразвукових, радіоімунологічних, імунологічних, радіоізотопних та морфологічних методів дослідження.

Збільшення об'єму щитовидної залози з розрахунку на площу поверхні тіла

Високий титр антитіл до тиреоїдної пероксидази

Ультразвукові зміни ЩЗ: дифузна гетерогенність і на фоні дифузного зниження ехогенності – розмиті ізо- і гіперехогенні фокуси.

Зміна рівнів гормонів ЩЗ в залежності від функціонального стану залози

Вирішальним діагностичним тестом є тонкоголова аспіраційна пункційна біопсія з подальшим цитологічним дослідженням пунктату. У пунктаті виявляють переважання лімфоїдних елементів над тиреоїдним компонентом, можуть виявлятися клітини Ашкеназі-Гюртля.

Диференційну діагностику АІТ проводять з іншими формами тиреоїдиту, гіперплазією ЩЗ, ендемічним, спорадичним зобом, аденомою та раком щитовидної залози, дифузним токсичним зобом.

Лікування:

Санація вогнищ інфекції.

Призначення будь-яких препаратів з метою впливу на аутоімунний процес не показане через відсутність доказів їх ефективності.

Дітям, які мають ознаки гіпотиреозу показана терапія L-тироксином.

При гіпертиреоїдній фазі АІТ показана симптоматична терапія.

Пацієнти з АІТ, що проживають у районах йодного дефіциту, можуть отримувати фізіологічні дози йоду.

Тестові завдання:

1. Яка з тканин є найбільш інсулінозалежною?

А. М'язова.

Б. Нервова.

В. Жирова.

Г. Серцево-судинна.

2. Які ефекти проявляє інсулін в регуляції білкового обміну?

А. Анаболічний.

Б. Катаболічний.

В. Гальмує розпад білку.

Г. Не впливає на білковий обмін.

3. Вміст глюкози в крові в нормі натще складає за ортотолуїдиновим методом (ммоль/л):

А. 3,0-4,5

Б. 3,3-5,5

В. 3,3-6,6

Г. 4,4-5,5

Д. 4,4-6,6

4. Для клініки цукрового діабету не характерно:

А. Полідипсія.

Б. Поліурія.

В. Енурез.

Г. Пітливість.

Д. Втрата маси тіла

5. Який із перерахованих гормонів не має контрінсулярної дії:

А. Соматостатин.

Б. Кортизол.

В. Глюкагон.

Г. Вазопресин.

Д. Тироксин.

6. Глікозельований гемоглобін визначають з метою виявлення порушень:

- А. Білкового обміну.
 - Б. Жирового обміну.
 - В. Вуглеводного обміну.
 - Г. Електролітного обміну.
7. Характерними ознаками діабету I типу є:
- А. Молодий вік.
 - Б. Швидкий початок захворювання.
 - В. Повільний розвиток захворювання.
 - Г. Схильність до кетоацидозу.
 - Д. Схильність до ожиріння.
8. При яких захворюваннях, крім цукрового діабету, може бути поліурія?
- А. Нецукровий діабет.
 - Б. Хронічний пієлонефрит.
 - В. Полікістоз нирок.
 - Г. Гіпотиреоз.
 - Д. При всіх перерахованих.
9. Лікування цукрового діабету I типу включає:
- А. Дієтотерапія.
 - Б. Інсулінотерапія.
 - В. Дозоване фізичне навантаження.
 - Г. Антибіотикотерапія.
 - Д. Імуносупресорна терапія.
10. Що із переліченого є ускладненням інсулінотерапії?
- А. Синдром Моріака.
 - Б. Лабільний перебіг цукрового діабету.
 - В. Схильність до розвитку судинних ускладнень.
 - Г. Ліподистрофії.
 - Д. Ліпідний некробіоз
11. Гострими ускладненнями цукрового діабету є:
- А. Гіпоглікемічна кома.
 - Б. Кетоацидоз.
 - В. Ретинопатія.
 - Г. Синдром Моріака.
 - Д. Гіперосмолярна кома.
12. Хронічними ускладненнями цукрового діабету є:
- А. Гіпоглікемічна кома.
 - Б. Кетоацидоз.
 - В. Ретинопатія.
 - Г. Синдром Моріака.
 - Д. Ангіопатії.
13. Для діабетичної кетоацедотичної коми характерно:
- А. Глибоке шумне дихання.
 - Б. Пониження артеріального тиску.
 - В. Запах ацетону у видихаємому повітрі.
 - Г. Волога шкіра.
 - Д. Широкі зіниці.
14. Назвіть клінічні симптоми гіпоглікемії:
- А. Пітливість.
 - Б. Відчуття голоду.
 - В. Нудота, блювання.
 - Г. Серцебиття.
 - Д. Головний біль.
15. Які симптоми свідчать про синдром Моріака?

- А. Диспропорційне ожиріння.
 - Б. Стійкий кетоз.
 - В. Збільшення печінки.
 - Г. Затримка статевого розвитку.
 - Д. Лабільний перебіг цукрового діабету.
16. Причинами гіпоглікемії можуть бути:
- А. Важке фізичне навантаження.
 - Б. Знижена доза інсуліну.
 - В. Передозування інсуліну.
 - Г. Пізня діагностика цукрового діабету.
 - Д. Припинення введення інсуліну.
17. Причинами гіперглікемії можуть бути:
- А. Важке фізичне навантаження.
 - Б. Знижена доза інсуліну.
 - В. Передозування інсуліну.
 - Г. Пізня діагностика цукрового діабету.
 - Д. Припинення введення інсуліну.
18. Невідкладна допомога при діабетичній кетоацидотичній комі включає в себе:
- А. Інсулін тривалої дії.
 - Б. Інсулін короткої дії.
 - В. Глюкагону.
 - Г. 40% глюкоза.
 - Д. 10% глюкоза.
19. Рекомендована початкова доза інсуліну при кетоацидотичній комі:
- А. 0.1 ОД/кг/год
 - Б. 1 ОД/м²
 - В. 0.1 ОД/кг
 - Г. 10 ОД
 - Д. 5 ОД/кг
20. Невідкладна допомога при гіпоглікемічній комі включає в себе:
- А. Інсулін тривалої дії.
 - Б. Інсулін короткої дії.
 - В. Глюкагону.
 - Г. 0.9% NaCl.
 - Д. 20% глюкоза
21. Яка тривалість замісної терапії тиреоїдними препаратами при вродженому гіпотиреозі?
- А. Постійно.
 - Б. Обмежений проміжок часу.
 - В. Тривалий проміжок часу.
 - Г. Переривчасті курси.
 - Д. Короткий проміжок часу.
22. Для вродженого гіпотиреозу характерно:
- А. Хондродиспластичні пропорції скелета.
 - Б. Зниження рівню холестерину.
 - В. Нормальні пропорції тіла.
 - Г. Підвищена збудливість, дратівливість.
 - Д. Втрата маси тіла.
23. Для діагностики гіпотиреозу найбільш важливим є дослідження:
- А. Вмісту трийодтироніну, тироксину та тиреотропіну в крові.
 - Б. Рівня лужної фосфатази в крові.
 - В. Рівня холестерину в крові.
 - Г. ЕКГ.
 - Д. «Кісткового віку».

24. Для вродженого гіпотиреозу не характерно:
- А. Нормальний розумовий розвиток.
 - Б. Затримка розумового розвитку.
 - В. Сонливість.
 - Г. Відставання в фізичному розвитку.
 - Д. Відставання в моторному розвитку.
26. На який день після народження проводиться скринінг на вроджений гіпотиреоз?
- А. На 4-5 день.
 - Б. На 2-3 день.
 - В. На 3-4 день.
 - Г. На 1-2 день.
 - Д. На 6 день.
26. В ранній постнатальний період для вродженого гіпотиреозу не характерні наступні ознаки:
- А. Судомний синдром.
 - Б. Велика маса тіла при народженні.
 - В. Пізнє відходження меконію.
 - Г. Тривала жовтуха новонароджених.
 - Д. Переношена вагітність.
27. До ранніх ознак гіпотиреозу відносяться такі симптоми:
- А. Відкриті бокові тім'ячка.
 - Б. Раннє закриття великого тім'ячка.
 - В. Гіпотермія.
 - Г. Гіпертермія.
 - Д. Погана епітелізація пупочної ранки.
28. Терапія гіпотиреозу включає:
- А. Індивідуальний підбір дози тиреоїдних гормонів.
 - Б. Постійний прийом гормонів.
 - В. Цикловий прийом тиреоїдних гормонів.
 - Г. Психостимулятори.
 - Д. Седативні препарати.
29. Для якого із перелічених захворювань характерні симптоми гіпотиреозу?
- А. Гіпофізарного нанізму.
 - Б. Хондродистрофії.
 - В. Адреногенітального синдрому.
 - Г. Хвороби Аддисона.
 - Д. Хвороби Іщенко-Кушинга.
30. Лабораторними критеріями первинного гіпотиреозу у дітей є:
- А. Зниження рівнів тироксину, трийодтироніну та підвищення рівня тиреотропіну в крові.
 - Б. Зниження рівнів тироксину, трийодтироніну та тиреотропіну в крові.
 - В. Підвищення рівнів тироксину, трийодтироніну та зниження рівня тиреотропіну в крові.
 - Г. Зниження рівня холестерину в крові.
 - Д. Підвищення рівня лужної фосфатази в крові

Задачі:

№1. Дівчинка 5 років. Після перенесеного епідемічного паротиту з'явилася спрага, поліурія, втрата маси тіла на фоні задовільного апетиту, загальна кволість. Об'єктивно: шкірні покриви сухі, тріщини в кутах рота, задовільних властивостей. В легенях везикулярне дихання. Язик сухий. Живіт м'який, не болючий. Печінка виступає з-під реберної дуги на 3 см. Край печінки м'який, болючий.

Завдання:

Попередній діагноз.

Вкажіть причини розвитку даного захворювання

Які обстеження необхідно провести для підтвердження діагнозу?

Призначити необхідне лікування

№2. Хвора М., 16р., місяць тому після психічної травми відчула спрагу (випила до 3-4л рідини), почала швидко худнути. При обстеженні сечі виявлено цукор. Призначено інсулін 36 од. зранку. Самопочуття покращилось. Ранішня доза була зменшена на 10, а потім ще на 8 од. Стан погіршився: значно посилилась спрага, знизився апетит, з'явилась нудота, блювання, болі в шлунку. Об'єктивно: ріст 160 см, маса 54кг. Пульс 90 за хв. АТ 105/60 мм.рт.ст. Язик сухий, червоний, не обкладений. Запах ацетону з роту. Живіт м'який, болючий в епігастральній ділянці і в правому підребір'ї. Нижній край печінки виступає на 3 см з-під реберної дуги, болючий. Цукор в сечі 3%.

Завдання:

Про який стан можна думати?

Які допоміжні методи провести хворій в першу чергу: 1 – аналіз шлункового соку; 2 – лужний резерв крові; 3 – аналіз сечі на ацетон; 4 – рентгеноскопія шлунка; 5 – цукор крові; 6 – натрій плазми крові; 7 – калій плазми крові?

Додаткові методи досліджень необхідні для підтвердження діагнозу

Яка орієнтовна добова доза інсуліна й частота його введення?

№3. Хворий М., 12 років хворіє цукровим діабетом 4 роки. Ріст 142 см. Маса 33 кг. Лікувався інсуліном в дозі: 12 од. зранку і 8 од.ввечері. Дотримується дієти. Результати дієти: цукор крові натще: 9,5 ммоль/л (по Хаггедорну-Іенсену). Глюкозуричний профіль: 1 порція 0,3л., 1,5% цукру; 2 порція 0,45 л., 2,5%; 3 порція – 0,2 л. 0,5%; 4 порція – 0,2л. 0,5% цукру. Реакція сечі на ацетон негативна.

Завдання:

Сформулюйте діагноз відповідно до класифікації.

Чи необхідні додаткові дослідження?

Чи потребує хворий збільшення дози інсуліну?

Чи можна додатково до інсуліну призначити бігуаніди?

№4. У дитини 7 років через 2 тижні після перенесеного епідемічного паротиту з'явилися спрага, нічне нетримання сечі, сухість в роті, схудла на 3кг. Симптоми наростали, непокоїла слабкість, погіршення апетиту, втомлюваність, біль в животі, нудота. Батьки звернулись до лікаря, який направив на загальний аналіз сечі з підозрою на інфекцію сечовивідних шляхів і на консультацію до хірурга у зв'язку з болем в животі. Об'єктивно: в'ялість, сонливість. Шкіра суха. Язик сухий, обкладений білим нальотом. Губи сухі, червоні. В легенях везикулярне дихання. Запах ацетону у видихуваному повітрі. Тони серця ритмічні, ослаблені, тахікардія. Живіт при пальпації напружений, болючий. Печінка +2см.

Завдання:

Встановіть попередній діагноз

Призначте необхідні додаткові методи обстеження

Проведіть диференційну діагностику

Якої діагностичної помилки припустився лікар?

№5. Хворий Д., 6 років хворіє цукровим діабетом 2 роки. Ріст 83 см. Маса 18 кг. Лікувався інсуліном тривалої дії в дозі: 10 од. +6 од. простого інсуліну зранку. Щодня в 11.30 з'являвся головний біль, слабкість, пітливість, іноді тремор рук. Глюкозуричний профіль: 1 порція сечі 8.00 – 13.00 – 0,25л., 0,5% цукру; 2 порція 13.00 – 19.00 – 0,15л, цукру немає; 3 порція – 19.00 – 23.00 – 0,2 л., цукру немає; 4 порція – 23.00 – 8.00 – 0,4л., 1% цукру. Цукор в крові натще 8.66 ммоль/л

Завдання:

Оцініть стан компенсації цукрового діабету.

З чим пов'язані скарги хворого?

Чи необхідні додаткові обстеження та консультації суміжних спеціалістів?

Виберіть лікувальну тактику.

№6. Хлопчик 8 років скаржиться на виражену слабкість протягом декількох місяців після перенесеного грипу, втрату ваги, появу фурункулів на шкірі. Об'єктивно: вага 21 кг, зріст 128 см. Внутрішні органи без патології. Оральний ГТТ: рівень глюкози в крові натще - 6,8 ммоль/л, через 2 год - 13,3 ммоль/л. Рівень HbA1C – 12%.

Завдання

1. Інтерпритуйте результати тестів
2. Встановіть попередній діагноз.
3. Які додаткові обстеження необхідно повести.
4. Призначте лікування

№7. У дівчинки 9 років, що хворіла гострим бронхітом з'явилися скарги на спрагу, часте сечовиділення. Із часом з'явилися слабкість, швидка втомлюваність. Об'єктивно: шкіра суха, виражений румянець на щоках. Губи сухі, червоні. Язик сухий, обкладений білим нальотом. В легенях везикулярне дихання. Тони серця ритмічні. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Обстеження: рівень глюкози натще – 12,3 ммоль/л, рівень глюкози у сечі – 1,5 %.

Завдання

- Поставте попередній діагноз
Проведіть диференційну діагностику
Призначте необхідні додаткові методи обстежень
Вкажіть причини розвитку захворювання

№8. Хлопчик 14 років, що страждає на ожиріння та артеріальну гіпертензію, почав відмічати постійну спрагу та зменшення толерантності до фізичних навантажень. ОТТГ: глюкоза крові натще – 6,1 ммоль/л, через 2 год – 9,3 ммоль/л. Рівень HbA1C – 6,8 %. Рівень холестерину – 6,1 ммоль/л.

Завдання:

- Поставте попередній діагноз
Проведіть диференційну діагностику
Призначте необхідні додаткові методи обстежень
Вкажіть причини розвитку захворювання

№9. У дівчинки 12 років з'явилися скарги на виражену загальну слабкість, спрагу, поліурію. Із анамнезу відомо, що в сім'ї є випадки цукрового діабету 2 типу. Об'єктивно: вага – 65 кг, зріст – 150 см. Виражена підшкірно-жирова клітковина. ЧСС – 74 за хв., АТ – 140/90 мм рт ст. Система органів дихання та травлення без особливостей.

Завдання:

- Поставте попередній діагноз
Визначте можливі причини розвитку захворювання
Призначте необхідні додаткові методи обстежень
Призначте необхідне лікування

№10. Хлопчик 15 років, що страждає на ожиріння та артеріальну гіпертензію, почав відмічати постійну спрагу, поліурію зменшення толерантності до фізичних навантажень. ОТТГ: глюкоза крові натще – 6,9 ммоль/л, через 2 год – 12,3 ммоль/л. Рівень HbA1C – 7,3 %. Рівень холестерину – 5,7 ммоль/л.

Завдання

- Поставте попередній діагноз
Проведіть диференційну діагностику
Призначте необхідні додаткові методи обстежень
Призначте необхідне лікування

№11. Хворий 12 років. Хворіє на цукровий діабет на протязі 5 років. Одержує інсулін. Два дні тому зменшив дозу інсуліну. З'явилася спрага, поліурія, біль в животі, кволість, нудота. Об'єктивно: Шкірні покриви і слизові оболонки сухі. Пульс 110 на 1 хв, ритмічний. Тони серця звучні. В легенях везикулярне дихання. Запах ацетону у видихаємому повітрі. Живіт м'який, болючий. Печінка виступає з-під реберної дуги на 2 см. Край щільний, болючий.

Завдання:

- Поставити попередній діагноз
Визначити тактику надання допомоги.
Вкажіть причину розвитку даного стану
Визначте подальшу тактику ведення пацієнта
Рекомендована література

Основна (базова):

1. Диференційна діагностика найбільш поширених захворювань дитячого віку. Навчальний посібник з педіатрії. За редакцією Дудник В.М. – Вінниця. – 2 вид. «ТВОРИ», 2019. – 675с. Затвердження: ДУ Центральний методичний кабінет з вищої медичної освіти МОЗ України як навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів МОЗ України (протокол засідання Комісії №4 від 16.12.2016 р.) та Вченою радою ВНМУ імені М.І.Пирогова (протокол засідання Вченої ради №10 від 28.04.2016 р.).

2. Хвороби системи крові та ендокринної системи у дітей (5-е видання) / Дудник В.М., Мантак Г.І., Андрікевич І.І. (2018). — Вінниця. – 387 с. Затвердження: Центральний методком з вищої медичної освіти МОЗ України як навчальний посібник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації (протокол №2 від 26.10.2011 р.), засідання науково-методичної Комісії з медицини Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України) та Вченою радою ВНМУ імені М.І.Пирогова (протокол №8 від 31.05.2011 р.).

3. Педіатрія: навч. посіб.: у 2 т./М.Л.Аряєв, Н.В.Котова, О.О.Зелінський, Н.Ю.Горностаєва [та ін.]; за ред.М.Л.Аряєва, Н.В.Котової.- Одеса:ОНМедУ, 2014. — Т. 1:Неонатологія. Гематологія. Ендокринологія. — 155с.

4. Педіатрія: національний підручник / За ред. професора В.В. Бережного.— К., 2013. — Т.1. — 1040 с.

5. Nelson textbook 20th Edition by Robert M. Kliegman, MD, Richard E. Behrman, MD, Hal B. Jenson, MD and Bonita F. Stanton, MD. Видавництво: SAUNDERS.

Допоміжна:

1. Основи педіатрії за Нельсоном: у 2 томах. / Карен Дж. Маркданте, Роберт М. Клігман; переклад 8-го англ. Видання, 2019. – Т1 -378 с., Т2 – 426 с.

2. American Diabetes Association's Standards of Medical Care in Diabetes — 2018. Diabetes Care. 2018;41(Suppl 1):S1-S159

3. [Hoffman R.](#) (2018). Hematology. Basic Principles and Practice, 7th edition.

4. Pediatric endocrinology and inborn errors of metabolism, Second Edition / Kyriakie Sarafaglou; associate editors, Georg Hoffmann, Karl Roth; consulting editor, Howard Courtney. McGrawHill Medical, 2017. 1008 pages; ISBN 9780071773133

5. Endocrinology: Adult and Pediatric E-Book (2015) / J. Larry Jameson; Leslie J. De Groot, 2015. 2700 pages; ISBN 9780323321952.

6. Harrison's Endocrinology, 4E (2016) / J. Larry Jameson. 2016, ISBN 9781259835735.

Інформаційні ресурси

Загальні (україномовні):

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова: <http://vnmu.edu.ua>

Бібліотека Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова: <http://library.vnmu.edu.ua>

Центр тестування <https://www.testcentr.org.ua/uk/>

МОЗ України <https://moz.gov.ua/>

Центр громадського здоров'я МОЗ України <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan>

Всесвітня організація охорони здоров'я <https://www.who.int/ru/home#>

Українська академія педіатричних спеціальностей: <https://www.uaps.org.ua/>

Загальні (англомовні):

Medscape Pediatrics: <https://www.medscape.com/pediatrics>

Pubmed portal: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

UpToDate: <https://www.uptodate.com/home>

British Medical Journal Learning: <https://new-learning.bmj.com/>

Центр контролю захворювань: <https://www.cdc.gov/>

Медичні калькулятори: <https://www.mdcalc.com/>

Калькулятор індексу маси тіла: <https://www.bmi-calculator.net/>

Сайти педіатричних асоціацій:

The European Academy of Paediatrics: <https://www.eapaediatrics.eu/>

The American Academy of Pediatrics: <https://www.aappublications.org/>

European Paediatric Association/Union of National European Paediatric Societies and Associations: <http://www.epa-une psa.org/>
 European Society for Paediatric Research (ESPR): <https://www.espr.eu/>
 European Society for Paediatric Endocrinology: <https://www.eurospe.org/>
 Society for Endocrinology: <https://www.endocrinology.org/>
 International Society of Endocrinology: <https://www.isendo.org/>
 International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) <https://www.ispad.org/page/ELearningPortal>

Тема лабораторного заняття № 8: Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи. Захворювання статевих залоз у дітей. Ожиріння у дітей.

1. Конкретні цілі:

Визначати етіологічні та патогенетичні фактори різних клінічних форм патології статевих залоз у дітей.

Класифікувати та аналізувати типову клінічну картину різних клінічних форм патології статевих залоз у дітей.

Складати план обстеження та аналізувати дані лабораторних та інструментальних досліджень при різних клінічних формах патології статевих залоз у дітей.

Демонструвати володіння принципами лікування, реабілітації і профілактики різних клінічних форм патології статевих залоз у дітей.

Проводити диференційну діагностику різних клінічних форм патології статевих залоз у дітей. Здійснювати прогноз життя хворих з різними клінічними формами патології статевих залоз у дітей.

Демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та принципами фахової субординації в педіатрії.

Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Попередні дисципліни	Отримані навички
1.Анатомія	1.Описувати анатомічні особливості гіпоталамо-гіпофізарної системи.
2.Фізіологія	2.Описувати фізіологічні особливості гіпоталамо-гіпофізарної системи.
3.Біохімія	3.Знати біосинтез гормонів гіпоталамо-гіпофізарної системи, механізм їх дії.
4.Пропедевтика педіатрії	4.Провести клінічне обстеження дітей з ендокринною патологією, інтерпретувати результати лабораторно-інструментальних досліджень.
5.Ендокринологія	5.Класифікувати порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи; оцінювати фізичний та нервово-психічний розвиток дитини

Контрольні питання

Анатомія та фізіологія гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Етіологія порушень статевого розвитку (внутрішні, зовнішні та гормональні фактори).

Роль гормонів в забезпеченні статевого розвитку в різні вікові періоди.

Класифікація затримки статевого розвитку у дітей.

Клініка різних форм затримки статевого розвитку.

Гормональні, інструментальні та загальноклінічні обстеження при діагностиці порушень статевого розвитку.

Принципи лікування та диспансеризації основних форм затримки статевого розвитку.

Анатомо - фізіологічні особливості статевих залоз.

Механізми статевого диференціювання.

Класифікація порушень функції статевих залоз у дітей.

Прояви гіпофункції статевих залоз у хлопчиків та у дівчат.

Принципи лікування гіпогонадізму.

Диференційний діагноз затримки статевого розвитку з захворюваннями, які супроводжуються порушенням статевої диференціації, пізнім статевим розвитком, порушенням водно-електролітного обміну.

Лікування недостатнього статевого розвитку в залежності від форми захворювання.

Практичні завдання:

По даним анамнезу та об'єктивного обстеження діагностувати різні форми недостатнього статевого розвитку.

Оцінити показники росту і маси тіла в залежності від віку і статі.

Оцінити статуру.

Призначити додаткові і конкретні в кожному випадку методи обстеження.

Визначити кістковий вік та дати йому оцінку.

Провести диф. діагностику основних клінічних форм недостатнього статевого розвитку дітей: ендокринно-незалежних, ендокринно-залежних, конституційних особливостей фізичного розвитку.

Самостійно призначити замісну терапію, оцінити її ефективність.

Скласти план диспансерного нагляду за дітьми з даною патологією.

Оцінити ступінь статевого розвитку дитини.

Виявити ознаки гіпофункції статевих залоз та передчасного статевого розвитку.

Призначити відповідне обстеження при підозрі на порушення функції статевих залоз.

Провести корекцію порушень статевого розвитку у дітей.

Визначити тактику лікування в залежності від форми захворювання.

Тактика заміни статі.

Визначити масу тіла та дати їй оцінку різними методами.

Актуальність теми:

Гіпоталамо-гіпофізарна система є однією з найважливіших ланок у регуляції та контролі функції ендокринних залоз. Гіпоталамо-гіпофізарні порушення є причиною виникнення багатьох патологічних процесів в організмі і розвитку багатьох ендокринних захворювань.

Гіпоталамус є найвищим регуляторним центром нейроендокринної системи, представляє собою область головного мозку, розташовану в базальному його відділі, в межах середньої черепної ямки (відділ проміжного мозку). Гіпоталамус пов'язаний з корою головного мозку, ретикулярної формацією, підкірковими утвореннями, зоровим бугром, стовбуром мозку, мозочком і спинним мозком. Взаємозв'язок гіпофіза і гіпоталамуса здійснюється через порталні судини аденогіпофіза. Групи клітин утворюють окремі ядра гіпоталамуса, серед яких розрізняють 32 пари, які беруть участь у регуляції найважливіших вегетативних функцій організму. Тут локалізуються вищі центри симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи, що регулюють артеріальний тиск, проникність судин, теплопродукція і тепловіддачу, апетит. Вентромедіальні ядра гіпоталамуса прийнято вважати центром насичення (при пошкодженні їх розвивається ожиріння), латеральну частину гіпоталамуса – центром голоду. У передньому гіпоталамусі розташовується центр сну, пошкодження якого приводить до безсоння. Передній гіпоталамус стимулює парасимпатический, а задній гіпоталамус – симпатичний відділ нервової системи. У передній області гіпоталамуса зосереджені нейросекреторні клітини, що виробляють вазопресин і окситоцин. Гіпоталамус здійснює регуляцію діяльності периферичних залоз внутрішньої секреції як через гіпофіз (трансгіпофізарно), так і минаючи гіпофіз (парагіпофізарно). У свою чергу діяльність гіпоталамічних центрів знаходиться під контролем інших відділів ЦНС і, особливо, кори головного мозку. В гіпоталамусі секретуються гіпофізотропні гормони (рилізінг-гормони), які поділяються на гормони, що посилюють (ліберини) та пригнічують (статини) виділення тропних гормонів гіпофізу. Відомі такі ліберини як кортиколіберин, тироліберин, гонадоліберин, соматоліберин, меланоліберин, пролактоліберин, та статини: пролактостатин, соматостатин, меланостатин.

Гіпоталамус і гіпофіз являють собою єдину взаємопов'язану систему організму. Ця система, здійснюючи контроль діяльності периферичних залоз внутрішньої секреції (залоз-мішеней), в свою чергу, піддається впливу з боку останніх. Система зворотного зв'язку забезпечує в організмі нормальну продукцію гормонів та підтримує постійність внутрішнього середовища і різних функцій організму.

Гіпофіз – залоза внутрішньої секреції, розташована в гіпофізарній ямці турецького сідла клиноподібної кістки. Турецьке сідло вкрите діафрагмою - відростком твердої мозкової оболонки з отвором, через який проходить ніжка гіпофіза, що зв'язує його з гіпоталамусом. В гіпофізі розрізняють дві основні долі: передню (аденогіпофіз), яка складає 70% маси залози, і задню (нейрогіпофіз). Аденогіпофіз складається з трьох основних типів залозистих клітин: ацидофільних, базофільних, які становлять групу хромофілів, і хромофобів. Ацидофільні (еозинофільні) клітини виробляють гормон росту (соматотропний гормон, ГР, СТГ) і пролактин, базофільні клітини – тиреотропний гормон (ТТГ), аденокортикотропний гормон (АКТГ), а також гонадотропіни: фолікулостимулюючий (ФСГ) і лютеїнізуючий (ЛГ) гормони. В нейрогіпофізі (задній частині гіпофізу) закінчуються волокна гіпоталамо-гіпофізарного тракту, що йдуть від супраоптичного і паравентрікулярних ядер гіпоталамуса. Аксони нейросекреторних клітин закінчуються аксовазальними синапсами, по яким поступають в нейрогіпофіз вазопресин (антидіуретичний гормон) та окситоцин, які секретуються в ядрах гіпоталамусу.

Аденогіпофіз є ключовим регулятором ендокринної системи. Гормони, які ним секретуються (ЛГ, ФСГ, ТТГ, АКТГ) модулюють функції відповідних периферичних ендокринних залоз: щитовидної, кори наднирників, гонад. Інші гормони (ГР, пролактин) надають пряму дію на органи і тканини-мішені. Будучи зв'язаним з нервовою системою людини через гіпоталамус, гіпофіз входить до складу єдиної функціональної системи, що забезпечує постійність внутрішнього середовища організму, а також циркадні (добові), місячні, сезонні та інші ритмічні коливання гормонів.

Гіпоталамус і гіпофіз утворюють єдиний структурно-функціональний комплекс. Порушення функції гіпоталамуса або гіпофізу обумовлює поліморфізм клінічної симптоматики захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Класифікація захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи:

Єдиної класифікації захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи на сьогодні не існує. Схематичну класифікацію вражень гіпоталамо-гіпофізарної системи в 2004р. створили Волосовець О.П. та співавтор.

А. Гіпоталамо-аденогіпофізарні захворювання:

1. Захворювання, пов'язані з порушенням секреції гормону росту (акромегалія, гігантизм; гіпофізарний нанізм).
2. Захворювання, пов'язані з порушенням секреції АКТГ (хвороба Іценко-Кушинга).
3. Захворювання, пов'язані з порушенням секреції пролактину (синдром гіперпролактинемії).
4. Захворювання, пов'язані з порушенням секреції ТТГ (пухлина гіпофізу із зниженою секрецією ТТГ).
5. Захворювання, пов'язані з порушенням секреції гонадотропінів (адіпозогенітальна дистрофія).
6. Гіпопітуїтаризм.
7. Гіпоталамічне ожиріння.

Б. Гіпоталамо-нейрогіпофізарні захворювання (нецукровий діабет, синдром Пархона (синдром надмірної продукції вазопресину)).

Розвиток статевих залоз і механізми статевого дозрівання

Ендокринну функцію статевих залоз регулює гіпоталамо - гіпофізарна система. В передньому гіпоталамусі виробляється релізінг-фактор-люліберин, що стимулює передню долю гіпофіза, який виробляє гонадотропні гормони – ЛГ та ФСГ, що безпосередньо діють на клітини – мішені в статевих органах. У дівчат ФСГ сприяє росту фолікул, у хлопчиків регулює розвиток герменативного епітелію та сперматогенез. ЛГ у дівчат стимулює утворення естрогенів,

сприяє становленню овуляції, розвитку жовтого тіла, у хлопчиків утворенню андрогенів. Регуляція системи здійснюється за принципом зворотного зв'язку.

Концентрація тестостерону в крові хлопчиків мінімальна до препубертатного віку. Диференціювання фертильного апарату починається у хлопчиків з 5-6 років, а період статевого дозрівання – з 10 річного віку. В пубертатний період підвищується секреція гіпофізарних гонадотропних гормонів, стимулюючи продукцію тестостерону, під впливом якого формуються основні вторинні статеві ознаки й розвиток зовнішніх статевих органів та яєчка.

У дівчат від 1 до 9 років гормональна активність яєчників мінімальна. Яєчник синтезує специфічні гормони – естрогени (естрадіол, естрон, естріол), а також андрогени та прогестерон. Естроген мають біологічний вплив на ріст і розвиток жіночих статевих органів. Але тільки з 9 років яєчники починають продукувати естрогени в великій кількості, що обумовлює статеве дозрівання.

В статевому розвитку дівчинки розділяють 3 періоди (М.А. Жуковський, 1995):

- нейтральний (перші 6 років життя);
- препубертатний (з 6 до 9 років);
- пубертатний (з 9 років до початку повної статевої зрілості).

Статевий розвиток хлопчика умовно теж поділяється на 3 періоди:

- допубертатний (з 2 до 6 років);
- препубертатний (з 6 до 10 років);
- пубертатний (з 10 років);

Порушення статевого розвитку у дітей

Класифікація ендокринних порушень статевих залоз у дітей (М.А. Жуковський, 1995)

I. Гіпофункція статевих залоз у хлопчиків:

- 1) затримка статевого розвитку;
- 2) первинний гіпогонадізм;
- 3) вторинний гіпогонадізм;
- 4) генетичні ураження гонад – синдром Клайнфельтера;
- 5) крипторхізм.

II. Гінекомастія.

III. Гіпофункція статевих залоз у дівчат:

- 1) затримка статевого розвитку;
- 2) первинний гіпогонадізм;
- 3) вторинний гіпогонадізм;
- 4) генетичні ураження гонад – синдром Шершевського – Тернера.

IV. Передчасний статевий розвиток:

- 1) справжній передчасний статевий розвиток;
- 2) передчасний статевий розвиток, як симптом інших захворювань;
- 3) несправжній передчасний статевий розвиток:
 - а) гормонопродукуючі пухлини яєчка;
 - б) гормонопродукуючі пухлини яєчника;
 - в) гормонопродукуючі пухлини наднирників;

V. Порушення статевого диференціювання (гермафродитизм):

- 1) справжній гермафродитизм;
- 2) несправжній жіночий гермафродитизм;
- 3) несправжній чоловічий гермафродитизм;
 - а) змішана дисгенезія гонад (дисгенезія тестикул);
 - б) синдром тестикулярної фемінізації;
 - в) синдром неповної маскулінізації.

ОБСТЕЖЕННЯ ДІВЧАТОК ПРИ ПОРУШЕННІ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ

Загальний огляд:

антропометрія (зріст, маса тіла, індекс маси тіла) з оцінкою за центильною шкалою будова тіла

характер розподілу підшкірного жирового шару
 огляд зовнішніх статевих органів
 оцінка стадії статевого розвитку за статевою формулою
 наявність гірсутизму, оцінка ступеня за шкалою Феррімена-Голлвея
 Рентгенографія кистей рук („кістковий вік”)

Візуалізація гонад:

УЗД органів малого тазу (ОМТ)

при необхідності – діагностична лапароскопія і лапаротомія

Гормональні дослідження:

у крові рівень ЛГ, ФСГ, пролактину, естрадіолу, тестостерону

екскреція із сечею 17-КС

при необхідності – рівень кортизолу в крові або у добовій сечі, 17-гідроксипрогестерону, ДГЕА

оцінка естрогенної насиченості за даними мазка з буккальної слизової оболонки або з піхви (кольпоцитологія)

Генетичне дослідження (статевий хроматин, каріотип, іноді – молекулярно-генетичне дослідження статевих хромосом) – при аномальній будові статевих органів, затримці статевого розвитку, гетеросексуальному статевому розвитку.

Проведення функціональних проб для визначення стану гіпоталамо-гіпофізарної системи, стероїдогенезу у яєчниках і наднирникових залозах.

У разі підозри на пухлинний процес – лапароскопія і біопсія гонад з цитологічним дослідженням біоптату.

У разі підозри на об’ємний процес у головному мозку – МРТ, консультація офтальмолога, невролога, нейрохірурга (при необхідності).

Оцінка статевого розвитку дівчаток

Ах – ріст волосся у пахвинних ділянках

Ах1 – відсутність росту волосся

Ах2 – поодинокі пряме волосся в центрі пахової западини

Ах3 – волосся, що в’ється, більш густе, довге – в центрі пахової западини

Ах4 – густе волосся, що в’ється, по всій паховій западині

Р – ріст волосся на лобку

Р1 – відсутність росту волосся

Р2 – поодинокі пряме волосся в центрі лобка та на великих статевих губах

Р3 – волосся, що в’ється на лобку та на великих статевих губах

Р4 – густе волосся, що в’ється по всій площі лобка, на соромних губах

Р5 – волосся у вигляді трикутника верхівкою донизу, займає всю ділянку лобка до пахових складок, поодинокі волосся на внутрішній поверхні стегон

Ма – розвиток молочної залози

Ма1 – молочна залоза не збільшена

Ма2 – набухання навколососкового кружка молочної залози та збільшення його діаметру

Ма3 – молочна залоза конічної форми

Ма4 – юнацькі груди округлої форми, ареола пігментована, сосок здіймається

Ма5 – зрілі груди округлої форми, як у дорослої жінки

Ме – менструальна функція

Ме1 – менструації відсутні

Ме2 – поодинокі менструації на період обстеження

Ме3 – менструації нерегулярні

Ме4 – регулярні менструації

Статева формула: (описується, наприклад, Р1, Ах1, Ма2, Ме1)

Стадія статевого розвитку (за Танером)	Ма	Р	Ах	Ме	Вік
I	1	1	1	1	
II	2-3	2	1-2	1-2	8-13

III	2-4	3-4	2	2-3	9-15
IV	4	3-4	3	3-4	11-16
V	5	4-5	4	4	12-17

Ступені важкості гірсутизму	
I ст.	4-14 балів
II ст.	15-25 балів
III ст.	26-36 балів

Додаток 4.

ОБСТЕЖЕННЯ ХЛОПЧИКІВ ПРИ ПОРУШЕННІ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ

Загальний огляд:

антропометрія (зріст, маса тіла, індекс маси тіла) з оцінкою за центильною шкалою
будова тіла

характер розподілу підшкірного жирового шару

огляд зовнішніх статевих органів

оцінка стадії статевого розвитку за Танером

F – ріст волосся на обличчі:

F1 – відсутність росту волосся

F2 – поява стержньового волосся над верхньою губою

F3 – волосся над верхньою губою, поодинокі волосся на підборідді

F4 – початок росту волосся на щоках та на шиї

F5 – ріст волосся на обличчі, як у дорослого чоловіка

A – ріст волосся у пахвинних ділянках:

A1 – відсутність росту волосся у пахвовій западині

A2 – поодинокі пряме волосся

A3 – волосся, що в'ється по всій пахвовій западині

P – ріст волосся на лобку:

P1 – відсутність росту волосся

P2 – волосся поодинокі пряме або слабо в'ється, слабо пігментоване навкруг кореня статевого члена

P3 – волосся більш товсте, в'ється, поширюється за лонне зчленування

P4 – оволосіння, як у дорослого, не поширюється на медіальну поверхню стегон

P5 – волосся поширюється на живіт і внутрішню поверхню стегон

G – стан зовнішніх геніталій:

G1 – статевий член та калитка дитячі

G2 – збільшення та гіперемія калитки. Помітно росту статевого члена немає

G3 – ріст статевого члена у довжину та збільшення його діаметра

G4 – подальше збільшення діаметра та довжини статевого члена, розмірів калитки, пігментація статевих органів

G5 – розміри та форма геніталій, як у дорослого

Стадії статевого розвитку хлопчиків за Таннером (1966)

Стадії	Ознаки
I	F1, P1, Ax1, G1
II	F1, P2, Ax1, G2
III	F2, P3, Ax2, G3
IV	F3, P4, Ax3, G4
V	F4-5, P5, Ax3, G5

Розрахунок індексу маскулінізації

$F + Ax + P + OЯ + ДП$

Індекс маскулінізації (ІМ) = -----

5

F – ріст волосся на обличчі:

F1 – відсутність росту волосся

F2 – поява пушкового волосся над верхньою губою
 F3 – ріст волосся на щоках та під нижньою губою
 F4 – ріст волосся на обличчі, як у дорослого чоловіка
 Ax – ріст волосся у пахвинних ділянках:
 Ax1 – відсутність росту волосся у пахвовій западині
 Ax2 – поодинокі пряме волосся
 Ax3 – волосся, що в'ється в центрі пахвової западини
 Ax4 – волосся, що в'ється по всій пахвовій западині
 P – ріст волосся на лобку:
 P1 – відсутність росту волосся
 P2 – поодинокі пряме волосся
 P3 – волосся, що в'ється навкруг кореня статевого члена
 P4 – густе волосся, що в'ється по всій площі лобка за жіночим типом
 P5 – ріст волосся на лобку за чоловічим типом
 ОЯ – окружність яєчок (тестоміром)
 ДП – довжина пеніса по дорсальній поверхні – від кореня до голівки без урахування крайньої плоти (в см)

Приклад: Хлопчик 14 років: F1, Ax1, P2, ОЯ9, ДП5;

тоді ІМ = $(1 + 1 + 2 + 9 + 5) : 5 = 3,6$, що за таблицею відповідає віку 13 років

Показники ІМ в залежності від віку (за Левчук Л.П., 1991)

Вік	Норма
12 років	<2,7
13 років	2,7 – 4,1
14 років	4,2 – 5,6
15 років	5,7 – 6,9
16 років	7,0 – 8,0
17 років	8,1 – 9,0

Рентгенографія кистей рук („кістковий вік”)

Візуалізація гонад:

УЗД гонад (при крипторхізмі та невизначеній статі)

діагностична лапароскопія і лапаротомія – при вродженому крипторхізмі з підозрою на черевну ретенцію яєчка, гермафродитизмі

Гормональні дослідження:

у крові рівень ЛГ, ФСГ, пролактину, естрадіолу, тестостерону, ДГЕА

при необхідності – рівень кортизолу в крові або екскреція вільного кортизолу у добовій сечі, 17-гідроксипрогестерону

екскреція із сечею 17-КС

Проведення функціональних проб для визначення стану гіпоталамо-гіпофізарної системи, стероїдогенезу у яєчниках і наднирникових залозах.

Генетичне дослідження (статевий хроматин, каріотип, іноді – цитогенетичне дослідження статевих хромосом) – при аномальній будові статевих органів, затримці статевому розвитку, гетеросексуальному статевому розвитку.

Спермограма – у підлітків старше 16 років (при необхідності)

Біопсія гонад – при підозрі на пухлини яєчок, при дисгенезії яєчок

Ольфактометрія (визначення нюху)

Недостатній статевий розвиток.

Пізній статевий розвиток (pubertas tarda) діагностується, коли у дівчини до 14 років не з'являються вторинні статеві ознаки, або менархе не настає до 16 років. Пізні настання пубертатного періоду, затримка росту та статевому розвитку пов'язане з уповільненням загального фізичного розвитку.

Основну роль мають спадково-конституційні фактори. В анамнезі можна знайти дані про затримку фізичного та статевому розвитку в батьків чи у сибсів.

Основною патогенетичною ланкою виступає відставання кісткового віку. В лікуванні застосовують загальностимулюючі засоби, вітамінотерапію, фізіотерапевтичні методи. Гормональне лікування не призначають, оскільки статевий розвиток таки відбувається, хоча й із запізненням.

Гіпогонадізм – захворювання в основі якого лежить дефіцит статевих гормонів, що проявляється недорозвиненістю статевих органів, вторинних статевих ознак та гіпоплазією статевих залоз.

Розрізняють первинний і вторинний гіпогонадізм в залежності від рівня уражень. Первинний (гіпергонадотропний) гіпогонадізм розвивається саме при ураженні статевих залоз, тоді різко знижується продукція статевих гормонів. Вторинний гіпогонадізм (гіпогонадотропний) зумовлюється порушенням функції гіпоталамуса та гіпофіза, тобто спочатку знижується секреція гонадотропних гормонів, а вже внаслідок цього знижується продукція статевих гормонів.

Первинний набутий гіпогонадізм виникає внаслідок інфекційних та запальних захворювань, травм, а природжений зумовлений різними генетичними та хромосомними синдромами. В основі патогенезу лежить недостатнє насичення організму статевими гормонами (андрогенами у чоловіків та естрогенами – у жінок).

Вторинний гіпогонадізм зустрічається частіше первинного. Природжений вторинний гіпогонадізм виникає на тлі природженої гіпоплазії гіпофіза і відсутності гонадоліберину в гіпоталамусі. Набутий вторинний гіпогонадізм розвивається внаслідок енцефаліту, пухлин, травм. При цьому діагностуються також випадіння певних або декількох функцій гіпофіза.

Клінічна картина первинного гіпогонадізму характеризується євнухоїдною будовою тіла хворих, високим зростом, вираженим недорозвитком вторинних статевих ознак, сповільненим дозріванням кісткової тканини (кістковий вік значно відстає від паспортного), у хлопчиків знаходять гіпоплазію та аплазію яєчок, а у дівчаток відзначається гіпоплазія яєчника, аменорея. Характерний високий вміст гонадотропних гормонів у крові, загальних гонадотропінів - у сечі.

Вроджений первинний гіпогонадізм зумовлюється хромосомними порушеннями (агенезія, дисгенезія гонад). Виділяють декілька форм дисгенезії гонад, що характеризуються вираженим статевим недорозвитком.

Синдром Шершевського – Тернера

Синдром Шершевського – Тернера – форма дисгенезії гонад, пов'язана з відсутністю або структурними порушеннями однієї з X-хромосом в хромосомному наборі (каріотип 45,XO). Трапляються також різні види мозаїцизму. Хромосомна аномалія призводить до значної недорозвиненості тканини яєчників і зниження синтезу естрогенів.

Клінічні ознаки синдрому Шершевського – Тернера – низькорослість, статевий інфантилізм, природжені аномалії розвитку. Характерний фенотип дитини з синдромом Шершевського – Тернера – низький зріст із широкою грудною кліткою. Шия коротка із складками у вигляді крил, низьким ростом волосся на задній поверхні шиї. Вушні раковини деформовані й низько розміщені. Піднебіння високе, ріст зубів неправильний, мікрогнатія. Спостерігаються антимонголоїдний розріз очей, епікант, птоз повік, косоокість. Пальці кистей і стоп припухлі, з м'якими втиснутими нігтями, III-IV пальці рук вкорочені, має місце вальгусна девіація ліктьових та колінних суглобів. Шкіра в'яла, численні пігментні плями. У новонароджених спостерігається лімфатичний набряк стоп, кистей, верхньої частини тулуба і шиї. Розумовий розвиток хворих із синдромом Шершевського – Тернера не порушений. Характерні аномалії розвитку серцево-судинної системи (коарктація аорти) та нирок.

Зовнішні статеві органи сформовані за жіночим типом. Статевий інфантилізм проявляється відсутністю розвитку молочних залоз, незначним статевим оволодінням, первинною аменореєю. Матка різко гіпоплазована. При проведенні УЗД внутрішні статеві органи мають вигляд тяжів. Хворі неплідні.

В лікуванні для збільшення зросту використовують вітаміни, інсулінотерапію, в останній час препарати людського гормону росту в підвищених дозах (1-1,2 МО/кг на тиждень). Після досягнення певного віку (14-15 років) призначають замісну терапію естрогенами.

Синдром Клайнфельтера

Зміна в кількості статевих хромосом призводить до появи цього синдрому. У дитини із чоловічим фенотипом виявляють каріотип 47,XXY. Закладання і формування в ембріональний період чоловічих статевих органів зумовлено наявністю Y-хромосоми. Але в пубертатний період в яєчках відбуваються дегенеративні зміни, що призводить до зниження секреції тестостерону, відповідно посилюється синтез гонадотропінів. Виникає недостатній статевий розвиток, неплідність, в пубертатному періоді скарги на відсутність вторинних статевих ознак, гінекомастію.

Клінічні прояви – високий зріст, євнухоїдні пропорції тіла, відкладання надлишкової кількості жирової тканини на стегнах, животі, бічних поверхнях тулубу. Статеве оволодіння незначне, на лобку – за жіночим типом. Зовнішні статеві органи сформовані правильно: яєчка часто зменшені, їх тургор знижений. При дослідженні сперми виявляють оліго- або азооспермію. Розумова відсталість посилюється із збільшенням кількості хромосом у генотипі.

При гормональному дослідженні виявляють значне посилення секреції гонадотропінів (гіпергонадотропний гіпогонадізм) при недостатньому утворенні тестостерону. Екскреція естрогенів збільшена.

Для лікування застосовують препарати чоловічих статевих гормонів – тестостерон (Омнадрен), використовують загально стимулюючі засоби.

Вроджені порушення статевого диференціювання (інтерсексуалізм, гермафродитизм)

Розрізняють справжній і несправжній інтерсексуалізм, котрий, у свою чергу, поділяють на несправжній жіночий та несправжній чоловічий.

При справжньому інтерсексуалізмі (гермафродитизмі) генетична стать дитини жіноча (46,XX) або чоловіча (46,XY), але присутні внутрішні статеві органи одночасно обох статей (чоловічі – яєчко та жіночі - яєчник). Будова зовнішніх статевих органів неправильна бісексуальна найрізноманітнішого вигляду.

Гонади чоловічі та жіночі містяться окремо або у вигляді овотестіс. Вторинні статеві ознаки (молочні залози та оволосіння) частіше розвиваються за жіночим типом. Паспортна стать обирається в залежності від найбільш збереженої гонади, але частіше жіноча.

Несправжній жіночий інтерсексуалізм – природжене порушення статевого диференціювання, при цьому генетична (46,XX) та гонадна (внутрішні статеві органи - яєчник) стать жіночі, а будова зовнішніх статевих органів бісексуальна або за чоловічим типом.

Сюди можна віднести адреногенітальний синдром у дівчат, при цьому надлишкова продукція адреногенів справляє вірілізуючу дію на зовнішні статеві органи плода з каріотипом 46,XX і вже сформованими внутрішніми статевими органами – яєчниками, маткою. Вірілізуючу дію на плід також здійснює лікування вагітної андрогенами, великими дозами прогестерону або гормонально-активні пухлини наднирників, яєчника у неї.

Несправжній чоловічий інтерсексуалізм – стан, при якому у дитини з генетичною чоловічою статтю (46,XY) й чоловічими внутрішніми статевими залозами (яєчко) формуються жіночі або по бісексуальному типу зовнішні статеві органи. Змішана дисгенезія гонад, синдром тестикулярної фемінізації та неповної мускулінізації – типові форми несправжнього чоловічого інтерсексуалізму.

Змішана дисгенезія гонад (дисгенезія яєчок).

Захворювання зумовлене мозаїчним каріотипом 45,X/46XY або структурними аномаліями статевих хромосом, ембріотоксичним впливом. В основі його порушення продукції „антимюлерова фактора” та андрогенна недостатність. Перші прояви неповноцінності яєчок з'являються між 10-12 тижнями внутрішньоутробного розвитку, тому гальмується розвиток попередників чоловічих та інволюція жіночих внутрішніх статевих органів. Дисгенетичні яєчки не здатні забезпечити достатній рівень андрогенів і в подальшому для формування зовнішніх статевих органів по чоловічому типу між 12-20 тижнями внутрішньоутробного життя.

У дитини при обстеженні знаходять неправильно сформовані яєчки, частіше у черевній порожнині, а також недорозвинуті матку, маточні труби, піхву. Зовнішні гені талії

бісексуальні – скривлений, недорозвинутий статевий член має форму гіпертрофованого клітора, розщеплена калитка схожа на великі статеві губи, є уrogenітальний синус.

В лікуванні передбачається корекція статі з урахуванням подальшої функціональної можливості статевого члена та яєчок. При значній недостатності рекомендують обирати жіночу стать. Проводять гонадектомію, фемінізуючи реконструкцію зовнішніх статевих органів, замісну терапію естрогенами починають з пубертатного віку.

Синдром тестикулярної фемінізації

Захворювання обумовлене повним або частковим генетичним дефектом зв'язування андрогенів в клітинах-мішенях. Ген карбовано на Х-хромосомі (Xq11-q12). Таким чином, спадкова нечутливість рецепторів периферичних тканин плода до андрогенів при збереженні чутливості до естрогенів виключає маскулінізуючу дію андрогенів, тому розвиток зовнішніх статевих органів відбувається за нейтральним жіночим типом.

До лікаря частіше всього звертаються пацієнти з жіночим фенотипом і жіночим (при повній формі) зовнішніми статевими органами або бісексуальною їх будовою (при неповній формі) у період статевого дозрівання зі скаргами на аменорею. Розвиток молочних залоз в них задовільний, тоді як вторинного оволодіння практично немає. При обстеженні знаходять яєчки, що розташовані або у великих статевих губах, пахвинних каналах, чи в черевній порожнині. Рівні в тестостерону в крові, 17-КС в сечі відповідні нормам для чоловіків.

В зв'язку з нечутливістю до андрогенів, в тому числі і екзогенних, рекомендують жіночу паспортну стать. Проводять хірургічні пластику піхви, видаляють яєчки, бо існує висока небезпека їх злоякісного переродження. Замісну терапію естрогенами починають з пубертатного віку.

Синдром неповної маскулінізації об'єднує стани, зумовлені генетичними дефектами синтезу або метаболізму тестостерону у дітей з чоловічим каріотипом 46, ХУ. Різна ступень порушень формування зовнішніх статевих органів, крипторхізм, відсутність статевого дозрівання поєднуються з правильно сформованими яєчками. Чутливість до екзогенних андрогенів збережена, тому рекомендована паспортна стать чоловіка.

Різні форми інтерсексуалізму потребують діагностики ще в неонатальний період. Слід визначити генетичну стать дитини, для цього досліджують статевий хроматин, проводять каріотипування. В умовах спеціалізованого стаціонару детально визначають анатомо-функціональні можливості статевих органів, досліджують гормональний профіль, проводять УЗ-дослідження геніталій. Обрання паспортної статі базується ще на оцінці можливостей корекції геніталій, прогнозу статевого розвитку в пубертатному віці. Тому паспортна стать не завжди збігає з генетичною. Хірургічну корекцію проводять з урахуванням обраної статі. Замісну терапію статевими гормонами починають у пубертатному віці. Прогноз фертильності в більшості випадків сумнівний.

Гіпоталамус і гіпофіз утворюють єдиний структурно-функціональний комплекс. Порушення функції гіпоталамуса або гіпофізу обумовлює поліморфізм клінічної симптоматики захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Передчасний статевий розвиток

Передчасний статевий розвиток діагностують при появі вторинних статевих ознак у дівчаток раніше 7 років (менструацій – до 10 років), у хлопчиків – у віці до 8 років.

Визначають також прискорений пубертат – появу ознак статевого розвитку у віці 7-9 років у дівчат і 8-10 років у хлопців.

Розрізняють – справжній передчасний статевий розвиток, при якому рання поява вторинних статевих ознак відповідає статі дитини з урахуванням активності та розмірів статевих залоз, та несправжній передчасний статевий розвиток, при якому статеві залози не визрівають, а вторинні статеві ознаки можуть відповідати або не відповідати статі.

Класифікація передчасного статевого розвитку ((М.А. Жуковський, Т.В. Демичева, 1982)

I Справжній передчасний статевий розвиток (pubertas praecox vera);

а) конституціональна або ідіопатична форма;

б) передчасний статевий розвиток церебрального генезу.

II. Несправжній передчасний статевий розвиток (pseudopubertas praecox):

- а) передчасний статевий розвиток наднирникового генезу;
- б) передчасний статевий розвиток гонадного генезу;
- в) передчасний статевий розвиток медикаментозного характеру

III. Неповна форма:

- а) ізольоване збільшення молочних залоз (телархе);
- б) ізольоване статеве оволодіння (адренархе).

Справжній передчасний статевий розвиток спостерігається при порушенні вісі гіпоталамус – гіпофіз – наднирник – гонади. Її передчасна активація виникає внаслідок ураження центрів, що пригнічують пубертат. В такому випадку в крові кількість статевих гормонів (ест радіолу у дівчат та тестостерону у хлопчиків) відповідає показникам пубертатного періоду, значно перевищуючи вікові норми. Найчастішими причинами справжнього передчасного статевого розвитку є пологова черепно-мозкова травма, менінгоенцефаліт, токсікоінфекція, пухлинний процес в задньому відділі діенцефальної ділянки та епіфізі, гідроцефалія. Дівчата хворіють частіше за хлопців.

Спочатку значно прискорюється зріст дитини. Але в подальшому внаслідок впливу статевих гормонів рано закриваються зони росту, кістковий вік пацієнтів значно випереджає паспортний, що веде до зменшення остаточного зросту. У дівчат - збільшуються молочні залози, з'являється статеве оволодіння, білі та кров'яністі виділення з піхви, жіночі обриси фігури. При передчасному статовому розвитку діагностуються різні порушення менструальної та репродуктивної функції. У хлопчиків збільшуються зовнішні статеві органи, трапляються ерекції. Порушена послідовність появи ознак статевого розвитку. Психомоторний розвиток відповідає віку.

Часто, навіть при повному клінічному обстеженні, не вдається виявити причину захворювання та будь яке ураження гіпоталамуса і гіпофіза. Тоді вважають, що, має місце ідіопатичний передчасний статевий розвиток. Рівень гонадотропінів і статевих стероїдів відповідає стадії статевого розвитку, гормональні показники не відрізняються від вікових норм.

Несправжній передчасний статевий розвиток найчастіше зумовлений гормонпродукуючими пухлинами наднирників або яєчників, має місце при адреногенітальному синдромі, при використанні вагітною деяких гормональних препаратів, анаболічних стероїдів тощо. Ятрогенні форми можуть виникати в зв'язку з поступленням статевих гормонів з харчовими продуктами (молоко, яйця, м'ясо тварин і птахів, що для збільшення маси годували гормонами). Вищевказані клінічні симптоми не супроводжуються збільшенням яєчок або яєчників. Можуть з'являтися ознаки протилежної статі, так у дівчаток збільшується клітор, оволодіння іде за чоловічим типом, при відсутності росту молочних залоз, а у хлопчиків знаходять гінекомастію, при відсутності збільшення статевого члена.

У дівчат діагностують ізольоване збільшення молочних залоз (телархе) без інших ознак статевого розвитку, що зв'язують з особливою реакцією тканин на нормальну кількість гонадотропінів і естрогенів в організмі, або епізодичним підвищенням яєчників. Ізольоване статеве оволодіння (адренархе) можливе у дівчат і хлопців, супроводжується прискореним ростом, обумовлене підвищеною чутливістю тканин до андрогенів або наднирниковою гіперандрогенемією. Часткові форми транзиторні, а статевий розвиток іде в звичайні строки. Лікуванні передчасного статевого розвитку тривале і дороге. Використовують препарати, що блокують гонадотропну функцію гіпофізу і пригнічують ліберацию гонадотропін-релізінг-гормона – трипторелин (Декапептил), препарат з антигонадотропною дією даназол (Данол), засоби з антиандрогенною та гестагенною активністю – ципротерона ацетат (Андрокур), найбільш ефективний, але, на жаль, дуже дорогий діферелін. Призначають також аскорбінову та фолієву кислоти, відвар жовчогінних трав, седативні засоби. У разі виявлення пухлин ЦНС, яєчників або наднирників показане хірургічне лікування.

Вроджені порушення статевого диференціювання (інтерсексуалізм, гермафродитизм)

Розрізняють справжній і несправжній інтерсексуалізм, котрий, у свою чергу, поділяють на несправжній жіночий та несправжній чоловічий.

При справжньому інтерсексуалізмі (гермафродитизмі) генетична стать дитини жіноча (46,XX) або чоловіча (46,XY), але присутні внутрішні статеві органи одночасно обох статей (чоловічі

– яєчко та жіночі - яєчник). Будова зовнішніх статевих органів неправильна бісексуальна найрізноманітнішого вигляду.

Гонади чоловічі та жіночі містяться окремо або у вигляді овотестіс. Вторинні статеві ознаки (молочні залози та оволосіння) частіше розвиваються за жіночим типом. Паспортна стать обирається в залежності від найбільш збереженої гонади, але частіше жіноча.

Несправжній жіночий інтерсексуалізм – природжене порушення статевого диференціювання, при цьому генетична (46,XX) та гонадна (внутрішні статеві органи - яєчник) стать жіночі, а будова зовнішніх статевих органів бісексуальна або за чоловічим типом.

Сюди можна віднести адреногенітальний синдром у дівчат, при цьому надлишкова продукція адреногенів справляє вірілізуючу дію на зовнішні статеві органи плода з каріотипом 46,XX і вже сформованими внутрішніми статевими органами – яєчниками, маткою. Вірілізуючу дію на плід також здійснює лікування вагітної андрогенами, великими дозами прогестерону або гормонально-активні пухлини наднирників, яєчника у неї.

Несправжній чоловічий інтерсексуалізм – стан, при якому у дитини з генетичною чоловічою статтю (46,XY) й чоловічими внутрішніми статевими залозами (яєчко) формуються жіночі або по бісексуальному типу зовнішні статеві органи. Змішана дисгенезія гонад, синдром тестикулярної фемінізації та неповної мускулізації – типові форми справжнього чоловічого інтерсексуалізму.

Змішана дисгенезія гонад (дисгенезія яєчок).

Захворювання зумовлене мозаїчним каріотипом 45,X/46XY або структурними аномаліями статевих хромосом, ембріотоксичним впливом. В основі його порушення продукції „антимюлерова фактора” та андрогенна недостатність. Перші прояви неповноцінності яєчок з’являються між 10-12 тижнями внутрішньоутробного розвитку, тому гальмується розвиток попередників чоловічих та інволюція жіночих внутрішніх статевих органів. Дисгенетичні яєчки не здатні забезпечити достатній рівень андрогенів і в подальшому для формування зовнішніх статевих органів по чоловічому типу між 12-20 тижнями внутрішньоутробного життя.

У дитини при обстеженні знаходять неправильно сформовані яєчки, частіше у черевній порожнині, а також недорозвинуті матку, маточні труби, піхву. Зовнішні гені талії бісексуальні – скривлений, недорозвинутий статевий член має форму гіпертрофованого клітора, розщеплена калитка схожа на великі статеві губи, є урогенітальний синус.

В лікуванні передбачається корекція статі з урахуванням подальшої функціональної можливості статевого члена та яєчок. При значній недостатності рекомендують обирати жіночу стать. Проводять гонадектомію, фемінізуючи реконструкцію зовнішніх статевих органів, замісну терапію естрогенами починають з пубертатного віку.

Синдром тестикулярної фемінізації

Захворювання обумовлене повним або частковим генетичним дефектом зв’язування андрогенів в клітинах-мішенях. Ген карбовано на X-хромосомі (Xq11-q12). Таким чином, спадкова нечутливість рецепторів периферичних тканин плода до андрогенів при збереженні чутливості до естрогенів виключає маскулінізуючу дію андрогенів, тому розвиток зовнішніх статевих органів відбувається за нейтральним жіночим типом.

До лікаря частіше всього звертаються пацієнти з жіночим фенотипом і жіночим (при повній формі) зовнішніми статевими органами або бісексуальною їх будовою (при неповній формі) у період статевого дозрівання зі скаргами на аменорею. Розвиток молочних залоз в них задовільний, тоді як вторинного оволодіння практично немає. При обстеженні знаходять яєчки, що розташовані або у великих статевих губах, пахвинних каналах, чи в черевній порожнині. Рівні в тестостерону в крові, 17-КС в сечі відповідні нормам для чоловіків.

В зв’язку з нечутливістю до андрогенів, в тому числі і екзогенних, рекомендують жіночу паспортну стать. Проводять хірургічні пластику піхви, видаляють яєчки, бо існує висока небезпека їх злякисного переродження. Замісну терапію естрогенами починають з пубертатного віку.

Синдром неповної маскулінізації об’єднує стани, зумовлені генетичними дефектами синтезу або метаболізму тестостерону у дітей з чоловічим каріотипом 46, XY. Різна ступень порушень

формування зовнішніх статевих органів, крипторхізм, відсутність статевого дозрівання поєднуються з правильно сформованими яєчками. Чутливість до екзогенних андрогенів збережена, тому рекомендована паспортна стать чоловіка.

Різні форми інтерсексуалізму потребують діагностики ще в неонатальний період. Слід визначити генетичну стать дитини, для цього досліджують статевий хроматин, проводять каріотипування. В умовах спеціалізованого стаціонару детально визначають анатомо-функціональні можливості статевих органів, досліджують гормональний профіль, проводять УЗ-дослідження геніталій. Обрання паспортної статі базується ще на оцінці можливостей корекції геніталій, прогнозу статевого розвитку в пубертатному віці. Тому паспортна стать не завжди збігає з генетичною. Хірургічну корекцію проводять з урахуванням обраної статі. Замісну терапію статевими гормонами починають у пубертатному віці. Прогноз фертильності в більшості випадків сумнівний.

Адрено-генітальний синдром (Код МКХ 10 – E 25)

-Вроджена гіперплазія кори наднирникових залоз (ВГКНЗ) – група спадкових захворювань, що виникають внаслідок дефекту ферментів, які приймають участь в утворенні гормонів наднирникових залоз.

Вроджена гіперплазія кори наднирникових залоз – найчастіша патологія наднирників у дитячому віці. Розповсюдженість класичної недостатності 21-гідроксилази за даними світового неонатального скринінгу, складає 1 випадок на 14554 живонароджених. Інші форми зустрічаються значно рідше. Патологія однаково спостерігається у дівчаток та хлопчиків.

Класифікація ВГКНЗ у дітей і підлітків:

Сільвтрачаюча форма

Гіпертонічна форма

Проста вірильна форма:

Вроджена, класична

Періоду пубертату (некласична форма)

Обстеження при ВГКНЗ:

а. Обов'язкові

Загальний огляд:

Оцінка фізичного розвитку (зріст, маса тіла)

Будова тіла

Огляд зовнішніх статевих органів, визначення ступеня вірілізації

Оцінка стадії статевого розвитку (для хлопчиків – див. „обстеження хлопчиків при порушенні статевого розвитку”)

Розвиток вторинних статевих ознак, статевого оволосіння

Дослідження артеріального тиску

Електроліти крові (калій, натрій, хлор)

Рівень глюкози крові

pH крові (при сільвтрачаючій формі)

Рентгенографія кистей рук („кістковий” вік)

Генетичне дослідження для визначення статі дитини (статевий хроматин, каріотип)

Консультація гінеколога для дівчаток

УЗД органів малого тазу (пошук матки і яєчників і оцінка їхнього стану в осіб з чоловічим фенотипом і каріотипом 46XX)

УЗД надниркових залоз (оцінка їх розмірів, виключення їх пухлин)

Гормональні дослідження:

У крові (о 600-800) рівень кортизолу, або екскреція із сечею вільного кортизолу

17-гідроксипрогестерон

Тестостерон

17-КС у добовій сечі

Проведення проби з дексаметазоном

б. Додаткові

Рівень в крові АКТГ

Активність реніну плазми

Табл.1 Ступеня вірилізації зовнішніх статевих органів (ЗСО) дівчаток за Прадером:

1ст.	Невелика гіпертрофія клітора без його вірилізації, розвиток великих і малих статевих губ нормальний, вхід у піхву сформований.
2ст.	Клітор збільшений з голівкою і кавернозними тілами, великі статеві губи збільшені, малі недорозвинені, входи в уретру і піхву розташовані близько.
3ст.	Великий клітор з голівкою і крайньою плоттю, великі статеві губи нагадують калитку, є сечостатева пазуха, що відкривається у кореня клітора за типом калиткової гіпоспадії.
4ст.	Пенісоподібний клітор, з пенільною уретрою на нижній поверхні чи під голівкою, великі статеві губи зрощені по середній лінії.
5ст.	Пенісоподібний клітор, з отвором уретри, що відкривається на голівці.

1. СІЛЬВТРАЧАЮЧА ФОРМА

Виникає внаслідок вродженого дефекту ферменту 21-гідроксилази або 3 β -гідроксистероїддегідрогенази або 18-гідроксилази

Формулювання діагнозу: Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз, сільвтрачаюча форма, стан декомпенсації.

Діагностичні критерії:

Клінічні:

Клініка розвивається з 7-30 доби після народження

Виражена млявість

Виникає повторне блювання, інколи фонтаном, що не пов'язане з прийомом їжі

Можуть бути рідкі випорожнення

Ексікоз, що поступово наростає

У деяких немовлят основним проявом хвороби можуть бути зригування, відсутність прибавки маси тіла

Шкіра землисто-сіра з мармуровим відтінком, соски пігментовані

Виражена гіпотонія

Новонароджені дівчатка мають ознаки внутрішньоутробної вірилізації (за Прадером 1-5 ступеня), у хлопчиків може бути макрогенітосомія, пігментація зовнішніх статевих органів (ЗСО)

Параклінічні:

В крові підвищення рівня калію, зниження натрію

Підвищення 17-гідроксипрогестерону в крові (найбільш виражене – при дефіциті 21-гідроксилази). Разом із тим, відсутність підвищення не виключає діагноз (див. схему стероїдогенезу – додаток 7)

Метаболічний ацидоз

Гематокрит (при декомпенсації – ознаки гемоконцентрації)

ЕКГ (ознаки гіперкалійгестії – загострені зубці Т)

Гіпоглікемії

Зниження альдостерону крові

Збільшення активності реніну плазми

Диференційна діагностика – див. табл..2

Лікування: Проводиться довічно, амбулаторно

Показання до госпіталізації:

Декомпенсація хвороби, в т.ч. при супутніх захворюваннях

Проведення пластичного хірургічного лікування

1. При вираженій декомпенсації хвороби, гострій недостатності кори надниркових залоз:

Лабораторні ознаки:

низький рівень кортизолу в крові

рівень АКТГ в крові низький або високий (в залежності від етіології)

рівень натрію в сироватці крові низький, калію – високий (за умови дефіциту мінералокортикоїдів, а також глюкокортикоїдів)

низький рівень глюкози в крові

еозинофілія – можлива внаслідок зниження рівня глюкокортикоїдів

Лікування:

в/в струминно гідрокортисон 10-20 мг/кг (або преднізолон 2-4 мг/кг); надалі протягом доби, до стабілізації стану, кожні 4 години в/в гідрокортисон – по 2-4 мг/кг

після припинення блювання вводять перорально препарати мінералокортикоїдів – флудрокортизон по 0,1-0,2 мг на добу

з метою регідратації призначають 5% розчин глюкози в 0,9% розчині натрію хлориду (1:1) – 50 мл/кг протягом 1-2 год., 25 мл/кг – протягом 3-4 год., надалі – в залежності від стану хворого 20-25 мл/кг маси тіла

При вираженій гіпоглікемії використовують 10% розчин глюкози.

при значному зниженні артеріального тиску призначають допамін, який вводять на 200 мл 0,9% розчині натрію хлориду зі швидкістю 8-10 мкг/кг/хв., або 0,2% розчин норадреналіну 40-50 крап/хв., при цьому необхідний контроль артеріального тиску кожні 5-10 хв.

також призначається кокарбоксілаза 100 мкг/кг в/м чи в/в

при невинному блюванні в/в струминно вводиться 10% розчин натрію хлориду після стабілізації стану хворого дозу глюкокортикоїдів зменшують поступово, як правило, протягом 5 діб (на 1/3 дози щодоби) – до підтримуючої.

при рН<7,2 – можна вводити гідрокарбонат натрію

протипоказані розчини, що містять калій

контроль показників натрію, калію, хлору

при гіперкаліємії:

зазвичай замісне в/в введення рідини знижує або усуває гіперкаліємію

якщо на ЕКГ підвищення зубця Т, подовження інтервалу Р-Р, І ступінь серцевої блокади з випадінням зубця Р або є шлуночкова аритмія – для стабілізації мембран вводять 10% кальцію глюконат 0,5мл/кг в/в протягом 2-5 хвилин; при брадикардії менше 60 ударів на хвилину введення кальцію припиняють, і якщо пульс знижується нижче за 100 ударів на хвилину – інфузія кальцію може бути продовжена, але лише у разі крайньої необхідності.

натрію бікарбонат 7,5% призначають у дозі 2-3мл/кг впродовж 30-60 хвилин для покращення поступлення калію в клітини і зниження його в сироватці крові.

2. Тривале, хронічне лікування:

а) Глюкокортикоїди

Гідрокортисон 15-25 мг/м² або преднізолон 3-5 мг/м² поверхні тіла, у підлітків, відповідно, до 30-40 мг/м² та 6 мг/м² за 3 прийоми

Розподіл добової дози:

Діти	Підлітки
600-800 – 50% дози	600-800 – 30% дози
1200-1400 – 25% дози	1200-1400 – 25% дози
1700 – 25% дози	1700 – 15% дози
	300-400 – 30% дози

Перевага надається гідрокортисону, оскільки тривало діючі препарати (дексаметазон, преднізолон) часто викликають передозування і їх дозу більш складно підбирати.

Еквівалентність доз глюкокортикоїдів:

1мг преднізолону = 5мг гідрокортисону

1мг дексаметазону = 10мг преднізолону

1мг дексаметазону = 50мг гідрокортисону

Контроль ефективності дози:

відсутність патогномонічних скарг

відсутність прогресування андрогенізації

нормалізація темпів росту та дозрівання „кісткового” віку

нормальний рівень АКТГ

нормальний рівень 17-ОПГ і ДГЕА

нормальна екскреція з сечею 17-КС

б) Мінералокортикоїди (МК)

Флудрокортизон

Діти до 1 року – 0,18-0,3 мг/м²

1-3 роки – 0,07-0,1 мг/м²

3-14 років – 0,025-0,05 мг/м²

підліткам – до 0,1-0,2 мг/добу

Якщо доза перевищує 0,1 мг/добу – розділити її на 2 прийоми, не пізніше 1700

На час підбору дози МК додатково вводять поварену сіль до 0,3г/кг/добу. При підбраній дозі МК додаткове її вживання не показано

Контроль ефективності дози:

Відсутність патогномонічних скарг;

Нормальні показники калію та натрію в крові;

Нормальний АТ;

Нормальний ренін плазми (якщо він високий – слід збільшити дозу МК, якщо низький – передозування МК)

Вітамін С у віковій дозі для додаткової стимуляції синтезу кортикостероїдних гормонів.

Вітамін В1, В2, кокарбоксілаза у віковій лікувальній дозі для підтримки білкового, жирового і вуглеводного обміну (для профілактики виникнення кетотичних і гіпоглікемічних станів).

3. Лікування хворого, що раніше знаходився в стані компенсації при інтеркурентних захворюваннях (профілактика гострої недостатності надниркових залоз).

при помірних стресах і легких захворюваннях (без лихоманки): на 3-5 днів збільшення дози ГК у 2-3 рази від попередньої зміни режиму введення, потім швидко зниження дози до підтримуючої;

при важких захворюваннях (з лихоманкою): збільшення дози глюкокортикоїдів у 2-3 рази і введення препаратів парентерально (внутрішньом'язово);

на тлі важких травм і оперативного втручання: збільшення дози глюкокортикоїдів у 3-5 разів і введення їх в/в крапельно та в/м, тобто перехід на базисно-болюсний режим введення:

Базисно: в/в крапельно гідрокортизон 4 мг/годину.

Болісно: в/м гідрокортизон 1-2 мг/кг 2-3 рази на добу (в 600, 1400 і 2200; або в 600 і 1800)

перед амбулаторною хірургічною маніпуляцією (видалення зуба, тощо) за 15-30 хвилин ввести гідрокортизону ацетат 1-2 мг/кг на фоні звичайної пероральної дози гормонів.

Критерії ефективності лікування:

Відсутність клінічних проявів хвороби

Нормальний фізичний і статевий розвиток

Нормальні рівні калію, натрію, хлору крові, кортизолу в крові ранком чи добовій сечі, 17-ОПГ

Профілактика:

Запобігання супутніх захворювань

Санация вогнищ хронічної інфекції

Диспансерне спостереження:

Діагностичні дослідження і консультації – за умови відсутності епізодів декомпенсації		Диспансерний нагляд
Дослідження	Спеціалісти	Довічний
Ендокринолог: для дітей до 1 року	1 раз на місяць	
для дітей старше 1 року	1 раз на 3 місяці	
Оцінка фізичного і статевого розвитку	1 раз на 6 місяців	
Гінеколог, УЗД органів малого тазу	1 раз на рік	
Хірург	За показами	
Клінічний аналіз крові, сечі	1 раз на 3 місяці	
Рівень глюкози крові	1 раз на 6 місяців	
ЕКГ	1 раз на 6 місяців	
К, Na, Cl крові	1 раз на 3 місяців	

Кортизол крові ранком або у добовій сечі	1 раз на 6 місяців і за потребою	
17-КС сечі	1 раз на 6 місяців	
17-ОПГ (гідроксипрогестерон), АРП (активність реніну плазми)	1 раз на 6 місяців	
АКТГ (при можливості)	1 раз на 6 місяців	
УЗД надниркових залоз	1 раз на рік	
МРТ головного мозку, при відсутності – рентгенограма черепа	При необхідності	
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік	

2. ПРОСТА ВІРИЛЬНА ФОРМА

Виникає внаслідок помірного чи легкого вродженого дефекту ферменту 21-гідроксилази.

А. Класична, вроджена форма

Клінічний діагноз: Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз, проста вірильна форма, стан компенсації.

Діагностичні критерії

Клінічні.

При народженні:

у дівчаток невизначеність статі, ознаки вірилізації ЗСО (1-5 ступінь за Прадером – див.вище), несправжній жіночий гермафродитизм;

у хлопчиків – макрогенітосомія

Надалі – випередження темпів росту, агресивність, статеве розгальмування

У хлопчиків – передчасне статеве дозрівання за ізосексуальним типом: макрогенітосомія при відсутності збільшення яєчок, пігментація ЗСО, сосків, поява волосся в андрогензалежних зонах.

Параклінічні: див.табл.2

Диференційна діагностика: див.табл.2

Лікування:

Проводиться довічно, амбулаторно

а. Глюкокортикоїди

Гідрокортизон 15-25 мг/м² або преднізолон 3-5 мг/м² поверхні тіла, у підлітків, відповідно, до 30-40 мг/м² та 6 мг/м² за 2-3 прийоми.

Розподіл дози

600-800	50% дози	або	600-800	75% дози
1200-1400	25% дози		1200-1400	25% дози
1700	25% дози			

б. Хірургічне лікування

Показання: у дівчаток з вірилізацією за Прадером 3-5ст.

Проводиться в 2 етапи.

1 етап: клітеректомія і формування малих статевих губ (до 2-х років).

2 етап: інтройтопластика (з 10-12 років) – формування входу в піхву.

Контроль ефективності терапії

Відсутність клінічних проявів хвороби.

Нормальний фізичний і статевий розвиток.

Нормальний рівень 17-КС у сечі, 17-ОПГ крові, корти зола у крові чи добовій сечі.

Покази до госпіталізації:

Декомпенсація хвороби, в т.ч. при супутніх захворюваннях

Проведення пластичного хірургічного лікування

Профілактичні заходи:

Запобігання супутніх захворювань

Санація вогнищ хронічної інфекції

Б. Некласична форма

Може проявитись у післянатальному чи до пубертатному періодах.

Клінічний діагноз: Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз, неklasична вірильна форма (періоду пубертату), стан компенсації.

Діагностичні критерії

Клінічні:

При народженні зовнішні статеві органи у дівчаток та хлопчиків сформовані правильно, а надалі відбувається прискорений фізичний та передчасний статевий розвиток (відповідно, гетеро- та ізосексуальний):

Надмірно розвивається мускулатура, збільшується м'язова сила, прискорюється зріст, з'являється гіпертрихоз.

У хлопчиків настає надмірний, що не відповідає вікові, розвиток статевих органів.

У дівчат – гіпертрофія клітора, будова тіла за чоловічим типом, знижується голос, з'являються вугрі. Молочні залози не розвиваються, матка та яєчники атрофуються.

У разі маніфестації хвороби з періоду пубертату:

У допубертатному періоді хворі розвиваються нормально, зовнішні статеві органи сформовані відповідно статі та віку, у дівчат менструації можуть починатись своєчасно, розвиваються молочні залози.

З початком хвороби проявляються ознаки гіперандрогенії:

у дівчат порушується менструальний цикл (гіпоменструальний синдром або виникає вторинна аменорея), відбувається збільшення клітору, помірно звуження піхви, гіпоплазія матки, молочних залоз, але розміри яєчників залишаються нормальними. З'являється помірний гірсутизм, численні вугрі, шкіра стає сальною, тембр голосу при цьому не змінюється;

у хлопчиків – ознаки прискорення статевого розвитку і випередження кісткового віку.

Диференційна діагностика – див. табл. 2.

Лікування:

проводиться довічно, амбулаторно

у дівчаток – спостереження, лише при відсутності нормального менструального циклу і з метою індукції вагітності у наступному – дексаметазон 1/8-1/2 таблетки 1 раз на ніч, іноді через день. Якщо ефекту немає – додаткове призначення анти андрогенів (ципротерона ацетат) у віковому дозуванні.

Показання до госпіталізації:

Декомпенсація хвороби, в т.ч. при супутніх захворюваннях

Проведення пластичного хірургічного лікування

Контроль ефективності терапії:

Відсутність клінічних проявів хвороби

Нормальний фізичний і статевий розвиток

Нормальний рівень 17-КС у сечі, 17-ОПГ крові, кортизолу в крові чи добовій сечі

Профілактичні заходи:

Запобігання супутніх захворювань

Санація вогнищ хронічної інфекції

Диспансерне спостереження – довічне.

Дослідження, спеціалісти	Частота
Ендокринолог: дітей до 1 року	1 раз на місяць
дітей старше 1 року	1 раз на 3-6 місяців
Оцінка фізичного і статевого розвитку	1 раз на 6 місяців
Гінеколог, УЗД органів малого тазу	1 раз на рік
Хірург	За показами
Клінічний аналіз крові, сечі	1 раз на 6 місяців
Рівень глюкози крові	1 раз на рік
ЕКГ	1 раз на рік
Кортизол крові або у добовій сечі	1 раз на 6 місяців, за потребою
17-КС сечі, 17-гідроксипрогестерон	1 раз на 6 місяців
АКТГ (при можливості)	1 раз на рік

УЗД надниркових залоз	1 раз на рік
МРТ головного мозку, при відсутності – рентген черепа	при необхідності
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік

3. ГІПЕРТОНІЧНА ФОРМА

Виникає внаслідок вродженого дефекту ферменту 11 β -гидроксилази.

Клінічний діагноз: Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз, гіпертонічна форма, стан компенсації.

Діагностичні критерії:

Клінічні:

У дівчаток – ознаки значної вірилізації зовнішніх статевих органів (1-5 ступінь за Прадером – див. вище), несправжній жіночий гермафродитизм.

У хлопчиків – передчасне статеве дозрівання за ізосексуальним типом: макрогенітосомія, пігментація зовнішніх статевих органів.

Артеріальна гіпертензія розвивається зазвичай після 1 року життя хворого. Важкість гіпертонії залежить не від віку дитини, а від виразності дефекту біосинтезу гормонів кори надниркових залоз.

Характерні зміни очного дна, нирок, серця, на ЕКГ як ускладнення гіпертонії.

Прискорення фізичного розвитку, маскулінізація будови тіла.

Параклінічні – див. табл. 2.

Диференційна діагностика – див. табл. 2.

Лікування: проводиться довічно, амбулаторно.

а) Глюкокортикоїди

Преднізолон 3-5 мг/м² поверхні тіла, у підлітків 6 мг/м² за 3 прийоми

Розподіл добової дози

600-800 25-40% дози

1400-1500 20-25% дози

2100-2300 40-50% дози

б) Мінералокортикоїди

Показання до їх призначення:

Підвищення АРП плазми

Гіпонатріємія, гіперкаліємія

Флудрокортизон 0,025-0,05 мг/м² поверхні тіла за 1 прийом.

в) Гіпотензивні препарати: Підбір комбінації – індивідуально.

Показання до госпіталізації в ендокринологічне відділення:

Декомпенсація хвороби, в т.ч. при супутніх захворюваннях.

Контроль ефективності лікування:

Нормальний АТ (контроль АТ щоденно).

Нормальний рівень 17-КС у добовій сечі.

Нормальний рівень калію, натрію, хлору в крові.

Нормальний рівень 11-дезоксикортизолу в крові (при можливості визначення).

Диспансерне спостереження – довічне:

При відсутності епізодів декомпенсації:

Ендокринолог – 1 раз на 3 місяці

Оцінка фізичного і статевого розвитку – 1 раз на 6 місяців

Гінеколог, УЗД органів малого тазу – 1 раз на рік

Клінічний аналіз крові та сечі – 1 раз на 3 місяці

Рівень глюкози крові – 1 раз на 6 місяців

ЕКГ – 1 раз на 6 місяців

К, Na, Cl крові – 1 раз на 6 місяців

Кортизол крові або у добовій сечі – 1 раз на 6 місяців, за потребою

17-КС сечі – 1 раз на 6 місяців

11-дезоксикортизол в крові, АРП – 1 раз на 6 місяців

УЗД надниркових залоз – 1 раз на рік

Рентген кисті (кістковий вік) – 1 раз на рік

Таблиця 2 Діагностика різних форм при вродженій дисфункції кори надниркових залоз

Критерії діагностики	Сільвтрачаюча форма	Проста вірильна форма	Гіпертонічна форма	Некласична форма
Ознаки вірилізації	є	є	є	є
Виникнення симптомів захворювання	7-30 день життя	Вірилізація з народження	Вірилізація з народження, гіпертонія раннього віку	З періоду пубертату
Фізичний розвиток	Затриманий	Випереджає	Випереджає	Випереджає
Кістковий вік	Відповідає віковій або випереджає на 1-2 роки	Випереджає на 2 і більше років	Випереджає на 2 і більше років	Випереджає на 2 і більше років
Калій крові	Підвищений	Норма	Знижений	Норма
Натрій крові	Знижений	Норма	Підвищений	Норма
Хлор крові	Знижений	Норма	Підвищений чи нормальний	Норма
Глюкоза крові	Часто знижена	Норма	Норма	Норма
Метаболічний ацидоз	Як правило	Немає	Немає	Немає
17-КС у добовій сечі	Підвищені	Підвищені	Підвищені	Підвищені
Тестостерон у крові	Підвищений	Підвищений	Нормальний	Підвищений
17-ОПГ у крові	Підвищений	Підвищений	Підвищений	Нормальний або помірно підвищений
Кортизол у крові о 600-800	Знижений	Знижений	Знижений	Норма
Рівень у крові АКТГ	Підвищений	Підвищений	Підвищений	Підвищений
Активність реніну плазми	Підвищена	Помірно підвищена	Знижена	Норма
Рівень АТ	Знижений	Норма	Підвищений	Норма
ЕКГ	Ознаки гіперкалійгестії	Норма	Ознаки гіпокалійгестії, м.б. гіпертрофія лівого шлуночка	Норма
УЗД надниркових залоз, нирок	Гіперплазія надниркових залоз	Гіперплазія надниркових залоз	Гіперплазія надниркових залоз, зміни нирок, характерних для гіпертонії	Може бути гіперплазія надниркових залоз
Загроза життю	Є	Немає	Є	Немає
Проба з дексаметазоном	Не інформативна	Позитивна	Позитивна	Позитивна

Затримка в темпах росту в більшості випадків супроводжуються патологічними змінами ряду органів і систем. У дітей з затримкою в рості часто виявляються порушення функціонального

стану органів травлення, кровообігу, дихання, нервової системи, процесів кісткоутворення, ознаки хронічного порушення харчування.

Патологія росту дитини.

Нормальний зріст та фізичний розвиток дитини визначається взаємодією зовнішніх та внутрішніх факторів:

Зовнішні фактори (психологічний клімат в оточенні, де перебуває дитина; достатнє перебування дитини на свіжому повітрі, достатня інсоляція, раціональне харчування, фізична активність дитини, відсутність частих захворювань).

Внутрішні фактори діляться на генетичні та гормональні:

Генетичні фактори – хромосомний набір, який зумовлює рівень гормону росту в організмі, чутливість рецепторів в тканинах до ростових факторів, темпи зросту дитини і початок пубертатного періоду.

Гормональні фактори (соматотропний гормон, андрогени, естрогени,)

ЗАТРИМКА РОСТУ

Низькорослість – відставання у рості на 1-2 стандартних відхилення (δ) для відповідного віку і статі.

Субнанізм – відставання у рості на 2-3 δ для відповідного віку і статі.

Нанізм – відставання у рості $>3\delta$ для відповідного віку і статі.

Крім того, нанізм діагностують, якщо у пацієнта після закриття зон росту зріст у чоловіків не перевищує 130см, у жінок – 120см.

Класифікація затримки росту (Касаткіна Є.П.):

Ендокринно-залежні варіанти:

Соматотропна недостатність (пангіпопітуїтаризм);

Ізольований дефіцит гормону росту;

Синдром Ларона;

Дефіцит тиреоїдних гормонів;

Порушення рівня статевих гормонів;

Надлишок глюкокортикоїдів.

Ендокрино-незалежні варіанти:

Соматогеннообумовленні (вроджені і набуті хронічні захворювання, які супроводжуються гіпоксією, анемією, порушенням травлення та всмоктування, функції печінки і нирок);

Патологія кісткової системи (хондродистрофія, рахіт, вроджена ламкість кісток та ін.);

Генетичні та хромосомні захворювання (примордіальний нанізм, синдром Шерешевського-Тернера).

Конституційні особливості фізичного розвитку (синдром пізнього пубертату, сімейна низькорослість).

Формулювання діагнозу:

- Гіпопітуїтаризм: вторинний гіпотиреоз, вторинний гіпогонадізм, соматотропна недостатність. Гіпофізарний нанізм.

- Гіпофізарний нанізм – ізольований дефіцит соматотропного гормону

- Синдром Шерешевського-Тернера, мозаїчний варіант. Субнанізм, генетично обумовлений.

- Вроджений гіпотиреоз, важка форма, медикаментозно компенсований. Тиреогенний нанізм.

- Затримка росту і статевого дозрівання спадково-конституційного генезу.

Діагностика порушень росту у дітей.

Сімейний анамнез (характер росту, фізичного розвитку батьків, настання пубертату у батьків, перебіг вагітності і пологів, характер харчування, фізична активність, ендокринні захворювання дитини, зріст та маса тіла при народженні, щорічна динаміка зросту).

При об'єктивному обстеженні дитини звертають увагу на пропорції тіла, стан шкіри, зубів, ступінь розвитку підшкірно-жирової клітковини, характер її розподілу, розвиток м'язової системи, наявність змін кісткової системи. Обов'язково проводяться антропометричні

дослідження оцінки росту, темпів росту та маси тіла. Визначають очікуваний кінцевий ріст дитини за формулою:

Для хлопчиків – $(\text{зріст батька} + \text{зріст матері} + 12,5) / 2$

Для дівчаток – $(\text{зріст батька} + \text{зріст матері} - 12,5) / 2$

Також обстежуються всі органи та системи дитячого організму.

Загальноклінічні та біохімічні дослідження крові та сечі.

Визначення кісткового віку, що вказує на біологічну зрілість організму. Для цього проводять рентгенологічне дослідження кисті із променезап'ястковим суглобом. Дефіцит осифікації – різниця між паспортним та кістковим віком (у нормі 0, допустимі коливання ± 1).

Визначення рівнів гормонів, які можливо посприяли затримці росту.

Цитогенетичне дослідження – визначення каріотипу та статевого хроматину.

Огляд гінеколога, УЗД матки та яєчників.

При необхідності проведення МРТ (КТ) головного мозку.

Лікування патології росту у дітей:

При ендокрино-залежних варіантах затримки росту призначається замісна гормонотерапія.

При ендокрино-незалежних варіантах проводиться лікування основного захворювання.

Сімейна низькорослість (Код МКХ 10 - E-34.3)

Анамнез:

В сімейному анамнезі є випадки низькорослості.

Нормальний ріст і маса тіла при народженні;

Клініка:

дефіцит росту 1-3 δ ;

пропорційна затримка росту;

щорічні темпи росту нормальні.

Настання пубертатну своєчасне

Дефіцит осифікації відсутній;

Кінцевий зріст низький

Гормональна діагностика:

Селективний дефіцит СТГ: спонтанна секреція нормальна, але на одній із 2-х стимуляційних проб немає адекватного підвищення СТГ

Спадково-конституційна затримка росту

Анамнез:

в сімейному анамнезі є випадки затриманого росту і статевого розвитку

нормальний ріст і маса тіла при народженні

Клініка:

дефіцит росту і маси тіла $< - 2,5 \delta$;

пропорційна затримка росту;

протягом першого року життя повільні темпи росту

у період лінійного росту (від 3-х років до пубертату) – нормальні темпи росту

Дефіцит осифікації 1-4 роки;

Затримка статевого розвитку на 2-4 роки, по типу *pubertas tarda*;

Час настання пубертатного „стрибка” росту затриманий

Прогноз кінцевого росту задовільний.

Гормональна діагностика:

Соматотропна, тиреоїна і гонадотропна функції гіпофізу, як правило, нормальні або не різко знижені.

Лікування.

Проводиться амбулаторно.

Повноцінне харчування, збагачене білками, мінералами та вітамінами.

При виявленні дефіциту СТГ – терапія препаратами соматропіну (див.нижче).

При відсутності гормону росту і у випадках, коли має місце помірна затримка росту - неспецифічні стимулятори росту (полівітаміни, кардонат, тощо)

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення:

проведення діагностичних процедур при вперше діагностованій хворобі

Критерії ефективності лікування

Нормальні темпи росту, нормальний фізичний і статевий розвиток

Профілактика – не існує

Диспансерне спостереження - до відсутності затримки росту

Дослідження, спеціалісти	Частота	Диспансерний нагляд
Педіатр/сімейний лікар (оцінка фізичного і статевого розвитку)	1 раз на 6 міс.	При відсутності затримки росту – зняття з обліку
Ендокринолог	1 раз на рік	
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік	

ГІПОФІЗАРНИЙ НАНІЗМ

Код МКХ 10 - E-23.0

Визначення: захворювання, що розвивається внаслідок первинної недостатності секреції гіпофізом соматотропного гормону (СТГ). Дефіцит СТГ може бути ізольованим, або як прояв гіпопітуїтаризму, пангіпопітуїтаризму, тобто у поєднанні зі зниженням або відсутністю секреції інших гормонів гіпофізу (АКТГ, ТТГ, ЛГ, ФСГ, ПРЛ).

Причини:

Пухлини гіпофіза, ЦНС, краніофарінгіома (більш, ніж у 10% дітей з краніофарінгіомою затримка росту – єдиний симптом)

Близько 15% дітей з дефіцитом СТГ мають аномалії гіпофіза, у т.ч. вроджені (ектопія, пусте або зменшене турецьке сідло).

Інфільтративні процеси (саркоїдоз)

Травматичні ураження

Токсоплазмоз

аутосомно-рецесивне успадкування

ідіопатичні форми

Критерії діагностики:

1. Клінічні:

Анамнез:

нормальний зріст і маса тіла при народженні, затримка росту діагностується з 2 років

Часто спадковий характер затримки росту

Швидкість росту після 4-х років життя не перевищує 2-3 см на рік;

Будова тіла пропорційна;

Дефіцит росту зазвичай $> 2 \delta$;

Помірне тулубне ожиріння;

Пізнє прорізування і пізня зміна зубів;

Нахил до гіпотонії, брадикардії,

Прояви гіпогонадотропізму (крипторхізм та мікропенія при народженні).

Кетотичні гіпоглікемії

Коротка шия, широке обличчя, велика голова (по відношенню до тулуба);

Зморшкувата, витончена шкіра

Волосся на голові густе, вторинне оволосіння відсутнє, не з'являється воно і в період несправжнього пубертатну;

Розумовий розвиток нормальний або дещо знижений;

Ознаки гіпокортицизму можуть проявлятися лише при лікуванні тиреоїдними гормонами, на фоні стресових ситуацій.

2. Параклінічні методи:

Обов'язкові

Рентгенографія кісток кистей: дефіцит осифікації понад 2 роки („кістковий” вік відстає від паспортного більше, ніж на 2 роки);

МРТ головного мозку

Низький рівень СТГ (< 7 нг/мл) у відповідь на проведення 2-х стимуляційних тестів (інсулін-індукована гіпоглікемія, леводопа, клонідін, та глюкагон) - за умови еутиреоїдного стану;

Зниження рівня ТТГ, вТ4, в пубертатному періоді – також ЛГ та ФСГ;

Низький рівень ІПФР-I (при можливості)

Додаткові

Зниження рівня АКТГ (при можливості), в пубертатному періоді – також ЛГ та ФСГ);

Проведення глюкозо-толерантного тесту

Аналіз крові на токсоплазмоз

Лікування

Основним патогенетичним методом лікування є довічна терапія людським гормоном росту.

Лікування починають відразу після встановлення діагнозу гіпофізарного нанізму.

Призначають препарати рекомбінантного генно-інженерного соматропіну в добовій дозі

0,026-0,035 мг/кг маси тіла (0,07-0,1 МО/кг) під шкіру на ніч 6-7 разів на тиждень. За умови

своєчасно розпочатого лікування (з перших років життя) кінцевий зріст дитини – нормальний.

При досягненні прийнятної росту та остаточному злитті епіфізарних щілин – продовжити

лікування препаратами соматропіну в добовій дозі, що становить 1/3 – 1/4 від дитячої дози (в

середньому - 0,05-0,1 мг/кг/ тиждень), що вводиться щоденно. Контролем ефективності

лікування є рівень ІПФР-I.

За наявності дефіциту інших тропних гормонів гіпофізу - замісна терапія відповідними

препаратами (див. протокол „Гіпопітуїтаризм”):

При гіпотиреозі призначають лівотироксин (див. протокол „Гіпотиреоз”)

Корекцію статевих розвитку починають після закриття зон росту (як правило, після 15-18

років). Спочатку призначають гонадотропні препарати, потім статеві гормони.

Важливим компонентом лікування є повноцінне харчування, збагачене білками та вітамінами.

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення: проведення діагностичних проб при

вперше виявленій хворобі

Критерії ефективності лікування

Нормальні темпи росту, фізичний і статевий розвиток,

Нормальний рівень ІПФР-I (соматомедін С)

Диспансерне спостереження - довічне:

Діагностичні дослідження і консультації	
Дослідження, спеціалісти	Частота
Ендокринолог (оцінка фізичного і статевих розвитку)	1 раз на 6 місяців
Генетик	1 раз
Окуліст, невролог, гінеколог	1 раз на рік
Клінічний аналіз крові, сечі.	1 раз на 3-6 міс.
СТГ (фон, нічний пік, проби)	1 раз
ІПФР-I (соматомедін С)	1 раз на 6-12 міс.
ТТГ, в Т4, ЛГ, ФСГ, ПРЛ, тестостерон,	1 раз, далі – по потребі
Рівень глюкози крові, сечі	1 раз на 6 міс
МРТ головного мозку (при відсутності - Ro у 2-х проєкціях)	1 раз на рік
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік

ІЗОЛЬОВАНА НЕДОСТАТНІСТЬ СТГ

Причини:

Аномалії гіпофізу з дефіцитом лише СТГ (інші тропні гормони – в нормі).

Випадіння секреції соматоліберину

Синтез аномального СТГ

Тип успадкування аутосомно-домінантний (тип В) або аутосомно-рецесивний (тип А)

Класифікація:

Виразений дефіцит СТГ

Частковий дефіцит СТГ

Селективний дефіцит СТГ, нейросекреторна дисфункція (порушення катехоламінової, дофамінергічної, серотонінергічної регуляції секреції СТГ)

Критерії діагностики:

Клінічні:

Анамнез:

Затримка росту – з перших місяців життя

Клініка нагадує гіпофізарний нанізм, але не характерна зморшкуватість шкіри.

Пропорційне зниження росту

Ожиріння рівномірне

Психо-моторний розвиток нормальний чи дещо затриманий.

Пубертат спонтанний, при відсутності лікування настає на 3-5 років пізніше. У хлопчиків можливий пубертатний стрибок росту завдяки наявності андрогенів.

Помірна затримка статевого розвитку, але фертильність збережена.

Часто – гіпоглікемії.

Параклінічні

Обов'язкові

Дефіцит осифікації („кістковий вік” відстає від паспортного)

Виражений дефіцит: знижена спонтанна секреція СТГ (чим нижче – тим гірше прогноз кінцевого росту), стимульована секреція СТГ - нижче 7 нг/мл

Частковий дефіцит: знижений спонтанна секреція СТГ (не так виражена), стимульована секреція СТГ – 7-10 нг/мл

Селективний дефіцит:

Спонтанна секреція знижена, а після стимуляції – адекватне підвищення СТГ.

При проведенні 2-х стимуляційних проб: одна – нормальна, інша – знижена;

або якщо спонтанна секреція нормальна, але на одній із проб немає адекватного підвищення СТГ (зазвичай це спостерігається при сімейній низькорослості)

Проведення глюкозо-толерантного тесту

б) Додаткові

Низький рівень ІПФР-I

Аналіз крові на токсоплазмоз

Лікування:

Призначають препарати соматропіну – див. вище.

Прогноз для росту гірше у хворих зі зниженою спонтанною, а не стимульованою секрецією СТГ.

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення: проведення діагностичних проб при вперше виявленій хворобі

Критерії ефективності лікування

Нормальний фізичний і статевий розвиток, темпи росту

Диспансерне спостереження - довічне:

Дослідження, спеціалісти	Частота
Ендокринолог	1 раз на 6 міс.
Окуліст, невролог, гінеколог	1 раз на рік
Клінічний аналіз крові, сечі.	1 раз на 3-6 міс.
ІПФР-I (соматомедін С)	1 раз на 6-12 міс.
в Т4, тестостерон, естрадіол	по потребі
Рівень глюкози крові, сечі	1 раз на 6 міс.
МРТ головного мозку (при відсутності - Ro в 2-х проекціях)	1 раз на рік
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік

ЦЕРЕБРАЛЬНИЙ НАНІЗМ (Код МКХ 10 - E-23.0)

Визначення: Гіпоталамічний (церебральний нанізм) - захворювання, що характеризується затримкою росту внаслідок дефіциту соматотропного гормону (СТГ), спричиненого зниженням секреції у гіпоталамусі соматотропін-релізінг гормону.

Критерії діагностики

Клінічні:

Анамнез:

травма в родах;

гіпоксія плода;

низька маса тіла при народженні, яка не відповідає терміну гестації;
відставання в фізичному розвитку має місце на першому році життя;

Клініка:

Дефіцит росту - 1-2 δ;

Часто має місце зниження розумового розвитку аж до олігофренії різного ступеню важкості;

Статевий розвиток, як правило, нормальний, інколи – прискорений;

Відбувається спонтанний пубертат, іноді – з випередженням;

Можливі диспропорційна будова тіла, макро- або мікроцефалія, акромікрія, неправильний ріст зубів, трофічні зміни шкіри і її придатків;

Параклінічні:

Обов'язкові

Дефіцит осифікації 2-5 років;

При рентгенографії черепа спостерігаються ознаки внутрішньочерепної гіпертензії (пальцеві вдавлення тощо);

Соматотропна функція гіпофізу знижена, викид СТГ під час проведенні стимуляційних тестів < 7,0 нг/мл;

Проведення глюкозо-толерантного тесту;

Аналіз крові на токсоплазмоз.

Додаткові

Рівень ЛГ, ФСГ, ПРЛ, як правило, нормальний;

Інколи спостерігається зниженні рівня ТТГ, вТ4;

ПФР-1 – знижений.

Лікування

Повноцінне харчування, збагачене білками, мінералами та вітамінами.

Призначають препарати соматропіну в добовій дозі 0,026-0,035 мг/кг маси тіла (0,07-0,1 МО/кг) під шкіру на ніч 6-7 разів на тиждень. Лікування слід починати якомога раніше і воно повинно бути довготривалим.

Під контролем невропатолога призначається лікування внутрішньочерепної гіпертензії (дегідратаційна терапія), для покращення метаболізму в мозку (ноотропні препарати, глютамінова кислота).

За прискореного статевого розвитку, коли прогнозується недостатній кінцевий ріст - для пролонгації пубертату та уповільнення завершення осифікації - аналоги люліберіну (трипторелін) та антиандрогени (ципротерона ацетат).

Для уповільнення закриття зон росту в пубертаті, гальмування осифікації - вітамін С в великих дозах.

Неспецифічні стимулятори росту (гепатопротектори), калію оротат (легкий анаболічний препарат) - по 2 тижня, перерви 1-2 міс, вітаміни В1, В12, глютамінова кислота.

За наявності гіпотиреозу, у т.ч. субклінічного проводиться терапія лівотироксином (див. протокол „Гіпотиреоз”).

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення: проведення діагностичних проб при вперше виявленій хворобі

Критерії ефективності лікування

Нормальний фізичний і статевий розвиток, темпи росту

Диспансерне спостереження - довічне

Дослідження, спеціалісти	Частота
Ендокринолог (оцінка фізичного і статевого розвитку)	1 раз на 6 міс.
Окуліст, невролог, гінеколог	1 раз на рік
Клінічний аналіз крові, сечі.	1 раз на 3-6 міс
ПФР-I (соматомедін С)	1 раз на 6-12 міс.
вТ4, 17-КС, тестостерон (естрадіол)	по потребі
Рівень глюкози крові, сечі	1 раз на 6 міс.
МРТ головного мозку (при відсутності - Ro в 2-х проєкціях)	1 раз на рік
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік

Ожиріння – хронічне рецидивуюче захворювання, що проявляється надлишковим накопиченням жирової тканини в організмі.

В усіх країнах спостерігається прогресивне збільшення кількості осіб з ожирінням як серед дорослого, так і серед дитячого населення, що дало право ВООЗ вважати його глобальною епідемією. Частота ожиріння у дітей в різні вікові періоди коливається від 5% до 20%. Частіше ожиріння трапляється у мешканців міст.

Етіологія

•Ожиріння може бути первинним (самостійним захворюванням) та вторинним (симптомом основного захворювання). Ожиріння має поліетіологічну природу. Основними його причинами є генетична схильність, переїдання та гіподинамія.

Генетичні фактори обумовлюють особливості функціонування гіпоталамічних центрів, які відповідають за апетит та насичення організму, будови жирової тканини (кількості адипоцитів та швидкості їх диференціювання із фібробластів), активність ферментів ліпогенеза та ліполіза, рівень утворення в адипоцитах гормону лептину чи дефект рецепторів до нього. Важливим елементом в розвитку ожиріння є переїдання. Надмірне вживання висококалорійних продуктів, особливо жирів, призводить до відкладання їх в депо. Навіть незначне щоденне збільшення раціону сприяє прогресивному зростанню маси тіла. Гіподинамія, особливо у дівчаток, які віддають перевагу малорухливим заняттям, призводить до зниження енерговитрат і поповнення жирових депо.

Причинами ожиріння можуть бути ендокринні захворювання (патологія гіпофіза, щитовидної залози, наднирників, гонад), органічні ураження нервової системи, в тому числі перинатальні ураження мозку, дія психогенних факторів, деякі хромосомні та генні аномалії. В цих випадках розвивається вторинне ожиріння.

Патогенез

Основною ланкою патогенеза ожиріння, незалежно від етіології, є розвиток гіперінсулінемії, яка сприяє підвищенню апетиту, призводить до регулярного переїдання. В умовах надмірного споживання вуглеводів та жирів, при перенаповненні глікогенових депо, інсулін сприяє перетворенню глюкози на жир і його резервацію. Підвищується інтенсивність ліпідного обміну, посилюється кетогенез, розвивається метаболічний ацидоз, з'являється гіперліпідемія. Пригнічення ліполізу в жировій тканині виявляється підвищенням рівня неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК) в крові, що в свою чергу пригнічує утилізацію глюкози м'язами. Більша кількість глюкози захоплюється жировою тканиною. Утворюється порочне коло: чим більше жирової тканини, тим менше глюкози надходить у м'язи.

Значний надлишок жиру призводить до вторинних змін в гіпоталамусі, що супроводжується підвищенням активності контрінсулярних гормонів, зниженням чутливості тканин до інсуліну. Розвивається гіперкотицизм, змінюються функції інших ендокринних залоз, нейропептидів і пептидів шлунково-кишкового тракту, центрів терморегуляції і регуляції АТ, тощо.

Гіпоталамус відіграє ключову роль в регуляції енергетичного балансу та апетиту. Ушкодження вентромедіальних ядер спричинює гіперфагію та ожиріння, а латерального гіпоталамуса – афагію і втрату маси. Інші відділи гіпоталамусу регулюють апетит за рахунок вироблення орексигенних (нейропептид У, галанін, опіюїдні пептиди та ін.) та анорексигенних (нейротензин, рилізінг фактор кортикотропіну та ін.) нейропептидів. В гіпоталамусі відбувається інтеграція багатьох імпульсів, що надходять з кори головного мозку, підкіркових утворень, за симпатичною та парасимпатичною нервовою системою, гормональних та метаболічних. Порушення будь-якої ланки цього регуляторного механізму призводить до змін у кількості їжі, що вживає дитина, відкладанні та мобілізації жиру, розвитку ожиріння чи втрати маси тіла.

Існують також периферичні медіатори насичення, до яких належать пептиди шлунково-кишкового тракту (глюкагоноподібний пептид-1 та ін.). Жирова тканина сама виконує ендокринні функції, адипоцити секретують гормони (лептин, адипонектин і резистин), цитокіни, та інші речовини, які забезпечують гомеостаз енергії.

■ Лептин реалізує свої ефекти через гіпоталамус, приймає участь у зворотньому зв'язку між жировою тканиною і гіпоталамусом. Його концентрація в крові пропорційна кількості жирової тканини. Під впливом лептину знижується апетит і підвищуються енергетичні витрати організму. Він приймає участь в регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, секреції тропних гормонів гіпофіза, інсуліну, кортикостероїдів, активує симпатичну нервову систему тощо.

■ Адіпонектин стимулює секрецію інсуліну, окислення жирних кислот у м'язах, підвищує чутливість тканин печінки, м'язів до інсуліну. У хворих на ожиріння рівень адіпонектину знижений.

■ Резистин є антагоністом адіпонектину. Його вміст підвищений при інсулінорезистентності, а невисокий рівень асоціює з підвищенням чутливості тканин до інсуліну.

■ Негативну дію на енергетичний метаболізм та чутливість до інсуліну в печінці та м'язах справляють цитокіни, які вивільняються ліпоцитами – інтерлейкін-6 та фактор некрозу пухлин- α (ФНО- α).

Первинною ланкою патогенезу гіпоталамічного та церебрального ожиріння є ураження гіпоталамічних центрів регуляції.

Класифікація ожиріння

(І.І.Дєдов, Г.А.Мельниченко, В.В.Фадєєв, 2000 р.)

А. Первинне ожиріння
I. Аліментарно- 1. Андроїдне (верхній тип, а) з компонентами метаболічного синдрому; конституційне абдомінальне, вісцеральне б) з розгорнутою симптоматикою метаболічного синдрому 2. Гіноїдне (нижній тип, сіднично-стегнове) 3. З вираженим порушенням а) синдром нічної їжі; харчової поведінки б) сезонні афективні коливання; в) з гіперфагічною реакцією на стрес; г) із синдромом Піквіка; д) із синдромом апное під час сну; є) з вторинним полікістозом ячників; ж) змішане
Б. Вторинне (симптоматичне) ожиріння
I. З визначеним генетичним Генетичні синдроми та дефекти дефектом
II. Церебральне 1. Пухлини, травми головного мозку 2. Системні ураження мозку, інфекційні захворювання 3. Гормонально неактивні пухлини гіпофізу, синдром «пустого турецького сідла» 4. На тлі психічних захворювань
III. Ендокринне 1. Гіпоталамо-гіпофізарне (гіпоталамічне) 2. Гіпотиреоїдне 3. Гіпооваріальне 4. Гіперкортикоїдне

Клініка

У 75% дітей з ожирінням діагностується конституціонально-екзогенна форма. Для неї характерно обтяженість сімейного анамнезу ожирінням у родичів, початок в ранньому віці, повільно прогресуючий перебіг, рівномірне відкладання жиру. Діти часто випереджають однолітків у рості, фізично активні, мають нормальний інтелект. Тривалий час самопочуття хворих добре, скарг нема. В періоді статевого дозрівання у частини хворих на тлі інтенсивного прогресування ожиріння, розвивається вторинний гіпоталамічний синдром.

Більш сприятливою формою є аліментарна, при якій спадкової схильності до надлишкової маси немає, трапляється рідко (2%).

Церебральне ожиріння розвивається на тлі органічних уражень головного мозку. Клінічна картина характеризується швидким наростанням маси тіла, значним ступенем ожиріння, особливою локалізацією відкладання жиру: абсолютне переважання на животі, грудях та бедрах. Жирова складка живота може звисати до колін. Часто приєднуються симптоми ураження гіпоталамічної ділянки, діти відстають в психічному та статевому розвитку.

Варіантом церебрального ожиріння є Адипозо-генітальна дистрофія (хвороба Бабінського-Пехкранца-Фреліха) - симптомокомплекс, який включає 2 основних синдроми - ожиріння та гіпогеніталізм (можливий зворотній розвиток статевого апарата). Трапляється частіше у хлопчиків. Початок захворювання частіше припадає на перед- та пубертатний періоди. Інтелект в нормі, іноді знижений. Вміст гонадотропних та статевих гормонів в крові знижений. Зміни нервової системи відповідають характеру ураження мозку.

Гіпоталамічне ожиріння характеризується швидко прогресуючим перебігом, за короткий термін хворі прибавляють 10-20 кг. Спостерігається нерівномірний характер відкладання жиру з переважанням на животі подібно "фартуху", в ділянці VII шийного хребця та грудей. Одночасно з'являються головні болі, спрага, артеріальна гіпертензія, шкірні зміни, порушення терморегуляції. У деяких хворих можливий розвиток інших проявів ураження гіпоталамо-гіпофізарної ділянки: нецукровий діабет, затримка або прискорення росту, дисфункція статевих залоз.

Вторинні форми ожиріння у дітей із встановленим генетичним дефектом характеризуються різноманітністю клінічних проявів. Існує багато синдромів, асоційованих з ожирінням, їх частота складає близько 1% серед осіб з ожирінням.

- Синдром Лоуренса-Муна-Барде-Бідля – спадковий синдром (аутосомно-рецесивний тип успадкування) до мінімальних діагностичних ознак якого відносяться: ожиріння (в 90% випадків), пігментна дегенерація сітківки, що спричинює в подальшому сліпоту (90%), розумова відсталість (85%), полідактилія (75%), гіпогеніталізм (65%). Співвідношення статей: Ч1 : Ж1.

- Синдром Прадера-Віллі – успадковується за рецесивним типом. До мінімальних діагностичних ознак відносяться: виражена м'язова гіпотонія, особливо в перші місяці після народження; гіпогонадізм (виражене недорозвинення статевих органів.), ожиріння (з перших років життя), розумова відсталість, затримка росту, диспропорційно маленькі кисті та стопи. Крім того можливі синдактилія, клинодактилія, патологія вушних раковин, зубів, косоокість, косоокість, міопія, остеопенія, гіпопігментація волосся, шкіри, райдужки, високий поріг болю; нерідкі судоми. Порушується толерантність до вуглеводів, може виникати цукровий діабет. Співвідношення статей: Ч1 : Ж1.

- Синдром Альстрема-Хальгрена проявляється в ранньому віці. Характеризується ожирінням, дегенерації сітківки (з прогресуючим погіршенням зору аж до сліпоти), нейросенсорною глухотою, цукровим діабетом, нефропатією. Інтелект не порушений. Статеві органи розвинуті нормально. Тип наслідування – аутосомно-рецесивний. Співвідношення статей: Ч2 : Ж1.

- Синдром Мартіна-Олбрайта проявляється ожирінням, низьким зростом, олігофренією, маленькими кінцівками з укороченими III, IV і V п'ястковими кістками, гіпоплазією емалі зубів. Ознаки гіпопаратиреозу: тетанія на тлі гіпокальціємії та гіперфосфатемії.

Діагностика

- Анамнез: фактори, що сприяли розвитку ожиріння, динаміка збільшення маси тіла з народження до моменту обстеження, сімейний анамнез (наявність спадковості по ожирінню, ЦД типу 2, гіпертонічної хвороби, подагри).

- Визначення ожиріння, його ступеня і типу:

- Ризик ожиріння діагностують при показниках ІМТ в межах від 85-ї до 95-ї перцентилі або від +2СВ до +3 СВ для даного зросту, віку і статі.

- Ожиріння діагностують при перевищенні індексу маси тіла 95-ї перцентилі або +3 СВ для даного зросту, віку і статі.

Індекс маси тіла розраховується за формулою - маса тіла (в кг), поділена на квадрат величини росту в метрах $ІМТ=W : H^2$; де W – маса тіла, (кг); H – ріст, (м).

З 14 років при рості від 140 см можна користуватися наступною таблицею

Ступінь ожиріння	ІМТ кг/м ²	Ризик супутніх захворювань
Норма	18,5-24,9	Звичайний
Надмірна маса тіла	25,0-29,9	Підвищений
Ожиріння I ступеня	30,0-34,9	Високий
Ожиріння II ступеня	35,0-39,9	Дуже високий
Ожиріння III ступеня	≥40,0	Надмірно високий

Для визначення типу ожиріння використовують показники обсягу талії (ОТ), стегон (ОС) та їх співвідношення (ОТ/ОС). Андроїдний тип ожиріння діагностують, якщо індекс ОТ/ОС для хлопців >0,9; для дівчат >0,8.

- Загальне клінічне обстеження: пропорції тіла; оцінка довжини тіла, статевого розвитку, стану внутрішніх органів, інтелекту;
- Артеріальний тиск;
- Лабораторне обстеження: загальний аналіз крові, сечі; визначення глюкози в крові натще і проведення орального глюкозотолерантного тесту; ліпідного спектру крові (холестерин, тригліцериди, β-ліпопротеїди, ліпопротеїди високої щільності), рівня кальцію, фосфору в крові та сечі.
- Визначення «кісткового віку».
- МРТ або КТ головного мозку – за необхідності, консультація нейрохірурга.
- УЗД щитоподібної залози, надниркових залоз, органів черевної порожнини, дівчаткам за необхідності – УЗД органів малого тазу.
- При наявності ендокринних порушень - обстеження згідно відповідних протоколів.
- При можливості – рівень інсуліну, лептину в крові.
- ЕКГ, при необхідності – ЕхоКГ.
- Консультації спеціалістів: невролог, офтальмолог, генетик.

Диференціальна діагностика

Проводять диференціальну діагностику різних клінічних форм ожиріння, а також спадкових синдромів, при яких ожиріння є лише одним з клінічних проявів основного захворювання. Важливого значення при цьому набуває анамнез та характерна клінічна картина.

Лікування. Основними методами лікування ожиріння є дієтотерапія та підвищення фізичної активності. Дієтотерапія передбачає зниження енергетичної цінності їжі за рахунок жирів та рафінованих вуглеводів, 4-5-и разовий прийом їжі. Голодування забороняються. Найраціональнішим видами фізичного навантаження є ходьба, аеробіка, їзда на велосипеді, гра в теніс, бадмінтон, катання на ковзанах.

Діти з ожирінням III-IV ступеня потребують стаціонарного лікування. Показання до медикаментозного лікування: важкий ступінь ожиріння; абдомінальне ожиріння; ознаки гіперінсулінізму; порушення толерантності до глюкози. Застосовують анорексигенні препарати та орлістат (ксенікал), який селективно інактивує ліпазу, блокуючи всмоктування жирів. При порушенні толерантності до глюкози - метформін в початковій дозі 500-750 мг на добу (250 мг 2-3 рази на день), курс лікування – 3- 6 місяців.

При вторинних формах ожиріння лікування доповнюється терапією основного захворювання. Диспансерне спостереження

Огляд педіатра-ендокринолога -1 раз на 3-6 міс.; невролога, окуліста, гінеколога – 1 раз на рік; клінічний аналіз крові, сечі – 1 раз на 6 міс.; оральний глюкозо-толерантний тест, ліпідний спектр, визначення кісткового віку, ЕКГ, УЗД органів черевної порожнини – 1 раз на рік. При вторинних формах - ТТГ крові, вільний кортизол у добовій сечі, або при неможливості – екскреція із сечею 17-оксикортикостероїдів та 17-кетостероїдів, К, Na, Cl, МРТ головного мозку – 1 раз на рік;

Профілактика

- В дитячих колективах та поліклініках здійснювати постійний контроль маси тіла.
- Групу «ризик» становлять діти, чий показник маси тіла перевищує норму, а також діти, чий батьки або родичі страждають ожирінням. Рекомендується збалансований режим харчування та фізичних навантажень. Проведення роз'яснювальної роботи щодо раціонального харчування, формування харчової поведінки у дітей.

Хвороба Іценка-Кушинга (Шифр МКХ 10 - E-24.0) – це симптомокомплекс метаболічних та морфологічних змін, пов'язаних з надмірною продукцією глюкокортикоїдних гормонів корою надниркових залоз (НЗ) внаслідок збільшеної секреції адренокортикотропного гормону гіпофізом.

Етіологія:

Гіперпродукція АКТГ у дітей зустрічається рідко, переважно після 7 років.

Причинами надлишку АКТГ можуть бути:

первинна пухлина (переважно - базофільна аденома гіпофізу, мікроаденома);

підвищена стимуляція гіпофіза кортикотропін-релізінг гормоном,

ектопічний АКТГ-синдром (продукція АКТГ-подібних речовин при раку легень, тимомі, острівцево-клітинній карциномі підшлункової залози, карциноїді, ганліонейробластомі).

Провокуючими факторами можуть бути інфекційні захворювання, черепно-мозкова травма, психічна травма;

Діагностичні критерії.

Клінічні:

Затримка росту та його темпів (на 1-3 см у рік). Іноді затримка зросту може бути єдиним симптомом.

Ожиріння має злякисний, прогресуючий, характер, у підлітків - часто диспропорційне: відкладення підшкірного жирового шару переважно на обличчі, тулубі, в ділянці VII шийного хребця, кінцівки непропорційно худі; у дітей до пубертатного віку ожиріння зазвичай рівномірне.

Затримане дозрівання кісток скелету („кістковий” вік менше паспортного).

Обличчя округле, місяцеподібне, з гіперемірованою шкірою;

Зміни шкіри: її витончення, синюшно-мармуровий малюнок, численні висипання типу *аспе vulgaris*, фоллікулитів, ділянки лишаяподібного лущення, гірсутизм (симптоми вірилізації не характерні);

Стрії поодинокі або численні на грудях, плечах, животі, сідницях, стегнах, спині багряно-синюшного кольору різної довжини і ширини;

Передчасна поява статевого оволосіння, посилення росту волосся на кінцівках, тулубі, обличчі;

У дівчат пубертатного віку порушення менструального циклу аж до аменореї;

Кісткова система - остеопороз, найбільш виражений в хребті;

Артеріальна гіпертонія (АГ) з підвищенням систолічного і діастолічного тиску. При тривалій АГ – характерні зміни судин очного дна, нирок, міокарду;

Погіршення пам'яті, зниження успішності, пригнічення психіки, байдужість до навколишнього, рідко - стероїдні психози.

Діагноз та диференційний діагноз

Критерії діагностики	Хвороба Іценка - Кушинга	Синдром Іценка - Кушинга	Гіпоталамічний синдром періоду пубертату
УЗД надниркових залоз	Двостороннє збільшення НЗ	Однобоке збільшення НЗ, візуалізується пухлина.	Норма
КТ (або МРТ) НЗ	Двостороннє збільшення НЗ	Визначається пухлина НЗ	Норма
Мала проба з дексаметазоном	Негативна	Негативна	Позитивна
Велика проба з дексаметазоном	Позитивна	Негативна	Позитивна
Кістковий вік	Відстає від паспортного	Відстає від паспортного	Норма або випереджає паспортний

Критерії діагностики	Хвороба Іценка - Кушинга	Синдром Іценка - Кушинга	Гіпоталамічний синдром періоду пубертату
Зріст	Уповільнений (відстає)	Уповільнений (відстає)	Норма або випереджає паспортний
Симптоми вірілізації	Не характерні	Часто	Не характерні
Тест толерантності до глюкози	Діабетоїдна крива	Діабетоїдна крива	Дуже рідко порушення толерантності до вуглеводів
Кортизол в крові ранком	Підвищений	Підвищений	Відсутній добовий ритм секреції кортизолу: ранком помірно підвищений, ввечері - зменшений
Вільний кортизол у добовій сечі	Підвищений	Підвищений	Помірно підвищений або нормальний
АКТГ	Підвищений, рідко – нормальний. □□□ АКТГ вказує на ектопічний АКТГ-синдром	Знижений	Норма
Натрій у крові	Підвищений	Підвищений	Норма
Хлор у крові	Підвищений	Підвищений	Норма
Калій у крові	Знижений	Знижений	Норма

Лікування:

Метод вибору - хірургічне видалення пухлини гіпофіза (трансфеноїдальна аденомектомія).

Операція, спрямована на орган мішень, - двобічна адреналектомія несе з собою ризик важких ускладнень, постійної недостатності НЗ, розвитку синдрому Нельсона. Тому вона може бути застосована лише у випадках вузликової гіперплазії кори надниркових залоз, з автономною секрецією глюкокортикоїдів. Оперативне лікування проводиться лише у спеціалізованих (ендокринологічних) хірургічних стаціонарних відділеннях лікувальних закладів 4 рівня надання медичної допомоги.

Променева терапія – найкращі результати дає вузько-пучкове опромінення гіпофіза в дозі 35-50 Gy. Ремісія відбувається у 80 % пацієнтів через 6-12 міс. після лікування.

Консервативне лікування: супресори секреції АКТГ - антагоністи серотоніну (ципрогептадин) та агоністи допаміну (бромкриптин). Ефект лікування тимчасовий і не достатньо ефективний, тому воно може використовуватись, як доповнення променевої терапії. Тривалість - протягом життя.

Комбінована терапія - однобічна тотальна адреналектомія з наступною рентгенотерапією або медикаментозним лікуванням.

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення

Проведення діагностичних маніпуляцій

Наявність важких ускладнень: серцевосудинних, декомпенсація стероїдного діабету, виникнення переломів кісток, тощо.

Критерії ефективності лікування

відсутність клінічних та лабораторних проявів гіперкортицизму

Зворотній розвиток клінічних проявів захворювання

Профілактичні заходи – не існують

Диспансерне спостереження - довічне:

Дослідження, спеціалісти	Частота
Ендокринолог	1 раз на 3 міс
Окуліст, невролог, гінеколог	1 раз на рік
Нейрохірург	

Клінічний аналіз крові і сечі. Рівень глюкози крові ОГТТ* АКТГ крові (при можливості) Кортизол у крові ранком або в добовій сечі, при неможливості – екскреція з сечею 17-КС, 17-ОКС К, Na, Са, ліпідний профіль ЕКГ МРТ головного мозку (при відсутності можливості КТ або Ro черепа в 2-х проекціях Рентген кисті (кістковий вік) УЗД надниркових залоз, черевної порожнини ангіографія або сцинтиграфія надниркових залоз.	При необхідності 1 раз на 6 міс 1 раз на 3 міс 1 раз на рік 1 раз 1 раз на 6 міс 1 раз на 6 міс. 1 раз на 6 міс. 1 раз на рік 1 раз на рік 1 раз на рік при необхідності
---	---

Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду МКХ-10: E33.0

Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду (ГСПП, пубертатний диспігуїтаризм, базофілізм юнацький.) – нейроендокринний синдром, який виникає в пубертатному або постпубертатному періоді внаслідок функціональних ендокринних порушень. Відноситься до найбільш частих ускладнень ожиріння.

Етіологія

- патологічний та ускладнений перебіг вагітності та пологів у матері;
- пологова травма;
- перинатальна енцефалопатія;
- черепно-мозкові травми;
- нейроінфекції, нейротоксикоз у ранньому віці;
- хронічні інфекції та інтоксикації; хронічні вогнища інфекції носоглотки та придаткових пазух носа, часті ангіни та ін.;
- ожиріння;
- генетична схильність до метаболічних захворювань;
- аутоімунні захворювання;
- хронічний стрес, вживання анаболічних стероїдів.

Патогенез

- В пубертатний період значно зростає навантаження на гіпоталамо-гіпофізарну систему, що спричинює виникнення її дисфункції, особливо при наявності факторів ризику.
- Сутність захворювання визначається гормонально-обмінними порушеннями, зумовленими активацією тропних функцій гіпофіза, передусім - кортикотропною і гонадотропною. Порушується фізіологічний зворотний зв'язок між центральними і периферичними гормонами. Виникає дисфункція майже всіх ендокринних залоз, порушення ліпідного, вуглеводного та білкового обмінів. Підвищення продукції кортикотропіну проявляється змінами функціонування надниркових залоз і, відповідно, збільшенням секреції гормонів кіркової речовини наднирників. Підвищення секреції гонадотропінів супроводжується стимуляцією гонад, значним зростанням у хлопчиків-підлітків рівня тестостерону і прогестерону – у дівчаток. Активація тиреотропною функції гіпофіза призводить в подальшому до стимуляції щитоподібної залози, збільшення її об'єму і секреції тиреоїдних гормонів, переважно трийодтироніну.
- Відзначається активація симпато-адреналової системи- підвищення АТ.
- Порушення ліпідного обміну відносять до основних метаболічних порушень при ГСПП. Виявляється підвищення рівня холестерину та концентрації тригліцеридів в крові; дисфункція лептину, що відповідає за посилення відчуття насиченості.
- Порушення вуглеводного обміну зумовлені інсулінорезистентністю, яка спричинює підвищення секреції інсуліну, відмічаються порушення обміну білків сполучної тканини.

Клініка

Захворювання проявляється у віці 12-16 років, іноді пізніше (17-18 років). У хворих швидко збільшується маса тіла з переважним відкладанням в ділянці стегон, живота, грудей, з'являються численні яскраво червоні стрії в цих місцях, іноді на спині, попереку. Ступінь ожиріння різний, частіше II-III. Шкіра суха, холодна на дотик, мармурово-ціанотичного кольору, гіпергідроз стоп і долоней. Виявляються гіперпигментація шкірних складок, акне, непокоїть головний біль, який часто супроводжується гіпертензією, підвищена втомлюваність, плаксивість, дратівливість, порушення сну, зміни настрою, депресивні стани, тощо.

У хворих іноді спостерігаються гірсутизм, затримка або прискорення росту, синдром нецукрового сечовиснаження, дисфункція статевих залоз (порушення менструального циклу, гінекомастія), тощо. Кістковий вік у більшості хворих випереджає паспортний вік на 2-3 роки.

Діагностика

Діагностика ГСПП базується на підставі скарг, даних анамнезу, характерної клінічної картини та даних лабораторно-інструментальних досліджень.

- При комп'ютерній та МР-томографії головного мозку та надниркових залоз виключається пухлинний процес.
- При УЗД надниркових залоз може визначитися незначна гіперплазія.
- На рентгенограмі черепа в більшості випадків виявляють ознаки внутрішньочерепної гіпертензії.
- Можуть виявлятися зміни очного дна у вигляді ангіопатії сітківки, особливо при стійкій артеріальній гіпертензії.
- Часто відзначається дисліпідемія: підвищення концентрації тригліцеридів, рівня ліпопротеїдів дуже низької і низької щільності, зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності, помірне підвищення загального холестерину.
- Характерні порушення обміну білків сполучної тканини: підвищується активність еластази, особливо при наявності смуг розтягнення.
- Часто діагностується порушення толерантності до глюкози, майже у третини хворих виявляється «пласка» (гіперінсулінемічна) глікемічна крива.
- Помірно підвищена секреція кортикотропіну, лютеїнізуючого гормону; більш виражене підвищення рівнів кортизолу, фолікулостимулюючого гормону, імунореактивного інсуліну, С-пептиду, лептину в крові; підвищення екскреції 17-оксикортикостероїдів із сечею, екскреція 17-кетостероїдів – незначно підвищена або в межах норми. Концентрація СТГ, ТТГ, трийодтироніну і тироксину в крові помірно підвищена або в межах норми.
- Може визначитися незначне випередження «кісткового віку» відповідно до паспортного.

Диференціальна діагностика

Диференціальна діагностика проводиться з хворобою та синдромом Іценка-Кушинга, різними клінічними формами ожиріння, первинною артеріальною гіпертензією, синдромом полікістозних яєчників.

Принципи лікування ГСПП

- Лікування надмірної маси тіла (див. лікування ожиріння).
- Базова медикаментозна терапія: дегідратаційна, десенсибілізуюча, вітамінотерапія, антиоксиданти, препарати, які покращують церебральний кровообіг, метаболічні процеси в ЦНС і в організмі; гепатотропні.
- Симптоматична терапія: за наявності гіпертензії, дисліпидемії, порушенні толерантності до глюкози, тощо.
- Фізіотерапія (електросон, ендоназальний електрофорез вітаміну В1 та літію, електрофорез іонів бромю, магнію, кальцію на комірцеву зону, гальванічний комірць за Щербаким тощо); бальнеотерапія (ванни, душі), вібромасаж.
- Санація вогнищ хронічної інфекції;

При формах середньої тяжкості та тяжких курси комплексної терапії повторюють декілька разів до нормалізації стану – 1-й рік – кожні 3 місяці, 2-й рік – кожні 4-5 місяців, надалі – 1 раз на півроку і 1 раз на рік.

Диспансерне спостереження та профілактика (див. ожиріння).

Клініко-патогенетична форма	Ступінь ожиріння	Надлишок маси тіла	Перебіг
I. Первинне (аліментарно-конституційне). II. Вторинне (церебральне, гіпоталамічне, ендокринне). III. Змішане. IV. Рідкісні форми (синдром Прадера-Віллі, Альстрема тощо)	I II III IV	10-25% 25-50% 50-100% Більше 100%	Швидко прогресуючий Повільно прогресуючий Стабільний Регресуючий

Диференційна діагностика основних видів ожиріння у дітей та підлітків

Клінічні ознаки	Аліментарно-конституційне ожиріння	Гіпоталамічне ожиріння
Причини	Спадковість, штучне вигодовування, гіподинамія, переїдання	Черепно-мозкова травма, інфекція ЦНС, пухлини гіпоталамічних структур мозку, наркоз
Швидкість збільшення маси тіла	Зазвичай підвищена з народження, ожиріння може прогресувати у періоді пубертату з розвитком діенцефальних порушень.	Підвищена з моменту захворювання
Маніфестація захворювання	У ранньому віці	У будь-якому віці, але частіше у періоді пубертату
Розподіл підшкірно-жирового шару	пропорційний	Нерівномірний, переважно на животі, в області VII шийного хребця, грудних залоз
Стан шкіри	Без патологічних змін	Стрії рожеві, багрові або змішані; різного ступеня акроціаноз, ціаноз сідниць, стегон, мармуровість малюнка шкіри, можуть бути <i>acne vulgaris</i>
Кістковий вік	Відповідає паспортному віку	Відповідає або випереджає паспортний вік
Статевий розвиток	Відповідає паспортному віку	Може відповідати паспортному віку або випереджати його на 2 роки і більше. У хлопців може бути затримка статевого розвитку. У дівчат – порушення менструальної функції, розвиток полікістозу яєчників.
Артеріальний тиск	Нормальний	Нормальний або підвищений
Апетит	Підвищений	Підвищений
Головний біль	Відсутній	Є
Ознаки лікворної гіпертензії	Відсутні	Є
Глюкозо-толерантний тест	Нормальна глікемічна крива	Нормальна глікемічна крива або порушення толерантності до глюкози

План обстеження хворих на ожиріння:

Загальне клінічне обстеження:

визначення зросту і маси тіла, розрахунок індексу маси тіла (кг/м²) – оцінка проводиться за допомогою таблиць або перцентильних діаграм (див. додаток №1 і №2);

окружність талії і стегон, індекс „окружність талії/окружність стегон” (ОТ/ОС);

пропорції тіла;

наявність стрий;

статевий розвиток;

АТ (наявність артеріальної гіпертензії);

загальні аналізи крові та сечі;

визначення глюкози в крові натще з наступним проведенням орального глюкозотолерантного тесту (ОГТТ) (глюкози – 1,75 г/кг маси тіла, але не більше 75г);

ліпідний спектр крові (холестерин, тригліцериди, β -ліпопротеїди, ЛПВЩ, індекс толерантності).

Анамнез: можлива причина прибавки маси тіла, динаміка збільшення маси тіла з народження до моменту обстеження, сімейний анамнез (визначення спадковості по ожирінню, цукровому діабету 2 типу, гіпертонічній хворобі, подагрі).

Рентгенограма кистей рук для визначення „кісткового” віку.

При необхідності – МРТ або комп’ютерна томографія головного мозку, консультація нейрохірурга.

УЗД ЩЗ, надниркових залоз, ОЧП, дівчаткам при необхідності – УЗД органів малого тазу.

Гормональні дослідження:

для діагностики гіпотиреозу: визначення рівня ТТГ (при його зміні – вільного Т4);

при наявності порушення статевого дозрівання – ФСГ, ЛГ, пролактин, естрадіол, тестостерон, обстеження згідно відповідного протоколу;

при ознаках гіперкортицизму – обстеження згідно відповідного протоколу;

при можливості – рівень інсуліну, лептину крові;

при ознаках псевдогіпопаратиреозу – кальцій, фосфор крові, паратгормон.

ЕКГ, при стійкому підвищенні АТ – ЕхоКГ.

Консультації:

невролога, при необхідності за рекомендацією невролога – проведення електроенцефалограми, Ехо-енцефалограми;

офтальмолога, дослідження очного дна;

генетика (для діагностики генетичних синдромів, що супроводжуються ожирінням).

Обстеження для виявлення соматичних захворювань.

Лікування

Аліментарно-конституційне ожиріння:

Збалансований режим харчування.

Дозовані фізичні навантаження, ЛФК.

Показання до медикаментозного лікування: важкий ступінь ожиріння, абдомінальний тип ожиріння, ознаки гіперінсулінізму, порушення толерантності до глюкози.

Гіпоталамічне ожиріння:

Збалансований режим харчування.

Дозовані фізичні навантаження, ЛФК.

Дегідратаційна терапія.

При наявності абдомінального типу ожиріння, ознак гіперінсулінізму, порушення толерантності до глюкози рекомендовано призначення препаратів метморфіну.

Санація вогнищ інфекції.

Симптоматичне лікування.

Основним методом лікування ожиріння є дієтотерапія. При I - II ступеня ожиріння обмежують калорійність на 20-30 %, при III - IV ступеня - на 45-50 %. Зниження калорійності їжі здійснюють за рахунок обмеження легкозасвоюваних вуглеводів і меншою мірою жирів. З раціону хворого виключають крупи, борошняні, макаронні, кондитерські вироби, картопля. Обмежують житній хліб (не більше 100 г на добу для дитини шкільного віку), цукор у межах 10 - 15 г (при порушенні СПТГ цукор виключають), вершкове і рослинне масла - 10-15 р. М'ясні, рибні, молочні продукти повинні бути зниженою жирності. Кількість білка в дієті зберігається в межах норми. Для дитини шкільного віку така дієта містить 80-100 г білка, 60-70 г жиру, 180-200 г вуглеводів і 1400-1500 ккал. Годувати хворого слід не рідше 4-5 разів на день. Анорексигенні препарати так само рекомендують тільки підліткам старше 14 років. На тлі дієти необхідний прийом вітамінів, особливо жиророзчинних. Велике значення мають

лікувальна фізкультура , руховий режим , водні процедури. При будь-якій формі ожиріння , якщо існує хоча б найменша можливість , слід лікувальними заходами спробувати вплинути на етіологічний фактор захворювання , необхідна санація вогнищ інфекції. Хворим з вторинним ожирінням , крім дієтотерапії проводять лікування основного захворювання.

Синдром Прадера-Віллі (СПВ) – спадковий синдром, найбільш частими проявами якого є зниження рухливої активності плоду, ожиріння, м'язева гіпотонія, затримка розумового розвитку, низький зріст, гіпогонадотропний гіпогонадизм, страбізм, акромікрія (маленькі китиці та ступні). Синдром виникає внаслідок мікрodelеції хромосоми 15 (15q11.2-q13) батьківського походження або материнської ізодисомії (обидві хромосоми 15 отримані від матері).

Формулювання діагнозу – Синдром Прадера-Віллі. Ожиріння (ІМТ=27, > 95-ї перцентилі). Гіперліпідемія. Двобічний паховий крипторхізм. Розумова відсталість легкого ступеню.

Критерії діагнозу

Анамнез:

У немовлят – м'язева гіпотонія, незадовільне смоктання, слабкий крик, гіпоплазія статевих органів (крипторхізм, гіпоплазія калитки, гіпоплазія клітора)

На першому році життя – затримка стато-моторного розвитку: дитина починає пізно тримати голову, пізно сидіти (близько 12 місяців від народження) і ходити – (у 24 місяці).

У віці 6 місяців-6 років з'являється гіперфагія з прогресивним розвитком ожиріння.

Клінічні прояви:

Затримка росту відмічається впродовж всього дитинства, але у невеликої кількості хворих вона проявляється пізно, з відсутністю пубертатного ростового стрибку; кінцевий зріст при відсутності лікування для дорослих становить – 155см для чоловіків та 147см для жінок.

Лобкове і пахове волосся може з'являтися передчасно, проте інші ознаки пубертату затримані або неповні.

Опущення яєчок відбувається пізно, в юнацькому віці, менархе може з'явитись після 30 років (за умови значного зниження маси тіла).

Хворі із СПВ часто мають зміни поведінки:

різка зміна настрою, істерики, упертість, нав'язливо-спонукальна (обесивно-компульсивна) поведінка;

харчова поведінка характеризується постійним наполегливим пошуком їжі, вживання будь-яких продуктів, навіть брудних. Високі порogi для болю та для блювоти можуть спричинити несвоєчасне лікування шлунково-кишкових розладів у разі вживання неякісної їжі.

Помірна розумова відсталість

Ожиріння і його ускладнення (апное під час сну, легеневе серце, цукровий діабет 2 типу, атеросклероз, гіпогонадизм, остеопороз, синдром Піквіка (гіперкапнія, апное, поліцитемія).

Більшість проявів СПВ відносяться до гіпоталамічної дисфункції (низький зріст, центральне ожиріння, гіпогонадизм та остеопроз).

Лабораторна діагностика

Тест толерантності до глюкози (може бути порушення толерантності до вуглеводів або цукровий діабет)

Гіперліпідемія (підвищується рівень -ліпопротеїдів, тригліцеридів, холестерину в сироватці крові)

Поліцитемія (за розвитку синдрому Піквіка)

Гормональні порушення:

Більшість хворих на СПВ мають дефіцит гормону росту, який підтверджується дослідженням соматотропної функції з проведенням провокаційних проб та зниженням рівня інсуліноподібного фактору росту-1 (ІФР-1) (див. „Протокол надання медичної допомоги дітям хворим на гіпопітуїтаризм”)

Гіпогонадотропний гіпогонадизм (ФСГ та ЛГ знижені або нормальні, естрадіол або вільний тестостерон - знижені), проба з хоріонічним гонадотропіном - позитивна

Можуть бути порушення функції щитоподібної залози та надниркових залоз

У деяких дітей з СПВ наявний гіпопітуїтаризм.

Підвищення рівня С-пептиду (гіперінсулінізм), лептину
Функціональна діагностика
Рентгенографія китиць - кістковий вік відстає від паспортного
УЗД органів черевної порожнини (можливе збільшення розмірів печінки за тривалої гіперліпідемії)
МРТ головного мозку (для оцінки гіпопітуїтаризму)
дослідження сну із багаторазовими дослідженням затримки сну - за наявності апное під час сну, нарколепсії (проводиться неврологом)
Серійне подвійне рентген-абсорбціометричне сканування (DEXA) (для виявлення і моніторингу остеопорозу)
Рентген органів грудної клітки (у разі підозри на легенево-серцеву недостатність)
Візуалізація хребта (рентген, тощо) (для діагностики сколіозу)
Інші дослідження, в залежності від потреби уточнення проявів хвороби
Генетичне дослідження:
Генетичне тестування для діагностики СПВ включає хромосомний аналіз та оцінку процесів метилювання в локусі, що відповідає за розвиток СПВ
Хромосомний аналіз (молекулярно-цитогенетичне дослідження, каріотипування) виявляє мікрделецію хромосоми 15 в локусі 15q11.2-q13.
Процеси метилювання визначаються за допомогою блот-гібридизації по Саузерну або полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з використанням ДНК-праймерів для виявлення метилювання цитозину.
Аналіз детекції уніпарентної дисомії потребує зразків обох батьків та дитини із СПВ.
Метод FISH може бути використано для підтвердження пренатального діагнозу, якщо припускається делеція в регіоні 15q під час проведення біопсії ворсин хоріону або амніоцентезу.
У пацієнтів з мутацією в центрі імпринтингу тестуються біологічні батьки на наявність асимптомних мутацій в центрі імпринтингу; вказані мутації зумовлюють високий повторний ризик синдрому.
У дітей віком до 3 років діагноз СПВ клінічно діагностується за наявності 5 ознак (3 – з числа головних критеріїв та 2 – з мінімальних), у дітей після 3 років – за наявності 8 ознак (4 головних + 4 мінімальних).
Головні критерії (кожен 1 пункт)
ЦНС: м'язева гіпотонія у немовляти
Шлунково-кишковий тракт: проблеми годування і/або затримка фізичного розвитку у немовляти
Харчування: швидка прибавка маси тіла у дитини віком 6місяців-6 років
Черепно-лицеві дисморфії: вузький лоб, мигдалеподібний розріз очей, вузька спинка носу, опущені кути рота
Ендокринні: гіпогонадізм
Розвиток: затримка розвитку та/або розумова відсталість
Мінімальні критерії (1/2 кожного пункту)
Неврологічні: зменшення рухової активності плоду/інфантильна летаргія
Дихальні: порушення сну і/або апное під час сну
Ендокринні: низький очікуваний ріст (нижче середнього дорослого росту)
Дерматологічні: гіпопигментація шкіри та волосся
Ортопедичні: маленькі китиці і ступні
Ортопедичні: вузькі руки з ульнарною девіацією
Офтальмологічні: страбизм/міопія
Стоматологічні: густа клейка слина, карієс
ЛОР: дефекти мовної артикуляції, дислалія
Психіатричні: пацієнти можуть роздирати, рвати власну шкіру (в деяких випадках у хворих з СПВ розвивається анемія внаслідок вторинної кишкової кровотечі після травмування шкіри в ділянці анусу)

Додаткові критерії (не враховуються до пунктів)

Неврологічні: високий больовий поріг і нормальні при гіпотонії нейром'язеві показники

Гастроентерологічні: зменшення блювання

Ендокринологічні: неефективна терморегуляція, раннє adrenarche, і/або остеопороз

Ортопедичні: сколіоз/кіфоз

Загальний розвиток: вмiло складають картинки-пазли

Ускладнення.

Ускладнення СПВ, які є наслідком ожиріння (вивих голівки стегна, апное під час сну, легенево-серцева недостатність, цукровий діабет 2 типу) і проблеми поведінки є головними причинами високої захворюваності та смертності осіб з СПВ.

У дітей може виникати також гостре розширення шлунку (якому передують симптоми гастроентериту), можливий розвиток некрозу слизової шлунку.

Лікування - симптоматичне.

Хворі на СПВ потребують допомоги наступних фахівців: генетик, педіатр (сімейний лікар), дитячий ендокринолог, дієтолог, пульмонолог, невролог, психіатр та/або психолог, офтальмолог, ортопед.

Напрямки лікування (див. відповідні Протоколи):

Початкова корекція м'язевої гіпотонії або проблем вигодовування (педіатр, сімейний лікар, невролог)

Лікування ожиріння (дієтолог, дитячий ендокринолог, педіатр, сімейний лікар, психолог)

Лікування затримки росту (дитячий ендокринолог)

Лікування гіпогонадізму або гіпопігуїтаризму (дитячий ендокринолог)

Терапія поведінкових проблем (психіатр, психолог)

Лікування інших ускладнень та проявів СПВ: цукрового діабету (дитячий ендокринолог), апное під час сну, синдром Піквіка (пульмонолог, кардіолог), контроль сколіозу (ортопед), корекція страбізму (офтальмолог) та ін.

Лікування ожиріння

Сьогодні не доведена ефективність будь-яких препаратів з анорексигенною дією на гіперфагію у дітей із СПВ.

Дієта. Протягом раннього дитинства не рекомендовані значні дієтичні обмеження для забезпечення оптимальної мієлінізації.

Збалансована гіпокалорійна дієта (1000 калорій з доповненням вітамінів і кальцію) рекомендується з раннього шкільного віку під ретельним контролем дієтолога.

В амбулаторних умовах дітям повинен бути обмежений доступ до продуктів харчування, вживання маленьких порцій блюд, як в домашніх умовах, так і у школі.

Лікування препаратами гормону росту

У дітей з соматотропною недостатністю лікування препаратами гормону росту зменшує масу тіла, корегує остеопенію, запобігає розвиток сколіозу і у деяких хворих корегує зміни поведінки.

Препарати соматропіну – під шкіру щодня або 6 днів на тиждень. Сумарна тижнева доза складає - 0.15-0.3 мг/кг; з подальшою корекцією ефективною дози.

Активність

У зв'язку з наявністю гіпотонії діти потребують додаткової терапії (масаж, ЛФК) для придбання основних і тонких моторних навиків, підсилення спинної мускулатури для мінімізації сколіозу.

Заохочення фізичної діяльності удома, в школі (уроки фізкультури), в суспільстві (наприклад, параолімпійські ігри) важливі для корекції маси тіла.

Хірургічна допомога

Деякі хворі на СПВ можуть потребувати хірургічного лікування ускладнень ожиріння, крипторхізму та сколіозу. Вони можуть потребувати ретельного хірургічного спостереження з абдомінальними проблемами: внаслідок високої толерантності до болю і низької здатності до блювання можуть пізно з'являтися симптоми холециститу, апендициту, або гострого розширення шлунку з ризиком прогресування до некрозу.

Тонзилектомія, аденоїдектомія

У разі виникнення обструктивного апное уві сні може виникнути потреба у трахеотомії

Лікування гіпогонадізму - див. відповідний протокол

Призначення статевих гормонів покращує розвиток вторинних статевих ознак, але може погіршувати розлади поведінки.

6. Додатки. Засоби для самоконтролю:

А. Тестові завдання:

1. При первинному гіпогонадізмі спостерігається:

А. Високий рівень гонадотропних гормонів в крові.

Б. Низький рівень гонадотропних гормонів в крові.

В. Рівень гонадотропних гормонів в нормі.

Г. Рівень гонадотропних гормонів відповідає препубертатному.

Д. Високий рівень статевих гормонів в крові.

2. При первинному гіпогонадізмі спостерігається:

А. Низький рівень статевих гормонів в крові.

Б. Низький рівень гонадотропних гормонів в крові.

В. Рівень гонадотропних гормонів в нормі.

Г. Рівень гонадотропних гормонів відповідає препубертатному.

Д. Високий рівень статевих гормонів в крові.

3. Терапію первинного гіпогонадізму у хлопчиків проводять:

А. З 10 років.

Б. З 10-11 років.

В. З 12 років.

Г. З 13 років.

Д. З 9 років.

4. Терапію первинного гіпогонадізму у хлопчиків проводять:

А. Тестостероном.

Б. Гонадотропіном.

В. Статевими гормонами.

Г. Анаболічними гормонами.

Д. Стероїдними гормонами.

5. Постійна замісна терапія при первинному гіпогонадізмі проводиться:

А. Препаратами тестостерону.

Б. Гонадотропіном.

В. Преднізолоном.

Г. Метилпреднізолоном.

Д. Статевими гормонами.

6. Яка з представлених клінічних ознак типова для гіпофізарного нанізму?

А. Вторинні статеві ознаки відсутні.

Б. Малий зріст при народженні.

В. Шкіра помірної вологості.

Г. Виражене зниження інтелекту.

Д. Вторинні статеві ознаки розвинені відповідно віку.

7. Пубертатне прискорення росту зумовлене дією:

А. Андрогенів.

Б. Естрогенів.

В. Тиреоїдних гормонів.

Г. Соматотропіна.

Д. Кортизола.

8. Для синдрому Шерешевського-Тернера характерно:

А. Каріотип 45XO.

Б. Відсутність стигм дизембріогенезу.

В. Вторинні статеві органи розвинені правильно.

- Г. Відсутність набрякового синдрому при народженні.
 Д. Каріотип 46XX.
9. У чоловіків фолікулостимулюючий гормон:"
 А. стимулює розвиток клітин Сертолі
 Б. стимулює продукцію тестостерону
 В. стимулює сперматогенез
 Г. забезпечує розвиток вторинних статевих ознак
10. Яка безпосередня дія лютеїнізуючого гормону у жінок?"
 А. запускає механізм овуляції
 Б. стимулює продукцію тестостерону
 В. сприяє розвитку вторинних статевих ознак
11. Клінічні прояви недостатності гонадотропних гормонів:"
 А. гіпогеніталізм
 Б. гіпостатура
 В. гіпогонадізм
 Г. порушення закладки гонад
12. До видів затримки статевого розвитку не відноситься:
 А. Конституційно-соматогенна.
 Б. Синдром несправжньої адіпозо-генітальної дистрофії.
 В. Мікропеніс або мікрогеніталізм.
 Г. Синдром неправильного пубертату.
 Д. Крипторхізм.
13. Для лікування затримки статевого розвитку не використовують:
 А. Препарати статевих гормонів.
 Б. Повноцінне харчування.
 В. Вітамінотерапію.
 Г. Анаболічні препарати.
 Д. Фізіотерапію
14. Для лікування затримки статевого розвитку використовують такий вітамін:
 А. В2.
 Б. А.
 В. В12.
 Г. К.
 Д. D.
15. Для лікування затримки статевого розвитку використовують такий вітамін:
 А. В2.
 Б. Е.
 В. В12.
 Г. К.
 Д. D.
16. Яка дія андрогенів кори наднирників?
 А. Анаболічна.
 Б. Формування статевих органів та вторинних статевих ознак у жінок.
 В. Виведення з організму натрію, фосфору, кальцію.
 Г. Ліполітична.
 Д. Катаболічна.
17. В кірковій речовині наднирникових залоз виробляються такі гормони:
 А. Кортизон, альдостерон.
 Б. Кортикотропін.
 В. Кортиколиберин.
 Г. Катехоламіни.
 Д. Вазопресин, окситоцин.
18. Гіпогонадізм у хворих на синдром Шерешевського-Тернера кваліфікується як:

А. первинний

Б. вторинний

19. Фенотип хворих синдромом Клайнфельтера:

А. жіночий

Б. чоловічий

20. Гіпогонадізм у хворих на синдром Клайнфельтера визначається як:

А. гіпогонадотропний

Б. гіпергонадотропний

В. з нормальним рівнем гонадотропнів

Б. Задачі:

№1. У новонародженої дитини виявлені порушення будови зовнішніх статевих органів – гіпертрофований клітор, урогенітальний синус. При обстеженні статевий хроматин 24%.

Завдання:

До якого виду порушень статевого диференціювання відносять виявлені відхилення?

Діагноз та його обґрунтування.

Тактика ведення хворого.

Відповіді:

Несправжній жіночий інтерсексуалізм.

Адрено-генітальний синдром (ознаки внутрішньоутробної вірилізації)

Замісна терапія ГКС та мінералоКК, реконструктивні операції на статевих органах.

№2. Вік дівчинки 4 тижні. Скарги матері на повторну блювоту, іноді фонтаном, часті кишкові випорожнення, втрату маси тіла, неправильну будову статевих органів. Дівчинка народилась від I вагітності із масою тіла 4200г. До 3 тижнів дівчинка розвивалась нормально. При об'єктивному обстеженні шкірні покриви сухі, відмічається пероральний та пері орбітальний ціаноз, м'язова гіпотонія. Велике тім'ячко запавше. Живіт вздутий, візуалізується перистальтика кишечника. Маса тіла 4400г. При огляді зовнішніх статевих органів виявлено наступні зміни. Клітор схожий на статевий член. Великі статеві губи гіпертрофовані, спостерігається урогенітальний синус. Шкіра зовнішніх статевих органів та навколо анального отвору гіперпігментована. Лабораторні дослідження: статевий хроматин 26%. Калій крові 7,4 ммоль/л, натрій крові 115 ммоль/л.

Завдання:

1. Поставте попередній діагноз.

2. Якій генетичній статі відповідає показник статевого хроматину?

3. Який ступінь вірилізації?

4. Які додаткові обстеження необхідно провести?

5. З якими захворюваннями необхідно провести диференційний діагноз?

6. Які препарати необхідно призначити хворому?

Відповіді:

1. Адрено-генітальний синдром сільвтрачаюча форма.

2. Жіночий.

3. Третій.

4. 17-кортикостероїдів у добовій сечі, адрено-кортикотропний гормон, кістковий вік, ультразвукове дослідження органів малого тазу.

5. Пілороспазм, пілоростеноз.

6. Глюкокортикоїди, мінералкортикоїди.

№3. У 18-річного юнака, який скаржиться на наявність гінекомастії, рівень статевого хроматину 5%, рівень ЛГ та ФСГ крові підвищений.

Завдання:

Дайте оцінку статевому хроматину, рівням гормонів.

Попередній діагноз?

План лікування.

Відповіді:

Статевий хроматин свідчить про наявність додаткової X хромосоми, має місце гіпергонадотропний гіпогонадизм, при недостатньому утворенні тестостерону. Екскреція естрогенів збільшена.

синдром Клайнфельтера.

Для лікування застосовують препарати чоловічих статевих гормонів – тестостерон (Омнадрен), використовують загально стимулюючі засоби

№4. У дитини 15 років, що виховується в жіночій статі, при обстеженні молочні залози не розвинуті, відсутнє оволошіння на лобку. Менструації відсутні. Будова зовнішніх статевих органів по жіночому типу, але в великих статевих губах знайдено рудиментарні яєчки.

Завдання:

Дати оцінку статевому розвитку.

Попередній діагноз.

Лікувальна тактика?

Відповіді:

відсутні вторинні статеві ознаки відповідно віку.

Синдром тестикулярної фемінізації.

Видалення яєчок. Замісна терапія естрогенами.

№5. Хворий 17 років з ознаками гіпогонадизму, азооспермією, має відставання в розумовому розвитку. Хлопчик від I доношеної вагітності, зтяжних пологів. Маса тіла при народженні 1100 г., довжина тіла 41 см. З першого місяця почав прибавляти у вазі і рості, на першому році переохворів пневмонією. Відставав в психомоторному розвитку: ходити почав у півтора роки, перші слова – у 2 роки. зріст 190 см, статевий хроматин - 18%.

Завдання:

Дайте оцінку росту, статевому хроматину.

Попередній діагноз?

Яке обстеження потрібно провести для постановки заключного діагнозу.

Відповіді:

Високий зріст, статевий хроматин свідчить про наявність додаткової X хромосоми.

синдром Клайнфельтера.

Каріотипування, рівні статевих та гонадотропних гормонів, конс.генетика.

№6. Дівчинка 15 років відстає в зрості більш 3δ, відсутні вторинні статеві ознаки, мають місце епікант, велика кількість пігментних плям. Будова зовнішніх статевих органів по жіночому типу. Менструації відсутні.

Завдання:

Дати оцінку росту, статевому розвитку.

Попередній діагноз.

Які основні ознаки характеризують дане захворювання?

Відповіді:

Нанізм, затримка статевого розвитку ізосексуальний тип.

Синдром Шершевського – Тернера.

відстає в зрості, відсутні вторинні статеві ознаки, епікант, велика кількість пігментних плям.

Будова зовнішніх статевих органів по жіночому типу. Менструації відсутні.

№7. Хвора 15 років. Скарги на низький ріст, відсутність місячних. Народилася від першої вагітності, доношеною, з масою 3200 г, ростом – 51 см, із значними набряками верхніх і нижніх кінцівок. Хворіла епідпаротитом. Батьки здорові, середнього зросту. Об'єктивно: ріст 137 см, вага 35,5 кг. Широкі плечі, широка шия з низьким ростом волосся. Епікантус. Високе тверде піднебіння. Деформовані і низько розташовані вухні раковини. Широко розставлені соски, вдавнення нижньої частини грудної клітки. Вторинні статеві ознаки відсутні. Границі серця розширені вліво і вгору, грубий систолічний шум на верхівці, який проводиться в між лопаткову область. Пульс 90 за 1 хв, ритмічний, АТ 130/20 мм.рт.ст.. Кістковий вік – 11 років. При УЗД виявлено підковоподібна нирка. Матка в вигляді тяжа, яєчники не виявлені. Статевий хроматин не виявлено.

Завдання:

Діагноз та його обґрунтування.

Лікування.

Відповіді:

Синдром Шеришевського-Тернера

Анаболічні гормони, естрогени

№8. 8-річна дівчинка вперше оглядається сімейним лікарем (сім'я переїхала з іншого міста) та проходить рутинний огляд. Мати констатує, що вона завжди була маленькою для свого віку, не хворіла. Статевий хроматин 25%. Об'єктивно: дівчинка низькоросла, її зріст відповідає 4,5 рокам. Ви відзначаєте деякі відхилення в її загальному вигляді, як показано на малюнку?

Завдання:

1. Поставте попередній діагноз.
2. Якій генетичній статі відповідає показник статевого хроматину?
3. Які додаткові обстеження необхідно провести?
4. Яка вроджена вада серця є найбільш вірогідною у таких пацієнтів?

Відповіді:

1. Синдром Шеришевського-Тернера

2. Жіночій

3. Дослідження каріотипу ,УЗД: матки, яєчників черевної порожнини та заочеревинного простору, УЗД серця. Рівень ЛГ та ФСГ естрадіолу ТТГ, вТ4, Глюкоза в крові (можливе порушення толерантності до вуглеводів), Рентгенографія кистей рук.

4. Коарктація аорти

№9. До лікаря звернулася мати з 16-річною донькою зі скаргами на відсутність менструації. При огляді спостерігається відсутній розвиток молочних залоз та лобкового волосся. Фізичний розвиток: зріст 150 см, вага 52 кг. Фенотипово: антимоноголоїдний розріз очей, гіпертелоризм очей, шкірні складки на бічних сторонах шиї, широка та коротка шия, широко розташовані соски. Зовнішні статеві органи розвинуті правильно, за жіночим типом. УЗД матки та придатків: матка присутня, малих розмірів. Придатки не візуалізуються.

Завдання:

1. Поставте попередній діагноз.
2. Які додаткові обстеження необхідно провести?
3. Які препарати необхідно призначити хворому?
4. Який розумовий розвиток та прогноз фертильності у таких пацієнтів?

Відповіді:

1. Синдром Шершевського-Тернера

2. Дослідження каріотипу ,УЗД: матки, яєчників черевної порожнини та заочеревинного простору, УЗД серця. Рівень ЛГ та ФСГ естрадіолу ТТГ, вТ4, Глюкоза в крові (можливе порушення толерантності до вуглеводів), Рентгенографія кистей рук.

3. Анаболічні гормони, СТГ, естрогени.

4. Не порушений, або незначно знижений, м.б. фертильні при мозаїчних формах.

№10. До лікаря звернулася мати з 17-річною донькою зі скаргами на відсутність менструації. При огляді спостерігається відсутній розвиток молочних залоз та лобкового волосся. Фізичний розвиток: зріст 150 см, вага 52 кг. Фенотипово: антимоноголоїдний розріз очей, гіпертелоризм очей, сідлоподібний ніс, широка та коротка шия, широко розташовані соски. Зовнішні статеві органи розвинуті правильно, за жіночим типом. УЗД матки та придатків: матка присутня, малих розмірів, придатки не виявлені.

Завдання:

1. Поставте попередній діагноз.
2. Які додаткові обстеження необхідно провести?
3. Який найімовірніший каріотип у дитини?
4. Який прогноз фертильності у даної пацієнтки?

Відповіді:

1. Синдром Шершевського-Тернера

2. Дослідження каріотипу, лапароскопічний пошук придатків, УЗД серця. Рівень ЛГ та ФСГ естрадіолу ТТГ, вТ4, Глюкоза в крові (можливе порушення толерантності до вуглеводів), Рентгенографія кистей рук.

45, ХО

Нефертильна.

№11. Педіатр оглядає дівчинку 13 років, яка ще не має менструації. В анамнезі протягом останніх 6 місяців тазовий і нижній абдомінальний біль з інтервалом в один місяць. Стрибок у рості відбувся рік назад, зріст 165 см. Дівчинка ніколи не мала статевих відносин. При огляді молочних залоз, зовнішніх статевих органів, оволосіння на лобку 3 ступеня за Таннером. Статеві губи сформовані правильно. Не виявлено отвір вагіни, наявне випинання між малими статевими губами.

Завдання:

1. Поставте попередній діагноз.
2. Які додаткові обстеження необхідно провести?
3. Оцініть статевий розвиток.

Відповіді:

Неперфорована дівоча пліва

Жодних.

Відповідає віку та статі.

№12. Дівчинка 16 років скаржиться на відсутність місячних. Молочні залози не розвинені, відсутнє волосся на лобку. Вага 52 кг, зріст 115 см. При огляді загальний стан задовільний. Має вальгусну деформацію ліктьового суглобу та ВВС (коарктація аорти). Розвиток молочних залоз та оволосіння лобка 1 ступеня за Таннером. Зовнішні статеві органи розвинені правильно. Вагіна нормальної глибини, при дзеркальному дослідженні візуалізується маленька шийка. Матка присутня, малих розмірів. Яєчники візуалізуються у вигляді тяжів.

Завдання:

1. Поставте попередній діагноз.
2. Які додаткові обстеження необхідно провести?
3. Який прогноз фертильності у даної пацієнтки?
4. Яке лікування доцільно призначити хворій?

Відповіді:

1. Синдром Шершевського-Тернера

2. Дослідження каріотипу, лапароскопічний пошук придатків, УЗД серця. Рівень ЛГ та ФСГ естрадіолу ТТГ, вТ4, Глюкоза в крові (можливе порушення толерантності до вуглеводів), Рентгенографія кистей рук.

3. Фертильна за умови адекватного лікування.

4. Терапія естрогенами та прогестинами, СТГ.

Рекомендована література

Основна (базова):

1. Диференційна діагностика найбільш поширених захворювань дитячого віку. Навчальний посібник з педіатрії. За редакцією Дудник В.М. – Вінниця. – 2 вид. «ТВОРИ», 2019. – 675с. Затвердження: ДУ Центральний методичний кабінет з вищої медичної освіти МОЗ України як навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів МОЗ України (протокол засідання Комісії №4 від 16.12.2016 р.) та Вченою радою ВНМУ імені М.І.Пирогова (протокол засідання Вченої ради №10 від 28.04.2016 р.).

2. Хвороби системи крові та ендокринної системи у дітей (5-е видання) / Дудник В.М., Мантак Г.І., Андрікевич І.І. (2018). — Вінниця. – 387 с. Затвердження: Центральний методком з вищої медичної освіти МОЗ України як навчальний посібник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації (протокол №2 від 26.10.2011 р.), засідання науково-методичної Комісії з медицини Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України) та Вченою радою ВНМУ імені М.І.Пирогова (протокол №8 від 31.05.2011 р.).

3. Педіатрія: навч. посіб.: у 2 т./М.Л.Аряєв, Н.В.Котова, О.О.Зелінський, Н.Ю.Горностаєва [та ін.]; за ред.М.Л.Аряєва, Н.В.Котової.- Одеса:ОНМедУ, 2014. — Т. 1:Неонатологія. Гематологія. Ендокринологія. — 155с.
4. Педіатрія: національний підручник / За ред. професора В.В. Бережного.— К., 2013. — Т.1. — 1040 с.
5. Nelson textbook 20th Edition by Robert M. Kliegman, MD, Richard E. Behrman, MD, Hal B. Jenson, MD and Bonita F. Stanton, MD. Видавництво: SAUNDERS.

Допоміжна:

1. Основи педіатрії за Нельсоном: у 2 томах. / Карен Дж. Маркданте, Роберт М. Клігман; переклад 8-го англ. Видання, 2019. – Т1 -378 с., Т2 – 426 с.
2. American Diabetes Association's Standards of Medical Care in Diabetes — 2018. Diabetes Care. 2018;41(Suppl 1):S1-S159.
3. [Hoffman R.](#) (2018). Hematology. Basic Principles and Practice, 7th edition.
4. Pediatric endocrinology and inborn errors of metabolism, Second Edition / Kyriakie Sarafaglou; associate editors, Georg Hoffmann, Karl Roth; consulting editor, Howard Courtney. McGrawHill Medical, 2017. 1008 pages; ISBN 9780071773133
5. American Society of clinical oncology educational book. American Society of clinical oncology. Annual Meeting. 2014. — 441 p. DOI: 10.14694/EdBook_AM.2014
6. [American Thyroid Association Statement on Postoperative Hypoparathyroidism: Diagnosis, revention, and Management in Adults](#) / Lisa A. Orloff, et al., THYROID Volume 28, Number 7, 2018. doi: 10.1089/thy.2017.0309.
7. Endocrinology: Adult and Pediatric E-Book (2015) / J. Larry Jameson; Leslie J. De Groot, 2015. 2700 pages; ISBN 9780323321952.
8. Harrison's Endocrinology, 4E (2016) / J. Larry Jameson. 2016, ISBN 9781259835735.
9. Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, Baskin LS, Conway GS, Merke DP, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018 Nov 1;103(11):4043–88, <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01865>.
10. Transfusion Medicine and Scientific Developments. Edited by A.W.M.M. Koopman-van Gemert. 2017. 126 p. DOI: 10.5772/66265.
11. World Health Organization Obesity and Overweight. 2017 <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (last accessed June 12, 2018)

Інформаційні ресурси:

Загальні (україномовні):

Центр тестування <https://www.testcentr.org.ua/uk/>

МОЗ України <https://moz.gov.ua/>

Центр громадського здоров'я МОЗ України <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan>

Всесвітня організація охорони здоров'я <https://www.who.int/ru/home#>

Українська академія педіатричних спеціальностей: <https://www.uaps.org.ua/>

Загальні (англомовні):

Medscape Pediatrics: <https://www.medscape.com/pediatrics>

Pubmed portal: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

UpToDate: <https://www.uptodate.com/home>

British Medical Journal Learning: <https://new-learning.bmj.com/>

Центр контролю захворювань: <https://www.cdc.gov/>

Медичні калькулятори: <https://www.mdcalc.com/>

Калькулятор індекси маси тіла: <https://www.bmi-calculator.net/>

Сайти педіатричних асоціацій:

The European Academy of Paediatrics: <https://www.eapaediatrics.eu/>

The American Academy of Pediatrics: <https://www.aappublications.org/>

European Paediatric Association/Union of National European Paediatric Societies and Associations: <http://www.epa-unepsa.org/>

European Society for Paediatric Research (ESPR): <https://www.espr.eu/>

European Society for Paediatric Endocrinology: <https://www.eurospe.org/>
The European Society For Paediatric Infectious Diseases: <https://www.espid.org/>
American Heart Association: <https://www.heart.org/>
European Resuscitation Council: <https://www.erc.edu/>
European Academy of Allergy & Clinical Immunology: <https://www.eaaci.org/>
The European Respiratory Society: <https://www.ersnet.org/>
Society for Endocrinology: <https://www.endocrinology.org/>
International Society of Endocrinology: <https://www.isendo.org/>
The European Hematology Association: <https://ehaweb.org/>
American Society of Hematology <https://www.hematology.org/>
European Society for Blood and Marrow Transplantation: <https://www.ebmt.org/>
The American Society of Pediatric Hematology/Oncology: <http://aspho.org/>
European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association: <https://www.era-edta.org/en/>
International Society of Nephrology: <https://www.theisn.org/>
American Society of Nephrology: <https://www.asn-online.org/>
European Society of Cardiology: <https://www.escardio.org/>
American College of Cardiology: <https://www.acc.org/#sort=%40commonsorthdate%20descending>
The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN): <https://www.espghan.org/>
International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD): <https://www.ispad.org/page/ELearningPortal>

Тема лабораторного заняття № 9. Курація, написання історії хвороби дитини.

Мета. Засвоєння принципів ведення хворої дитини

Завдання:

Засвоєння принципів роботи у дитячому відділенні.

Набуття практичних навичок збирання анамнезу, обстеження дітей, оцінки результатів додаткових методів дослідження, обґрунтування діагнозу, розроблення плану лікування та профілактичних заходів, а також написання історії хвороби.

Оволодіння практичним навиком ведення історії хвороби.

Під час роботи в педіатричному стаціонарі обов'язковим є суворе дотримання санітарно-гігієнічних правил, носіння халата, головного убору та маски, виконання інших заходів, які спрямовані на запобігання внутрішньолікарняному інфікуванню.

Розпочинаючи курацію хворої дитини, необхідно дотримуватись принципів лікарської деонтології. Правила поведінки лікаря являють собою кодекс професійних та морально-етичних вимог, що висуваються до професії лікаря під час його роботи з хворим. Перед курацією студенти під керівництвом викладача ознайомлюються зі схемою обстеження дитини та на прикладі хворого, який одужує, розбирають порядок і техніку об'єктивного обстеження окремих органів та функціональних систем організму.

1. СХЕМА НАВЧАЛЬНОЇ ІСТОРІЇ ХВОРОБИ З ПЕДІАТРІЇ ДЛЯ СТУДЕНТІВ ІІІ КУРСУ

Титульний аркуш

Назва навчального закладу (повністю)

Назва кафедри (повністю)

Завідувач кафедри (вчене звання, П.І.П/б повністю)

Викладач групи _____

ІСТОРІЯ ХВОРОБИ

Хворий _____

/прізвище, ім'я, по батькові, вік/

Клінічний діагноз:

Основний _____

Ускладнення _____

Супутні захворювання _____

Куратор студент _____ курсу _____ групи
_____ факультету

/П.І.П/б студента/

Початок курації (дата) _____

Кінець курації (дата) _____

I. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

П. І. П/б хворого _____

Вік _____, дата народження _____

Домашня адреса _____

Назва дитячого колективу, який відвідує дитина _____

Дата госпіталізації _____

Дата виписування _____

Закінчення хвороби: одужання, покращання, без змін, погіршення, помер.

Ким направлений хворий: (назва ЛПЗ, що направив) _____

Діагноз при направленні _____

Діагноз при госпіталізації _____

Клінічний діагноз:

основний _____

ускладнення _____

супутні захворювання _____

Проведено ліжко-днів _____

II. СКАРГИ ХВОРОГО НА МОМЕНТ КУРАЦІЇ

Записуються всі скарги зі слів хворого або його батьків, які були висловлені на день курації.

У разі, коли перший день курації не збігається з першою добою захворювання, всі скарги, які висловлював хворий, у тому числі з моменту госпіталізації хворого до моменту його курації студентом, записуються у розділі “Анамнез захворювання” в хронологічному порядку. Збір скарг та їх деталізація повинні бути проведені за такою схемою:

Поведінка дитини: неспокій, дратівливість, млявість, адинамія, затьмарення або відсутність свідомості, судоми.

Температура: нормальна, субфебрильна, фебрильна, гіпертермія. Лихоманка та суб’єктивні симптоми, якими вона супроводжується (застида, жар тощо).

Головний біль: характер, локалізація, частота виникнення, циркадність (зранку або після фізичного/емоційного навантаження), інтенсивність (чи потребує приймання знеболювальних), чим супроводжується (нудота, блювання, запаморочення).

Сон: тривалість, спокійний чи неспокійний, безсоння.

Носове дихання: вільне, утруднене, характер виділення з носових ходів (водянисте, слизове, гнійне, слизово-гнійне).

Голос: гучний, тихий, захриплий, афонія, гугнявий.

Кашель: визначити його частоту (зрідка, періодичний, частий, майже постійний), тривалість (окремі кашльові поштовхи, нападаподібний - час і умови виникнення, тривалість нападів), характер (сухий = непродуктивний, вологий = продуктивний або малопродуктивний), за глибиною (поверхневий або глибокий), циркадність (в який час доби, коли частіше), темброве забарвлення (гавкаючий, гучний), болючість, характер харкотиння, якщо воно супроводжує кашель (слизове, гнійне, слизово-гнійне, з домішками крові).

Задишка: експіраторна, інспіраторна або змішана, час виникнення (у спокої, при фізичному навантаженні тощо), наявність нападів ядухи (чим провокуються, з якою частотою виникають).

Апетит: збережений, знижений, відсутній, відраза до їжі (якої?).

Спрага: наявна або відсутня.

Ротова порожнина: сухість у роті, присмак, запах, утруднення ковтання, біль у горлі.

Відригування (пусте чи їжею). Відчуття печії за грудниною і у надчеревній ділянці. Нудота, блювання (кратність, характер блювотних мас, зв'язок із прийманням їжі, води, медикаментів).

Біль у животі: локалізація, іррадіація, зв'язок із прийманням їжі, постійний, переймоподібний, здуття живота, бурчання кишечника, випадання прямої кишки.

Випорожнення: частота, консистенція (твердий, оформлений, кашкоподібний, рідкий, водянистий), колір, наявність патологічних домішок (слиз, кров у вигляді прожилок або крапель), неперетравлені частинки їжі, у вигляді козячого калу, кількість (у великому об'ємі, мізерні).

Висипка на шкірі та слизових оболонках: її характер, локалізація, періодичність, етапність висипання, розмір, колір, фон шкіри, на якому з'являється, наявність свербіжності. Супроводжувалася поява висипки підвищенням температури тіла чи ні? Впродовж якого часу утримувалася висипка, чи супроводжується згасання висипки пігментацією, лущенням, тощо?

Спініння: нічне, рясне.

Суглобові, м'язові болі (локалізація, характер, тривалість), зміни ходи (у чому проявляються), ранкова скутість суглобів.

Зір: зниження, мерехтіння мушок, сітка або туман перед очима, двоїння предметів).

Сечовипускання: колір сечі, частота сечовипускання, добова кількість сечі, біль при сечовипусканні, нетримання сечі. Біль у поперековій ділянці.

Необхідно уточнити дату появи патологічних змін та їх тривалість (хвилини, години, дні, місяці, роки), постійність чи періодичність.

III. АНАМНЕЗ ДАНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ

Записується зі слів дитини та/або батьків, при цьому необхідно звертати увагу на:

Дату захворювання, години.

Характер початку захворювання (раптовий, гострий, поступовий) з детальним викладенням початкових симптомів захворювання. Наявність продромального періоду, його характер.

Наявність температури тіла, її висота, динаміка наростання і тривалість лихоманки.

Загальнотоксичні прояви (головні та м'язові болі, порушення сну тощо).

Появу висипки (строки, локалізація, характер) з урахуванням кольору шкіри і склер.

Наявність больового синдрому (характер, інтенсивність, періодичність).

Динаміку розвитку захворювання з віддзеркаленням дати появи кожного нового симптому.

Прояви захворювання з боку всіх органів та систем.

Дихальна система: кашель сухий чи вологий, час його появи (вранці, вдень, вночі, під час засинання), характер. Харкотиння (кількість, характер і колір, як відкашлюється). Біль у грудях чи спині (характер, локалізація, зв'язок із диханням, кашлем, іррадіація). Задишка (експіраторна чи інспіраторна), коли виникає (у спокої, при фізичному навантаженні тощо), наявність нападів ядухи (участь допоміжних м'язів, роздування крил носа).

Серцево-судинна система: задишка, біль у ділянці серця (локалізація, поширення, характер, зв'язок із фізичним навантаженням). Відчуття перебоїв у роботі серця, серцебиття (інтенсивність, тривалість, частота). Набряки (локалізація, час появи).

Система травлення: нудота (її зв'язок із характером їжі, тривалість). Блювання (натщесерце, після приймання їжі, через деякий проміжок, характер). Зригування у грудних дітей (значні, невеликі, відразу після приймання їжі чи між годуваннями). Наявність відрижки чи печії. Біль у животі (характер, локалізація, поширеність, час виникнення та зв'язок із прийманням їжі). Випорожнення (частота, консистенція випорожнень (рідке, кашкоподібне), колір (звичайний, зеленуватий, знебарвлений), запах (звичайний, смердючий, без калового запаху), наявність і характер патологічних домішок (слиз, кров - прожилки, малинового желе) тощо.

Сечовидільна система: біль у поперековій ділянці. Частота сечовипускань та їх об'єм (у грудних дітей - кількість мокрих підгузників). Колір сечі (солом'яно-жовтий, у вигляді м'ясних помиїв тощо). Нетримання сечі.

Опорно-рухова система: біль у кінцівках, м'язах, суглобах (характер, локалізація, зв'язок із метеорологічними умовами). Припухлість суглобів, їх почервоніння (яких саме). Утруднення при русі, ранкова скутість.

Ендокринна система: порушення волосяного покриву. Зміни шкіри (надмірна пітливість чи сухість, огрубіння, поява рубців). Порушення зросту і маси тіла. Спрага. Млявість, слабкість, дратівливість, тремор рук.

Нервова система та органи чуття: головний біль і запаморочення. Судоми, гіперкінези, тики, порушення чутливості шкіри (гіперестезія, гіпестезія, парестезія). Порушення з боку органів чуття, мови.

Первинне звернення до лікаря, попередній діагноз. Лікування вдома (препарати, дози, тривалість, переносність) та його ефективність, наявність реакцій на ліки. Причини госпіталізації.

Лабораторні дослідження в поліклініці, інших лабораторіях.

Перебіг хвороби в стаціонарі та ефективність проведеної терапії (до початку курації).

IV. АНАМНЕЗ ЖИТТЯ

Записується зі слів дитини та/або батьків.

Аntenатальний період. Необхідно зазначити, від якої вагітності та якою по черзі є дитина в сім'ї; якщо вагітність не перша, то чим закінчилася попередня. Відзначають, яким був перебіг вагітності у матері (токсикоз першої, другої половин вагітності - нудота, блювання, набряки, гіпертензія, нефропатія, еклампсія). Умови життя, режим та особливості харчування матері під час вагітності. Перебіг пологів (тривалість, допомога, ускладнення). Зазначають, чи закричала дитина відразу, характер крику (голосний чи слабкий).

Характеристика новонародженого. Маса тіла та зріст дитини при народженні. Коли дитина була прикладена до грудей, як взяла груди, через скільки годин прикладали дитину до грудей (кратність годування). Доношена чи ні (зазначити причину недоношеності). Чи була пологова травма або інші відхилення від норми. Відзначають, коли відпав пупковий залишок і чи загоїлася пупкова ранка. Фізіологічна втрата маси тіла новонародженого та динаміка її відновлення. Захворювання у період новонародженості (інтенсивність і тривалість жовтяниці - групові і резус-несумісність матері та дитини, пологова травма, захворювання шкіри і пупка, органів дихання і травлення, септичні захворювання тощо). Зазначають, на який день і з якою масою тіла дитину виписано.

Вигодовування. Перше прикладення до грудей, чи активно смоктала. Час відлучення від грудей, дотримання режиму годування чи вільне годування. Змішане або штучне вигодовування, причина його, з якого віку. Підгодовування: з якого часу, чим. З якого віку застосовано соки, які, як застосовуються (систематично чи ні). Профілактика чи лікування рахіту. Переведення на загальний стіл, коли. Яку їжу отримує дитина на цей час. Апетит.

Показники розвитку дитини. Фізичний розвиток: збільшення маси тіла і зросту на першому році життя (за місяцями), коли подвоїла масу тіла. Маса тіла до 1 року життя та після 1 року. Динаміка зросту. Поява перших зубів, скільки зубів було в 1 рік. Розвиток статички й моторики: з якого місяця тримає голову, повертається на бік, зі спини на живіт, коли почала сидіти, повзати, стояти, ходити, бігати. Психічний розвиток: коли почала посміхатися, огукати, впізнавати матір, вимовляти окремі склади, слова, фрази, запас слів до 1 та 2 років. Особливості сну. У старшому віці – поведінка в сім'ї, колективі, коли почала відвідувати школу, успішність.

Перенесені захворювання (які, в якому віці, їх тяжкість, тривалість перебігу, ускладнення). Наявність травм, операцій, хронічних захворювань.

Термін проведених профілактичних щеплень: проти вірусного гепатиту, туберкульозу (БЦЖ), поліомієліту, кашлюку, дифтерії, правця, гемofilьної інфекції, краснухи, паротитної інфекції та кору. Реакції на щеплення. Туберкулінові проби, їх результат.

Сімейний анамнез. Біологічний вік матері й батька та стан їх здоров'я, кількість вагітностей у матері, чим закінчилися (аборт, викидень, недоношеність тощо), скільки нормальних пологів, скільки живих дітей на цей час, їх вік, стан здоров'я, вік та причини смерті дітей, які померли, відомості про життя даної дитини та фактори, що несприятливо впливають

на її життя. Захворювання, перенесені батьками і найближчими родичами (туберкульоз, сифіліс, алкоголізм, нервово-психічні захворювання, злоякісні пухлини, хвороби обміну тощо). Шкідливі звички: куріння, вживання алкоголю, з якого віку, в якій кількості, інші шкідливі звички (токсикоманія, наркоманія тощо).

V. ГЕНЕАЛОГІЧНИЙ АНАМНЕЗ

Записується зі слів дитини та/або батьків. Родовід сім'ї, спадкові захворювання матері, батька і найближчих родичів трьох поколінь (бабусі, дідуся, дядька, тітки як з боку батька, так і з боку матері), якщо померли, зазначити причину смерті.

VI. СОЦІАЛЬНИЙ АНАМНЕЗ

Повнота сім'ї, освіта батьків, рід занять, психологічний клімат у сім'ї, побутові умови, шкідливості (професійні, побутові, екологічні). Побутові умови та догляд. Житлові умови: квартира, приватний будинок, їх характеристика. Присутність хворих в оточенні дитини (родичі, сусіди). Хто доглядає за дитиною вдома (мати, батько, бабуся та ін.). Відвідування дитячого колективу (дитячий садок, школа). Купання регулярне чи ні, частота. Прогулянки, їх тривалість. Режим дня, тривалість сну (денного, нічного).

VII. АЛЕРГОЛОГІЧНИЙ АНАМНЕЗ

Записується зі слів дитини та/або батьків. Як переносить ліки, харчові продукти, вакцини, сироватки. Необхідно з'ясувати, якого типу реакції мали місце.

VIII. ІМУНОЛОГІЧНИЙ АНАМНЕЗ

Записується зі слів дитини та/або батьків. Перенесені раніше інфекційні захворювання (які, коли). Введення лікувальних сироваток (які, коли, спосіб введення і переносність їх).

IX. ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ АНАМНЕЗ

Записується зі слів дитини та/або батьків. Епідеміологічний анамнез має на меті виявлення можливого джерела інфекції, з чим пов'язує хворий (батьки) своє захворювання.

З'ясовується наявність контакту з інфекційними хворими, враховуючи гострі респіраторні захворювання, за останні три тижні за місцем проживання, в дитячому дошкільному закладі чи школі; контакти з туберкульозними та венеричними хворими; перебування в дорозі та роз'їздах, контакт з приїжджими людьми, мешкання в епідеміологічно несприятливих місцевостях, догляд за тваринами, чи були захворювання серед тварин.

При з'ясуванні парентерального шляху зараження уточнюються такі питання: чи переливалася кров або плазма, чи проводилися оперативні втручання та ін'єкції, а також інші маніпуляції, що супроводжуються порушенням цілісності шкіри і слизових покривів (відвідування стоматолога) впродовж останніх 6 місяців до захворювання (при підозрі на хронічне ураження печінки - впродовж усього життя).

X. ДАНІ ОБ'ЄКТИВНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО

Загальний огляд (доба захворювання). Загальний стан хворого (задовільний, середньої тяжкості, тяжкий, надзвичайно тяжкий, термінальний (агональний), оцінюється за ступенем прояву інтоксикації, декомпенсації функцій органів і систем, станом свідомості. Зазначений розділ історії хвороби починається з цих слів завжди. Після цього описується самопочуття хворого.

Стан свідомості (ясна, затьмарена, сплутана, непритомний стан, маячення). За умови відсутності свідомості оцінити її ступінь.

Положення в ліжку (активне, пасивне, вимушене).

Антропометричні показники: маса і довжина тіла, окружність голови і грудної клітки, індекси Чулицької (до 8 років) і Ерисмана (в усіх вікових групах), оцінка за центильними таблицями з висновком.

Статура: конституційний тип (астенічний, нормастенічний, гіперстенічний).

Температура тіла, лихоманка, що супроводжується холодом.

Зовнішній вигляд хворого: обличчя, вираз, одутлість.

Нервово-психічна сфера:

У новонародженого оцінюють основні показники функціонування центральної нервової системи:

- рухову активність;

- уроджені безумовні рефлекси;
- м'язовий тонус;
- інтенсивність ссання;
- крик;
- ступінь терморегуляції.

У дітей раннього віку (до 3 років) описуються критерії нервово-психічного розвитку та їх відповідність етапу формування.

Розумовий розвиток, інтелект, пам'ять. Орієнтація в часі, просторі, у своїй особі. Контакт (легкий, утруднений, неможливий). Поведінка хворого під час обстеження (адекватна, психомоторне збудження). Сон (добрий, безсоння, сонливість, порушення формули сну). Координація рухів. Дослідження рівноваги тіла (симптом Ромберга). Нюх, смак, зір, слух. Характер дермографізму (червоний, білий, змішаний), швидкість його появи та зникнення. Пітливість.

Органи чуття: огляд очей, вух. Спробувати встановити наявність слуху і зору. Ширина очних щілин, косоокість, ністагм, зорова та слухова зосередженість. Величина зіниць, реакція їх на світло (пряма і співдружна), страбизм, птоз, анізокорія, наявність туману, сітки, мушок перед очима, дилопії, кератитів, кон'юнктивітів. Виділення з вуха, болісність при натискуванні на козелки і мастоподібні відростки. Моторні та психічні функції у момент обстеження (сидіння, стояння, повзання, ходіння, мова).

Нервова система (дані визначаються у хворих усіх вікових груп): свідомість (ясна, затьмарена, сплутана, непритомний стан, маячення). Відповідність психічного розвитку віку. Поведінка: активна, пасивна, неспокійна. Судомна готовність, судоми (тонічні, клонічні, тоніко-клонічні), наявність тризму. Хода: нормальна, хитка, атаксична, паралітична. Стійкість у позі Ромберга (ускладнена поза Ромберга). Ністагм (горизонтальний, вертикальний, ротаторний, велико- або дрібнорозмашистий, правобічний, лівобічний). Девіація язика. Тремор повік при закритих очах. Тремор кінчика язика. Пальценосова проба. Зіниці: рівномірність їх розширення, реакція на світло. Симетричність обличчя, його складок. Артикуляція. Рефлекси: сухожилльні, черевні, кон'юнктивальні, глоткові, шкірні. Наявність патологічних рефлексів. Наявність парезів та паралічів (їх локалізація та вид). Дермографізм. Чутливість шкіри: понижена, підвищена (тактильна, больова, термічна). Менінгеальні симптоми (ригідність м'язів потилиці, симптом Керніга, Брудзінського верхній, середній, нижній, симптом Лесажа тощо).

Шкіра: колір і його порушення (блідість, іктеричність, гіперемія, мармуровість, ціаноз), еластичність, вологість (підвищена, шкіра суха), висипи, крововиливи, пігментація, (кількість, розміри, локалізація), свербіння, рубці, розчухування, геморагії, судинні зірочки. Вологість і тургор шкіри.

Волосся (ламкість волосся, дифузне або вогнищеве облісіння).

Нігті (вигляд, колір, стоншення, потовщення, посмугованість, крихкість, злущування, еластичність).

Слизові оболонки (губ, ротової порожнини, повік), колір (блідорозовий, блідий, ціанотичний, жовтий, червоний), наявність висипу (енантеми), крововиливів, нальотів, їх локалізація, характер.

Підшкірно-жировий шар: ступінь розвитку, характер розподілу, кахексія. Наявність набряків, їх локалізація, поширеність, консистенція, пастозність. Наявність крепітації (при підшкірній емфіземі).

Слинні залози. Визначити наявність збільшення і болючості в ділянці привушних, підщелепних та під'язикової слинних залоз, зміни кольору шкіри над ними, консистенцію їх, наявність флуктуації.

Лімфатичні вузли, якщо пальпуються: локалізація (потиличні, привушні, підщелепні, передні та латеральні шийні, надключичні, підключичні, пахвові, ліктвові, пахвинні, підколінні), розмір, форма, консистенція, болісність, рухливість, спаяність із навколишніми тканинами, шкірою та між собою, стан шкіри над ними.

М'язова система. Загальний розвиток м'язів: хороший, помірний, слабкий. Тонус м'язів, болючість при пальпації або рухах. Наявність атрофії, гіпертрофії та ущільнень.

Кістково-суглобова система. Симетричність кісток, кінцівок. Визначення величини і форми голови, краніотабес, велике тім'ячко (його розмір, стан кісткових країв та м'яких тканин, випинання, западання). Форма грудної клітки (конічна, циліндрична плоска), "рахітичні чотки", Гарісонова борозна, "браслетки", "нитки перлів", скривлення хребта (лордоз, кіфоз, сколіоз) і викривлення кінцівок (О-подібне, Х-подібне, шаблеподібне), "барабанні палички", плоскостопість. Деформація кісток, болісність при натискуванні, вистукуванні. Наявність деформацій кісток таза. Конфігурація суглобів, набряклість, контрактури, анкілози. Обсяг активних і пасивних рухів (у повному обсязі, обмежені, ступінь обмеження), болючість під час рухів.

Система органів дихання. Визначають характер (спокійне, вільне, шумне, утруднене, хрипке, сопуче, клетотне та стридорозне) дихання, глибину (поверхнєве та глибоке), ритм (ритмічне, аритмічне, дихання Біота, Чейна-Стокса, Грокко-Фругоні), тип (грудний, черевний, змішаний) і частоту дихання та порівнюють з віковою нормою. При патології у дітей може спостерігатися сповільнене дихання (брадипное) та прискорене (тахіпное), а також прискорене і утруднене дихання (задишка - диспное). За наявності задишки визначають її характер (інспіраторна, експіраторна та змішана), ступінь прояву і участь допоміжних м'язів у акті дихання.

Больові відчуття в грудях. Локалізація болю і його характер (гострий, тупий). Зв'язок болю з інтенсивністю руху, фізичного напруження, глибини дихання або кашлю.

Ніс: дихання вільне, утруднене, відсутнє. Виділення з носа: кількість і характер (водянистий, серозний, слизовий, слизово-гнійний, гнійний, серозно-кров'янистий, кров'яний) та дво- чи однобічні.

Голос: гучний, чистий, сиплий, хрипкий, тихий, афонія.

Огляд грудної клітки: статичний - форма нормальна (з описанням ознак, що відповідають нормостенічному, астеничному чи гіперстенічному типам) або патологічна (емфізематозна, рахітична, "куряча", воронкоподібна тощо); симетричність обох половин грудної клітки, положення ключиць, лопаток, хребта, міжреберних проміжків; розширення вен на грудній клітці. Динамічний - симетричність рухів грудної клітки під час дихання, участь допоміжних м'язів у диханні, тип дихання (грудний, черевний, змішаний).

Пальпація. Резистентність, болючість на різних ділянках грудної клітки, вздовж ребер і міжреберних проміжків, визначають також наявність згладження, розширення та випинання міжреберних проміжків. Еластичність грудної клітки, товщина шкірної складки з обох боків на рівні кутів лопаток, відчуття шуму тертя плеври. Визначення голосового тремтіння (симетричність, підсилення, ослаблення, локалізація виявлених змін).

Порівняльна перкусія легень: характер перкуторного звуку (ясний легеневий, тимпанічний, коробковий, укорочений, тупий) із зазначенням локалізації.

Топографічна перкусія легень. Визначення висоти стояння верхівок спереду і позаду, ширини полів Креніга справа і зліва, нижньої межі легень по серединно-ключичній лінії справа, середніх пахвових, лопаткових та паравертебральних лініях з обох боків. Активна екскурсія легень справа і зліва по середній або задній пахвовій лінії.

Порівняльна аускультация над ключицями, під ключицями, в підпахвових ділянках, вище лопаток.

Характер дихальних шумів: везикулярне дихання і його різновиди (ослаблене, підсилене, пуерильне, жорстке та сакадоване), бронхіальне дихання та його відтінки (амфоричне, металеве). Ослаблення чи відсутність дихальних шумів, локалізація.

Хрипи: локалізація, їх ідентифікація. Сухі хрипи (свистячі, тріскучі, дзижчачі). Вологі хрипи (дрібно-, середньо-, великопухирчасті), їх звучність, місця вислуховування; крепітація. Шум тертя плеври із зазначенням локалізації. Бронхофонія (ослаблена, однакова з обох боків, підсилена).

Серцево-судинна система

Пульсація сонних артерій, випинання і пульсація шийних вен, венозна сітка, серцевий поштовх, серцевий горб, пульсація в ділянці епігастрія, верхівковий поштовх (локалізація, сила, площа), "котяче муркотіння".

Пульс на променевій артерії: частота; дихально-пульсовий коефіцієнт; ритмічність (ритмічний, аритмічний, яка аритмія); величина (середній, великий чи високий, малий, ниткоподібний), однаковий чи різний на обох руках; напруження (твердий, м'який, середній); форма і характер (нормальний, швидкий, повільний, дикротичний) наповнення; швидкість; дефіцит пульсу; синхронність на обох руках. Пульс на стегнових та задньо-тильних артеріях стопи.

Перкусія. Межі відносної серцевої тупості (права, верхня, ліва). Розміри поперечника відносної тупості серця. Межі абсолютної тупості серця. Ширина судинного пучка.

Аускультация серця. Ритм серцевої діяльності (правильний, неправильний). Частота серцевих скорочень за 1 хвилину. Тони, їх звучність на всіх точках аускультативної. Акценти, розщеплення, роздвоєння тонів, додаткові тони (ритм "галопу", ритм "перепела"), аускультативні феномени. Шуми, їх відношення до фаз серцевої діяльності, локалізація, найбільша інтенсивність, провідність, характер, сила, тембр, тривалість. Зміни шумів залежно від фаз дихання, положення хворого, навантаження. Шум тертя перикарда, його локалізація, тривалість.

Вимірювання артеріального тиску на плечовій та стегновій артеріях аускультативним способом. Максимальний, мінімальний, пульсовий тиск.

Функціональні серцеві проби (Штанге, Генча, Шалкова, Мартіні) у дітей старше 5 років.

Органи травлення

Губи: колір, вологість, висипання, виразки, тріщини.

Рот: запах, колір слизових оболонок, наявність пліснявки, гіперемії, плям Бельського-Філатова-Копліка, афт, виразок, крововиливів.

Язик: колір, вологість чи сухість, вираженість сосочків, наявність нальоту, виразок, тріщин, відбитків зубів.

Зуби: молочні, постійні (зубна формула), наявність карієсу в них.

Ясна: колір, набухання, розпушення, кровоточивість, виразки, гнійні виділення.

М'яке і тверде піднебіння – колір, при гіперемії (її яскравість, відтінки, розлитість або обмеженість), наліт та його характер, геморагії, виразки, набряк. Язичок: гіперемований, набряклий, рухливий його і піднебінної завіски.

Мигдалики в нормі або гіпертрофовані, відсутні, наліт (крихтоподібний, фібринозний, некротичний, острівчастий, суцільний, поширюється чи ні за межі мигдаликів), наявність гнійних фолікулів, абсцесів, виразок.

Задня стінка глотки: гіперемія, ціаноз, зернистість, наліт та його характер.

Запах з рота: смердючий, солодкуватий, ацетону тощо.

Огляд живота (обстеження хворого у вертикальному та горизонтальному положеннях).

Конфігурація живота: звичайна, випинання (рівномірне, нерівномірне, локальне), наявність метеоризму (зазначити його ступінь), втягнутий живіт, участь його в акті дихання, видима перистальтика і антиперистальтика. Наявність розширених підшкірних вен, гриж (пахвинної, пупкової, стегнової, білої лінії живота), інфільтрату, інвагінації, болю.

Стан пупка (у новонароджених - гіперемія, мокнуття, нагноєння). Гіперпигментація шкіри.

Рубці. Висипання.

Перкусія живота. Характер перкуторного звуку в різних ділянках живота. Визначення вільної рідини в черевній порожнині, її рівень.

Поверхнева орієнтовна пальпація. Напруження м'язів черевної стінки, локалізація напруження. Болючість, зона гіперестезії. Очеревинний симптом Щоткіна-Блюмберга. Розходження прямих м'язів живота, грижа, пухлини.

Глибока ковзна методична (топографічна) пальпація за Образцовим-Стражеско. Пальпація кишок: сигмоподібної, сліпої, червоподібного відростка, поперечно-ободової, кінцевого відділу клубової, висхідного і низхідного відділів товстої кишки. Визначають ширину кожного відрізка, форму, контури, рухливість, болючість і ті акустичні явища, які виникають при пальпації.

Шлунок. Визначення нижньої межі, пальпація великої кривизни, пілоричного відділу шлунка.

Більові точки.

Печінка. Видиме збільшення печінки, її пульсація. Визначення шляхом перкусії верхньої і нижньої меж печінкової тупості по правій серединно-ключичній, серединній і косій лініях. Розміри печінки за Курловим у сантиметрах. Пальпація печінки: властивості краю (гострий, закруглений, нерівний, болючий, безболісний), консистенція (м'яка, еластична, щільна, тверда) і поверхня у разі збільшення органа (гладка, зерниста, горбиста), болючість.

Жовчний міхур. Пальпація і перкусія ділянки проєкції жовчного міхура. Симптоми Керра, Мерфі, Лепіне, Ортнера, Георгієвського-Мюссі, Боаса.

Підшлункова залоза. Болючість у зонах проєкції (точка Дежардена, Мейо-Робсона, Керте, Кача).

Селезінка. наявність болю в лівому підребер'ї (тупий, гострий). Перкусія: поздовжній і поперечний розміри у сантиметрах.

Пальпація, властивості краю, болючість, консистенція (м'яка, щільна), поверхня (гладка, горбиста).

Стан ануса (тріщина, зіяння, випадання прямої кишки).

Випорожнення: характер (оформлений, рідкий, кашкоподібний), об'єм (рясний, мізерний), колір, запах, консистенція, патологічні домішки.

Сечостатева система. Огляд поперекової ділянки: гіперемія шкіри, згладжування контурів, випинання ділянки нирок, пальпація нирок (у горизонтальному і вертикальному положеннях хворої дитини), їх рухливість. Больові точки. Симптом Пастернацького.

Пальпація і перкусія сечового міхура.

Частота і характеристика сечовипускань (болісність, нетримання). Сеча (зовнішні ознаки – об'єм, колір, прозорість, слиз, осад, гній).

Стан мошонки, яєчок і статевого члена у хлопчиків. Розвиток статевих органів у дівчаток.

Біологічна зрілість (статева формула: Ма, Ах, Р, Ме, F).

Ендокринна система. Порушення зросту (гігантизм, нанізм, гіпостатура) і маси тіла (гіпотрофія, виснаження, паратрофія, ожиріння), розподіл підшкірного жирового шару, стрії.

Стан щитовидної залози (розмір, поверхня, консистенція, рухливість, болючість), екзофтальм, ширина очних щілин, блиск очей, дрібний тремор пальців рук, симптом Грефе, симптом Мебіуса.

XI. ЛАБОРАТОРНІ ДАНІ І КОНСУЛЬТАТИВНІ ВИСНОВКИ

До історії хвороби вносяться результати всіх лабораторних, інструментальних досліджень, консультативні висновки лікарів вузьких спеціальностей (ЛОР, невролог, ортопед, хірург, офтальмолог та ін.) у динаміці. Лікарем-куратором проводиться трактування кожного з результатів лабораторно-інструментальних досліджень.

XII. ОЦІНКА ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ

Оцінка фізичного розвитку проводиться шляхом аналізу даних антропометричних вимірювань (зважування, вимірювання довжини/зросту і обводу голови). Отримані дані наносяться на відповідні графіки фізичного розвитку, що заповнюються окремо для хлопчиків і дівчаток.

Нагадаємо, що лінія, позначена 0 на кожному графіку, є медіаною, яка являє собою середнє значення. Інші лінії визначають стандартні відхилення, що свідчать про віддаленість показника фізичного розвитку від стандарту.

Графіки фізичного розвитку надаються викладачем.

XIII. ОЦІНКА НЕРВОВО-ПСИХІЧНОГО РОЗВИТКУ

Методика оцінювання нервово-психічного розвитку і таблиці психомоторного розвитку для дітей 1-го, 2-го та 3-го року життя згідно з клінічним протоколом медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років, затвердженим Наказом №149 МОЗ України.

Оцінка здійснюється шляхом порівняння навиків та реакцій дитини в певний її віковий період з табличними даними. У висновках слід зазначити чи показники психомоторного розвитку відповідають віку дитини або виявлено відставання появи навиків на певний календарний термін. У разі відставання пояснити його ступінь.

XIV. ВАКЦИНАЛЬНИЙ СТАТУС

Відповідність кількості та терміну щеплень даної дитини діючому календарю вакцинації в Україні.

XV. ПОПЕРЕДНІЙ ДІАГНОЗ

На підставі патогномонічних скарг, даних анамнезу, даних об'єктивного обстеження хворого (вибираючи патогномонічні симптоми і синдроми) обґрунтовують попередній діагноз.

XIVІ. ПЛАН ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРОГО

Крім загальноклінічних аналізів (клінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі та копрограма - для дітей першого року життя, аналіз калу на яйця глистів і скребок на ентеробіоз – для дітей старшого віку), призначають сучасні лабораторно-інструментальні методи дослідження для підтвердження діагнозу. План обстеження може передбачати біохімічний, імунологічний та серологічний аналізи крові (визначення певних показників), цитологічні та бактеріологічні дослідження, інструментальні обстеження (ЕКГ, спірографія, УЗД, ГФДС, ректороманоскопія, рентгенографія, КТ, МРТ тощо). Призначають за необхідності консультації спеціалістів.

Результати обстеження представлені куратором можуть не збігатися з результатами обстеження клініки. Необхідно зазначити такі зміни та відхилення від нормальних показників, що є патогномонічними для основного та супутніх захворювань пацієнта.

XVII. ДОДАТКОВІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ

Результати лабораторних та інструментальних досліджень, їх оцінка, загальний висновок. Консультативні висновки спеціалістів.

XVIII. ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

Диференціацію проводять з вивченими соматичними захворюваннями, порівнюючи наявні у хворого основні симптоми, синдроми і дані додаткових обстежень з подібними при інших захворюваннях. При зіставленні клініко-лабораторних даних зазначають відмінності. Цю інформацію необхідно подавати у вигляді таблиці.

XIX. КЛІНІЧНИЙ ДІАГНОЗ

На підставі попереднього діагнозу (даних анамнезу, клінічних проявів), даних додаткових методів обстеження, консультативних висновків та результатів диференціальної діагностики обґрунтовують клінічний діагноз:

основний (з визначенням стадії, форми захворювання, активності процесу, ступеня функціональних порушень ураженого органа чи системи); ускладнення;

супутні захворювання.

XX. ЛІКУВАННЯ

Лікування, призначене куратором, не обов'язково збігається з тим, яке хворий отримує в клініці. Обґрунтоване лікування (етіотропне, патогенетичне, симптоматичне) передбачає: режим, дієту, медикаментозну терапію (دوزи, шляхи та кратність введення препаратів, рецепти на основні препарати), фізіотерапевтичні методи.

Підпис куратора _____

Шляхом аналізу всіх даних, отриманих у процесі опитування, клінічного та параклінічних обстежень робиться висновок про патологію тієї чи іншої або декількох систем організму дитини.

На підставі скарг (зазначають ті скарги, що стосуються патології даної системи), анамнезу (тривалості, характеру перебігу хвороби), даних об'єктивного обстеження (зазначають ті патологічні зміни, що були виявлені з боку однієї із систем організму), результатів додаткових методів дослідження (зазначають конкретні зміни), консультативних висновків спеціалістів роблять висновок про ураження певної системи організму.

Якщо у дитини має місце патологія декількох систем, наприклад з боку серцево-судинної і травної, то висновки пишуться окремо: спочатку обґрунтовують патологію однієї системи, а потім - іншої.

Рекомендована література:

- основна література:

1. Пропедевтична педіатрія: підручник для студентів вищих навчальних закладів / В. Г. Майданик, В. Г. Бурлай, О. З. Гнатейко та інші; - Вінниця: Нова книга, 2018 . – 872 с.

2. Основи педіатрії за Нельсоном: Переклад 8-го англійського видання: у 2-х Т. 2/К. Дж. Маркданте, Р. М. Клігман; наук. ред. перекладу В. С. Беезенко, Т. В. Починок.- Київ – Медицина, 2020. – XIV, 436 с.

- додаткова література:

1. Капітан Т.В. Пропедевтика дитячих хвороб з доглядом за дітьми. -Вінниця: ДП ДКФ, 2006. 792с.

2. Волосовець О. П. Написання історії хвороби дітей з педіатрії та дитячих інфекційних хвороб / О. П. Волосовець, С. О. Крамарьов. - Суми : СумДУ, 2011. -116 с.

3. Харчування дітей перших років життя (0-23 міс.) / Катілов О.В., Варзарь А.В. Белоусова О.Ю. – Вінниця : Нова книга, 2019. 64 с.

4. Клінічна діагностика в педіатрії, навчальний посібник. Майданник В. Г., Бутиліна О.В.-К.: «Дорадо-Друк», 2012. – 286с.

5. Практикум з пропедевтичної педіатрії з доглядом за дітьми / За ред. В.Г. Майданника, К.Д. Дуки.- К.: Знання України, 2002.- 356 с.

6. Наказ міністерства освіти та науки № 1179 від 8.11.2021р «Про затвердження стандарту вищої освіти зі спеціальності 222 Медицина для другого (магістерського) рівня вищої освіти.

7. Основи догляду за дітьми. Техніка лікувальних процедур та маніпуляцій //За ред. О.В. Тяжкої. –Київ: Медицина, 2014. – 151с.

8. Пропедевтика дитячих хвороб з доглядом за хворим /Т.В. Капітан.-2006.-Вінниця.-2006.- 656с.

9. Педіатрія: підручник / Тяжка О.В., Крамарева С.О. та ін.; за ред. Тяжкої О.В., Крамаревої С.О.-Вінниця.-2008.-1092с. + кольорові вклейки.

10. Педіатрія у двох томах / Аряєв М.Л., Котова Н.В.; за редакцією Аряєва М.Л., Котової Н.В. – Одеса.: ОНМедУ. – 2014. - 1024с.

Навчально-методичне видання

Мартинюк Тарас Валентинович

ПЕДІАТРІЯ

**МЕТОДИЧНІ РОЗРОБКИ
до лабораторних занять здобувачів освіти
галузі знань 22 Охорона здоров'я,
спеціальності 222 Медицина,
освітньої програми Медицина**

Друкується в авторській редакції