



*Бібліотека
студента-медика*

ПЕДІАТРІЯ

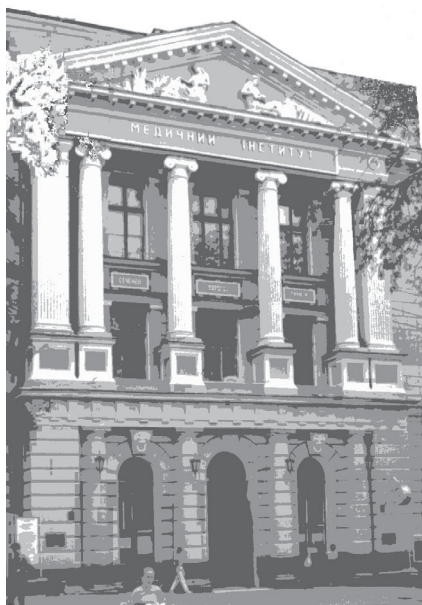
У 2-х томах

Том 1



ОДЕСЬКИЙ
МЕДУНІВЕРСИТЕТ

**ОДЕСЬКИЙ
НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**



***Бібліотека
студента-медика***

*Серія заснована в 1999 р. на честь 100-річчя
Одеського державного медичного університету
(1900–2000 рр.)*



ПЕДІАТРІЯ

Навчальний посібник

У 2-х томах

Том 1

Неонатологія. Гематологія. Ендокринологія

За редакцією М. Л. Аряєва, Н. В. Котової

*Рекомендовано Міністерством освіти і науки,
молоді та спорту України*



Одеса
Одеський медуніверситет
2014

УДК 616-053.31(075.8)

ББК 57.333я73

П 24

Серія «Бібліотека студента-медика»

Заснована в 1999 році

Автори: М. Л. Аряєв, Н. В. Котова, Н. Ю. Горностаєва, Ю. В. Десятська,
Л. Є. Капліна, В. Н. Кукушкін, Н. Л. Мерікова, А. А. Старикова,
Ю. Г. Циунчик, І. М. Шевченко

Рецензенти: Ю. С. Коржинський — зав. кафедри педіатрії та неонатології
Львівського національного медичного університету
ім. Данила Галицького, д-р мед. наук, проф.
Г. С. Сенаторова — зав. кафедри педіатрії № 1 та неонатології
Харківського національного медичного університету,
д-р мед. наук, проф.

*Рекомендовано Міністерством освіти і науки,
молоді та спорту України як навчальний посібник
для студентів вищих навчальних закладів
(Лист № 0/11-5168 від 23.06.2011 р.)*

Педіатрія : навч. посібник : у 2-х т. / М. Л. Аряєв,
П 24 Н. В. Котова, Н. Ю. Горностаєва [та ін.] ; за ред. М. Л.
Аряєва, Н. В. Котової. — Одеса : ОНМедУ, 2014. — Т. 1 :
Неонатологія, гематологія, ендокринологія. — 155 с. — (Серія
«Бібліотека студента-медика»).

ISBN 978-966-443-058-3

У навчальному посібнику викладено сучасні уявлення про епідеміологію, етіопатогенез, клініку, діагностику, диференційну діагностику, лікування, профілактику та прогноз основних захворювань у дітей. Наводяться питання для самоконтролю й обговорення, клінічні ситуаційні завдання з еталонами відповідей.

Для студентів медичних факультетів вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації.

УДК 616-053.31(075.8)

ББК 57.333я73

ISBN 978-966-7733-47-6 (серія)

ISBN 978-966-443-058-3

© М. Л. Аряєв, Н. В. Котова, Н. Ю. Горностаєва
та ін., 2014

© Одеський національний медичний університет, 2014

ВСТУП

Концептуальна основа навчального посібника — викладення фактичного матеріалу з неонатології, гематології й ендокринології відповідно до вимог кредитно-модульної системи. Входження вищих навчальних закладів України в Болонський процес не тільки реалізує політичну стратегію європейської інтеграції країни в умовах глобалізації світової економіки, але й дозволяє отримати суттєві дидактичні переваги у порівнянні зі зростанням мобільності студентів, дослідників, викладачів.

Навчальний посібник підготовлений за тематикою типової програми «Педіатрія, дитячі інфекції» МОЗ України та відповідає актуальним завданням реформування системи охорони здоров'я на основі створення національної моделі первинної медико-санітарної допомоги, формування єдиного медичного простору та впровадження принципів медичного страхування. Повною мірою враховані вимоги доказової медицини та біомедичної етики. Матеріали з діагности-

ки та лікування викладені на підставі основних положень клінічних протоколів, затверджених МОЗ України, а також змісту Державного формуляра лікарських засобів. Фактичний матеріал підтримує створення та впровадження формулярної системи як елемента стандартизації медичної допомоги населенню. Навчальний посібник містить додатки з практично орієнтованими базисними довідковими матеріалами. До нього включено клінічні ситуаційні завдання з еталонами відповідей і поясненнями, спрямованими на закріплення теоретичних знань, перевірку якості та повноти засвоєння навчального матеріалу, а також тренування навичок тестового контролю та самоконтролю.

Автори враховували власний досвід викладання педіатрії, використовували дані вітчизняних і зарубіжних монографій, підручників, журнальних статей, а також досвід участі у міжнародних грантах, проектах, програмах, конгресах, симпозіумах.

ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЇ, ВИХОДЖУВАННЯ ТА ГОДУВАННЯ НЕДОНОШЕНИХ І НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА (Шифри за МКХ-10 у рубриках: P05, P07)

Визначення. За гестаційним віком, який розраховують від першого дня останнього нормально-го менструального циклу до народження, новонароджених дітей можна класифікувати так: доношена дитина — від початку 38-го тижня до 42-го повного тижня; переношена дитина — після 42-го тижня; недоношена дитина — з 22-го повного до 37-го повного тижня. На основі оцінки маси тіла за центильними таблицями антропометричних показників для віку за фізичним розвитком як доношену, так і недоношену та переношену дитину можна класифікувати так: дитина з відповідною масою тіла для терміну гестації — від 10-го до 90-го перцентиля; дитина з надмірною масою тіла для терміну гестації — більше 90-го перцентиля; дитина з недостатньою масою тіла для гестаційного віку або затримкою внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) — менше 10-го перцентиля; якщо у дитини зі ЗВУР довжина тіла більше 10-го перцентиля — це асиметричний варіант, якщо довжина тіла менше 10-го перцентиля — це симетричний варіант (дод. 1); якщо при симетричному варіанті ЗВУР у дитини є вади розвитку або більше 5 стигм дизембріогенезу — це диспластичний варіант.

За рекомендаціями ВООЗ, масу тіла при народженні дитини (як недоношеної, так і зі ЗВУР) менше 2500 г можна класифікувати так: мала маса тіла (ММТ) — менше 2500 г; дуже мала маса тіла (ДММТ) — менше 1500 г; надзвичайно мала маса тіла (НММТ) — менше 1000 г.

Епідеміологія. Питома вага недоношених дітей у світі варіює у межах 3–10 %; в Україні цей показник становить близько 5 %. За терміном гестації недоношені діти розподіляються так: 34–37 тиж. — 60–70 %; 32–33 тиж. — 20 %; 28–31 тиж. — 15 %; до 28 тиж. — 5 %. Близько 40 % дітей народжуються передчасно внаслідок спонтанних пологів, 25–30 % — у результаті передчасного розриву плідного міхура, ще 30–35 % випадків — передчасні пологи, індуковані за медичними показаннями (інфекції, прееклампсія, тяжкі захворювання матері, затримка розвитку плода тощо). Кількість дітей, народжених із ММТ, сягає 10–12 %, з яких 35–40 % — недоношені, решта — доношені зі ЗВУР.

Найпоширеніші фактори ризику передчасних пологів: попереднє народження недоношеної дитини, багатоплідна вагітність, істміко-цервікальна недостатність або аномалії розвитку матки, інфекції, хронічна гіпертензія, цукровий діабет та інші тяжкі соматичні захворювання, вік до 18 та після 30 років, шкідливі звички, погане харчування, відсутність або недостатня якість антенатального спостереження.

Симетричний варіант ЗВУР — результат тривалого (більше одного триместру) впливу небажаних факторів, що зумовлюють сповільнений ріст плода. Диспластичний варіант ЗВУР розглядають як прояв спадкових хвороб або результат вроджених інфекцій, перенесених у I–II триместрах внутрішньоутробного розвитку. Підгостра дія небажаних факторів (у першу чергу, гіпоксія та плацентарна недостатність) в останні 2–3 міс. внутрішньоутробного розвитку призводить до недостатності живлення плода, тобто до асиметричного варіанта ЗВУР.

Клінічні прояви морфофункціональної незрілості. Ознаки недоношеності та прояви морфофункціональної незрілості тим більше виражені, чим менший гестаційний вік дитини. Діти, народжені у терміні гестації 33–37 тиж., функціонально зрілі, 28–32 тиж. — функціонально незрілі, менше 28 тиж. — надзвичайно функціонально незрілі.

Зовнішній вигляд недоношеної дитини своєрідний: непропорційна будова тіла, нижні кінцівки та шия короткі, голова відносно велика, мозковий череп переважає над лицьовим, місце прикріплення пуповини зміщене до лобка.

Поза дитини флексорна або напівфлексорна: голова дещо приведена до грудей, руки помірно зігнуті в ліктьових суглобах, ноги помірно зігнуті в колінних і кульшових суглобах. Крик голосний або середньої потужності, емоційний.

Шкіра, залежно від терміну гестації, рожева, гладка, може бути вкритою густим мастилом, помітні вени. У новонароджених із терміном гестації, що наближається до 37 тиж., можуть спостерігатися поверхневе лущення і/або висипання і мало вен; пушкового волосся (лануго) багато, воно тонке, вкриває здебільшого спину і розгинальні поверхні кінцівок; у новонароджених із

терміном гестації, що наближається до 37 тиж., відмічаються ділянки без лануго; шкіра на підшвах із ледь помітними червоними рисками або наявна лише передня поперечна складка; у новонароджених із терміном гестації, що наближається до 37 тиж., складки займають 2/3 поверхні; стоншена або відсутня підшкірно-жирова основа.

Голова брахіоцефалічна або доліхоцефалічна (залежно від положення плода в пологах), але кругліша, ніж у доношеної дитини; кістки черепа тонкі; шви і тім'ячка відкриті; окружність голови від 24 до 32 см залежно від терміну гестації. Вуха помірно закручені, м'які, повільно розправляються; у новонароджених із терміном гестації, що наближається до 37 тиж., вуха добре закручені, м'які, швидко розправляються.

Грудна залоза: ареола плоска, сосок не виступає над поверхнею шкіри; у новонароджених із терміном гестації, що наближається до 37 тиж., ареола виступає над рівнем шкіри, сосок 1–2 мм.

Грудна клітка симетрична, нижня апертура розгорнена, хід ребер — косий; окружність грудної клітки коливається від 21 до 30 см залежно від терміну гестації; рухи грудної клітки симетричні. Легені: частота дихання — 30–60 за 1 хв, при аускультатії дихання за ступенем може бути помірно ослабленим.

Серце: частота серцевих скорочень (ЧСС) у нормі становить 100–160 за 1 хв.

Неврологічний статус: помірно або значно знижені м'язовий тонус і спонтанна рухова активність; дрібний, інколи непостійний тремор кінцівок і підборіддя, дрібний і непостійний горизонтальний ністагм, помірне зниження рефлексів при задовільному загальному стані дитини є транзиторними і не потребують спеціальної терапії.

Живіт округлої форми, бере участь в акті дихання, м'який при пальпації; печінка виступає на 1–2 см з-під краю реберної дуги; край селезінки пальпується під реберною дугою.

Статеві органи: у хлопчиків мошонка може бути порожньою або яєчка можуть знаходитись у верхній частині каналу; у новонароджених із терміном гестації, що наближається до 37 тиж., у мошонці знаходиться одне або обидва яєчка, але вони можуть легко ховатися в пахові кільця при натискуванні на них; у дівчаток великі статеві губи не повністю прикривають малі, клітор виступає.

Новонародженим із ММТ при народженні необхідно визначити гестаційний вік за шкалою Баллард із 12-ї до 36-ї години життя. Визначення гестаційного віку ґрунтується на сумарному врахуванні показників нейромускульної зрілості та даних фізичної зрілості (дод. 2). Для визначення відповідності маси тіла, довжини тіла й окружності голови гестаційному віку дитини антропометричні показники оцінюють за центильними таблицями (див. дод. 1).

Недоношену дитину можна вважати здоровою на час огляду, якщо в неї нормальні ЧСС і частота дихання, відсутні експіраторні стогони та втягнення податливих ділянок грудної клітки,

немає центрального ціанозу, помірна гіпотонія, період ранньої адаптації перебігає в умовах раннього необмеженого контакту з матір'ю, є можливість раннього початку грудного вигодовування, відсутні вроджені вади розвитку або інші порушення в стані дитини.

Особливості адаптації, найпоширеніші захворювання та патологічні стани у недоношених дітей. Недоношені діти схильні до порушення терморегуляції та гіпотермії. Через наявність великої площі поверхні тіла, високого рівня співвідношення поверхні тіла до його маси, зменшення запасів бурого жиру, відсутності кератинізації шкіри та зменшення запасів глікогену глибоко недоношені діти (з ДММТ і НММТ) відразу після народження швидко втрачають тепло. Гіпотермія може призвести до гіпоглікемії, апное і метаболічного ацидозу. Втрата тепла відбувається чотирма шляхами: провідністю, конвекцією, випаровуванням і випромінюванням. У першу добу життя нормальною температурою тіла дитини є 36,5–37,5 °С, у наступні дні — 36,8–37,2 °С. Гіпотермія — це температура тіла дитини менше 36,5 °С. Тяжка гіпотермія менше 35 °С асоціюється з високим ризиком смерті.

Глибоко недоношеним дітям складно підтримувати нормальний рівень глюкози в крові, оскільки материнське джерело глюкози втрачає, запаси глікогену низькі, здатність засвоювати достатній об'єм їжі обмежена. Гіпоглікемія (рівень глюкози не більше 2,6 ммоль/л) може бути результатом порушення режиму ентерального харчування за умови відсутності внутрішньовенного введення розчину глюкози, гіпоксії та гіпотермії, що посилюють витрати глюкози, або інфекцій. Гіпоглікемія частіше виникає у дітей із ДММТ. Симптоми гіпоглікемії: судоми, апное, погане смоктання, пригнічення або млявість, гіпотонія. Рівень глюкози в крові рекомендується вимірювати глюкотестом. Нормальним вважають рівень глюкози в крові 2,7–5,5 ммоль/л.

Апное — це зупинка самостійного дихання тривалістю понад 3 с. Недоношені новонароджені схильні до епізодів апное. Що менші термін гестації та маса тіла дитини (менше 32 тиж. гестації та менше 1500 г), то частіші ці епізоди. Рідкі й короткочасні спонтанні періоди апное (тривалістю до 20 с, не більше двох епізодів на добу) без брадикардії та ціанозу, пов'язані з годуванням, смоктанням і руховою активністю дитини, не вважаються патологічними. Вони потребують не лікування, а ретельного спостереження. Виникнення більше двох епізодів апное на добу тривалістю понад 20 с або будь-якого апное з брадикардією та ціанозом — показання для проведення інтенсивної терапії.

Фізіологічна потреба новонародженої дитини у рідині забезпечується об'ємом молока. Недоношені діти мають пропорційно більше позаклітинної рідини, ніж внутрішньоклітинної, а також більший вміст води відносно маси тіла. У дітей із НММТ фізіологічна потреба в рідині вища, ніж у більш зрілих. Порушення водно-електролітного балансу у недоношених дітей виникають частіше, ніж у доношених, що зумовлено трудноща-

Таблиця 1. Фізіологічна потреба новонародженої дитини у рідині

Маса тіла при народженні, г	Невідчутні втрати рідини, мл/кг на добу	Потреба у рідині, мл		
		1–2	3–7	8–30
Менше 750	100–200	100–200+ ¹	150–200+	120–180
750–1000	60–70	80–150	100–150	120–180
1001–1500	30–65	60–100	80–100	120–180
Більше 1500	15–30	60–80	100–150	120–180

Примітка. ¹ — позначено показники мінімальної та максимальної потреби.

ми ентерального годування, тяжкістю захворювань. Якщо недоношену дитину через тяжкість стану не вигодовують ентерально, то необхідний об'єм рідини забезпечується їй парентеральним введенням. Добова потреба новонародженої дитини у рідині залежить від маси тіла та віку (табл. 1).

Протягом перших днів після народження у глибоко недоношеної дитини природні втрати маси тіла можуть становити близько 10–15 %; патогенні причини, такі як дія джерел променевого тепла, фототерапія, можуть призвести до втрати 20 % маси тіла, що дуже небезпечно. Функціонально незрілі нирки менш здатні до виділення калію та концентрації сечі. У перші 48 год життя рівень креатиніну підвищений і не відображає реальну функцію нирок. У цей період може виникати неолігурична гіперкаліємія з підвищенням рівня калію до 6,5 ммоль/л. Нирки здатні до повної реабсорбції іонів натрію, що призводить до гіпернатріємії, яка разом із гіпоальбумінемією та низьким діурезом стає причиною набряків.

Гіпербілірубінемія з підвищенням рівня некон'югованого білірубину пов'язана з фізіологічним руйнуванням еритроцитів і незрілістю ферментних систем печінки, які відповідають за кон'югацію непрямого білірубину, у дітей із ДММТ і НММТ часто спостерігається та потребує лікування. Скоротливість перистальтики кишок і затримка меконія в організмі збільшують внутрішньопечінкову циркуляцію кон'югованого білірубину. На відміну від доношеної дитини, інтенсивність жовтяниці у глибоко недоношеної дитини не завжди відповідає рівню гіпербілірубінемії, тому завжди потребує лабораторної оцінки ступеня тяжкості та диференційної діагностики її причин, виключення сепсису, гемолітичної хвороби новонароджених, спадкових хвороб. У глибоко недоношених дітей білірубінова енцефалопатія може виникати при нижчому рівні білірубіну, ніж у більш зрілих новонароджених.

Проблеми з ентеральним вигодовуванням характерні для глибоко недоношених і дітей у тяжкому стані. У новонароджених із терміном гестації 36 тиж. і більше смоктання, ковтання та дихання координовані, тому ці діти можуть смоктати груди без догодовування. У новонароджених із терміном гестації 34–35 тиж. смоктальний рефлекс і активне смоктання тільки з'являються, тому такі новонароджені потребують ретельної оцінки можливості грудного вигодовування та регулярно зважування. Новонароджені з терміном гестації 30–33 тиж., як правило, не здатні смоктати груди, але їх можна годувати з чашечки. Новонароджені з терміном гестації до 30 тиж. не мо-

жуть смоктати та ковтати, тому потребують годування через зонд (дод. 3).

Материнське молоко — найкращий продукт харчування для недоношених дітей, тому що в ньому є все необхідне для росту та розвитку незрілої дитини. Якщо неможливо забезпечити дитину материнським молоком, її вигодовують молочною сумішшю, розробленою для недоношених дітей.

Розмір шлунка новонародженої дитини становить приблизно 20 мл/кг маси тіла, тому кількість молока, яку може отримати недоношена дитина на одне годування, значно менша порівняно з доношеним новонародженим. У неонатальному періоді необхідно забезпечити збільшення маси тіла дитини 15–17 г/кг на добу. Такої динаміки маси тіла можна домогтися при вживанні дитиною не менше 120–140 ккал/кг на добу та білка 3,5–4,5 г/кг на добу, що слід забезпечити збагаченим грудним молоком або сумішами для недоношених дітей.

Ентеральне вигодовування глибоко недоношених дітей у перші дні життя не завжди можливе через тяжкий стан, зумовлений респіраторним дистрес-синдромом (РДС), неврологічними порушеннями, інфекціями, некротизуючим ентероколітом (НЕК) тощо. У цих випадках фізіологічна потреба в рідині, енергії та білках забезпечується парентеральним живленням.

Респіраторний дистрес-синдром спостерігається у 35 % дітей гестаційного віку 31–32 тиж. і менше й у 65 % дітей — у гестаційному віці 29 тиж. і менше. В етіології захворювання головна роль належить морфологічній незрілості легень, порушенню синтезу та підвищенню руйнування сурфактанта. Клінічна картина РДС у перші дні життя характеризується тахіпноє більше 60 за 1 хв, наявністю ціанозу, участю допоміжної мускулатури в акті дихання, втягненням податливих ділянок грудної клітки. Прояви РДС потребують диференційної діагностики з іншими причинами як легеневого (пневмонія, вади розвитку тощо), так і позалегового генезу (пологова травма, вади розвитку серця, шлунково-кишкового тракту, діафрагми тощо). Тяжкість ступеня дихального дистресу оцінюють за модифікованою шкалою ВООЗ, шкалою Довнеса або Сільвермана — Андерсона (дод. 4). Перебіг і тривале лікування РДС можуть ускладнюватися пневмонією, синдромом витікання повітря, бронхолегеневою дисплазією (БЛД), внутрішньошлунковими крововиливами (ВШК), НЕК і сепсисом.

Відкрита артеріальна протока, яка, на відміну від доношених дітей, не закривається у недоношених у перші 48 год життя та продовжує

функціонувати у перші тижні життя, зумовлює ліво-правий шунт крові та сприяє розвитку застійної серцевої недостатності з набряково-геморагічним синдромом, ішемією мозку, внутрішньочерепним крововиливом, ускладнює перебіг пневмонії, БЛД. Артеріальна протока функціонує в перші тижні життя майже у 80 % дітей із НММТ.

Неврологічні порушення часто наявні у недоношених дітей у період адаптації. Розвиток гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (ГІЕ), перивентрикулярної лейкомаляції пов'язаний із пренатальною гіпоксією й асфіксією. На фоні РДС у глибоко недоношених дітей часто виникають ВШК. Внутрішньочерепні крововиливи можуть бути результатом асфіксії, пологової травми, геморагічного синдрому. Неврологічні порушення, у тому числі судоми, потребують виключення менингоенцефаліту, зумовленого TORCH-інфекціями або сепсисом. Судоми можуть бути проявом тяжких метаболічних порушень (таких як гіпоглікемія, гіпокальціємія), спадкових хвороб обміну, білірубінової енцефалопатії. Діти з НММТ є групою ризику з дитячого церебрального паралічу та нейросенсорної глухоти.

Вроджені та нозокоміальні інфекції — часті причини захворюваності та смертності недоношених дітей. Інфекції у дітей перших 3–5 днів життя зумовлені вірусними та бактеріальними інфекціями матері, перебігом пологів. У зв'язку з тим, що TORCH-інфекції — одна з провідних причин передчасних пологів, вони більш розповсюджені у недоношених дітей, ніж у доношених. Пізні інфекції (після першого тижня життя), як правило, зумовлені нозокоміальною флорою. Їх виникненню та розвитку сприяє недостатня зрілість гуморальних і клітинних ланок імунітету, порушення природних бар'єрів (введення зонда у шлунок, інкубація трахеї, катетеризація центральної або периферичної вен), парентеральне живлення, перебування у відділенні інтенсивної терапії. Частота сепсису у недоношених дітей сягає 1 %. Діагностика TORCH-інфекцій і бактеріальних інфекцій (у тому числі сепсису) утруднюється неспецифічністю їх клінічної картини: гіпотермія, гіподинамія, апное, тахікардія, тахіпное, здуття живота, парез кишок, порушення мікроциркуляції, жовтяниця, відсутність динаміки або негативна динаміка маси тіла, метаболічні порушення. Пневмонія як самостійне вроджене або набуте захворювання, як ускладнення респіраторної терапії, компонент TORCH-інфекції або сепсису трапляється у 10–15 % недоношених дітей.

Некротизуючий ентероколіт — характерне для незрілого шлунково-кишкового тракту захворювання, розвиток якого тісно пов'язаний із перинатальною гіпоксією й асфіксією. Частота виникнення НЕК і летальність від нього зворотно пропорційні гестаційному віку дітей. Виявляють НЕК у 5–10 % дітей із ДММТ і НММТ, летальність сягає 10–50 %. Клінічні прояви НЕК включають загальні симптоми тяжкого стану новонародженого (апное, брадикардію, летаргічність, здуття живота, блювання, надхо-

дження жовчі через назогастральний зонд, частішання і розрідження випорожнень, наявність прихованої або незміненої крові у випорожненнях) та швидко прогресують. При рентгенологічному дослідженні черевної порожнини виявляють розширення петель кишок, стовщення їх стінок, наявність випоту в черевну порожнину, інтестинальний пневматоз.

Ретинопатія недоношених виникає у дітей, які тривалий період потребують респіраторної терапії, є результатом незрілості сітківки та токсичної дії кисню, може призвести до сліпоти. Частота виникнення та розвиток сліпоти обернено пропорційні гестаційному віку дитини.

Рання анемія недоношених розвивається у віці 5–10 тиж., характеризується зниженням рівня гемоглобіну до 80–100 г/л у дітей із ММТ і ДММТ, до 65–90 г/л — у дітей з масою тіла менше 1200 г. Розвиток такої анемії пояснюють субоптимальністю еритропоетичної відповіді, тобто неадекватним синтезом еритропоетину у недоношеної дитини, а також скороченням терміну існування еритроцитів (до 40–60 діб) у таких дітей, відносно значними темпами росту недоношених порівняно з доношеними дітьми та швидкими темпами збільшення об'єму циркулюючої крові. Виникненню анемії може сприяти часте взяття великих об'ємів крові для дослідження.

У недоношених дітей першого півріччя можуть розвиватися дефіцитні анемії. Недоношені діти через скорочення терміну внутрішньоутробного розвитку не тільки не встигають нагромадити достатні запаси заліза, але і дуже швидко утилізують його в процесі прискореної продукції еритроцитів при відносно підвищених темпах росту. Залізодефіцитна анемія недоношених виникає навіть при достатньому надходженні поживних речовин, однак виникає частіше при дефіцитах фолієвої кислоти, вітаміну В₁₂, вітаміну Е.

Медичне ведення недоношених дітей здійснюється у пологовому будинку (І етап), виходжування здорових недоношених і лікування хворих недоношених дітей — у відділеннях патології новонароджених (ІІ етап), диспансерний нагляд за недоношеними дітьми — в умовах дитячої поліклініки. На ІІ етап виходжування переводять дітей із масою тіла на 7–10-й день життя менше 2000 г. Недоношених дітей, які за станом здоров'я потребують штучної вентиляції легень (ШВЛ) або інтенсивної терапії, госпіталізують до реанімаційного відділення в будь-якому віці.

У пологовій залі дитину, народжену в термін гестації 34–36 тиж., за умов її задовільного стану, викладають на груди або живіт матері, обсушують сухою теплою пелюшкою її голову та тулуб, потім укривають іншою сухою теплою пелюшкою, вдягають шапочку і шкарпетки та накривають спільною з матір'ю ковдрою для контакту «шкіра-до-шкіри», що триває не менше 2 год. Пуповину перерізають після закінчення її пульсації або через 1 хв (але не раніше). У кінці 1-ї та 5-ї хвилин життя стан дитини оцінюють за шкалою Апгар. При виявленні пошукового і смоктального рефлексів дитину прикладають до грудей матері. Якщо новонароджений не виявляє

ознак пошукового і смоктального рефлексів, необхідно прикласти його до грудей матері з метою колонізації дитини її флорою та стимуляції лактації. У недоношених дітей із гестаційним віком 32–33 тиж. питання про викладання на груди або живіт матері обговорюється. Дітей із НММТ, як правило, не викладають на груди матері через тяжкість стану та ризик переохолодження. Медична допомога в пологовій залі та операційній недоношеним новонародженим із гестаційним віком менше 32 тиж. надається згідно з протоколом первинної реанімації новонароджених. Не пізніше першої години життя усім дітям проводять профілактику офтальмії із застосуванням 0,5%-ї еритроміцинової або 1%-ї тетрациклінової мазі.

Для виявлення дихальних розладів оцінюють частоту дихання, наявність експіраторного стогону, колір шкіри та слизових оболонок кожні 15–30 хв протягом двох годин та оцінюють стан дитини за обраною шкалою кожні 3 год. При виявленні РДС помірного або тяжкого ступеня дитині надають невідкладну медичну допомогу та переводять її до неонатологічного відділення.

Для запобігання гіпотермії у недоношених дітей підтримують оптимальну температуру в приміщенні (25–28 °С). Заходи забезпечення тепла також включають метод «мати-кенгуру», інкубатори, лампи-обігрівачі, ліжка-грілки та матраци-грілки. Інкубатори використовують для хворих новонароджених або для новонароджених із ДММТ і НММТ. При застосуванні обігрівальних апаратів новонароджені мають бути одягнені в сорочку, шапочку. При виходжуванні новонароджених в інкубаторах температуру тіла дитини контролюють кожні 4–6 год і регулюють температуру всередині апаратів у межах 30–37 °С, застосовують сервоконтроль. Новонародженим із масою тіла не більше 1000 г температуру тіла контролюють кожні 3 год. При гіпотермії негайно розпочинають заходи щодо зігрівання дитини: контакт «шкіра-до-шкіри», підвищення температури в приміщенні, перевіряють рівень глюкози в крові, продовжують грудне вигодовування дитини або годують дитину зцідженим грудним молоком. У разі розвитку тяжкої гіпотермії (температура тіла не більше 35 °С) також негайно розпочинають заходи щодо зігрівання дитини, припиняють ентеральне годування та починають внутрішньовенне введення 10%-го розчину глюкози. Температуру тіла дитини вимірюють кожні 15 хв до стабілізації та отримання двох послідовних результатів вимірювання більше 36,5 °С.

Профілактика гіпоглікемії включає початок годування дитини якомога раніше після народження та не менше 8 разів на добу. Вимірювання рівня глюкози проводять через 4 год після народження і не раніше 30 хв після останнього годування. Рівень глюкози в крові обов'язково перевіряють новонародженим із масою тіла при народженні 1500 г і менше, а також дітям із клінічними ознаками гіпоглікемії. Якщо вміст глюкози в крові не більше 2,6 ммоль/л, подальші обстеження цим новонародженим слід проводити кожні

3 год до отримання двох послідовних результатів рівня глюкози понад 2,6 ммоль/л. При отриманні результату рівня глюкози в крові не більше 2,6 ммоль/л, але більше 2,2 ммоль/л необхідно збільшити частоту годувань дитини, продовжити ретельне клінічне спостереження і провести контроль рівня глюкози в крові глюкотестом через 30 хв після годування. Новонародженим, у яких при першому вимірюванні рівень глюкози не більше 2,6 ммоль/л і є клінічні прояви гіпоглікемії або не більше 2,2 ммоль/л незалежно від наявності клінічних ознак гіпоглікемії, потрібно негайно розпочати внутрішньовенне введення 10%-го розчину глюкози з розрахунку 2 мл/кг (200 мг/кг) струминно у периферичну вену протягом 5–10 хв, потім перевести на інфузію 10%-го розчину глюкози зі швидкістю 6–8 мг/(кг·хв) та продовжити годування дитини. Через 30 хв перевіряють рівень глюкози: при рівні більше 2,6 ммоль/л інфузію припиняють і продовжують годування дитини; якщо рівень глюкози залишається не більше 2,2 ммоль/л або наявні клінічні симптоми гіпоглікемії, повторюють струминне введення 10%-го розчину глюкози й обов'язково продовжують годування дитини.

Якщо у дитини виникло апное, вона перестала дихати, їй негайно проводять тактильну стимуляцію вздовж спини протягом 10 с. Якщо дитина після проведеної стимуляції не почала дихати, їй негайно розпочинають штучну вентиляцію за допомогою мішка і маски, контролюють температуру тіла та рівень глюкози.

Для профілактики геморагічної хвороби новонародженого (ГрХН) усім недоношеним дітям у першу добу життя вводять 1 мг вітаміну К₁ внутрішньом'язово. Для профілактики рахіту призначають вітамін D дозою 400–800 МО на добу, починаючи з кінця 1-го тижня життя. Для профілактики анемії новонародженим із масою тіла при народженні менше 1800 г і терміном гестації менше 32 тиж. від початку 3-го тижня і до кінця 1-го року життя призначають препарати заліза дозою 2–4 мг/кг на добу щодня; за необхідності паралельно із введенням елементарного заліза призначають фолієву кислоту з розрахунку 50 мкг на добу щодня.

Вибір засобу годування залежить від гестаційного віку та загального стану дитини. Дітей до 30 тиж. гестації годують через зонд; 30–33 тиж. — через зонд або з чашечки; 34–35 тиж. — грудьми або з чашечки; більше 36 тиж. — грудьми. Основні принципи грудного вигодовування новонародженої дитини з ММТ при народженні не відрізняються від принципів грудного вигодовування здорової доношеної новонародженої дитини. Щоб забезпечити недоношену дитину необхідною кількістю калорій, потрібно її годувати 8–12 разів на добу (кожні 2 або 3 год), і вдень, і вночі. Разовий або добовий об'єм молока розраховують, виходячи з таблиць із даними про об'єм шлунка та добову потребу у молочі (див. табл. 1). Достатність кількості молока підтверджується втратою маси тіла у межах не більше 10–15 % та подальшим збільшенням маси тіла 15 г/кг на добу.

Щеплення дитини здійснюється за поінформованою згодою матері за умови маси тіла при народженні не менше 2000 г. Для щеплення використовують вакцини, зареєстровані та дозволені до застосування в Україні. Щеплення проти гепатиту В дітям, народженим від матерів із невизначеним або позитивним HBsAg статусом, проводять протягом 12 год після народження, незалежно від маси тіла і стану дитини. За наявності специфічного імуноглобуліну проти гепатиту В рекомендовано одночасне його введення з вакциною в іншу ділянку тіла. Новонародженим, які народилися з масою тіла менше 2000 г від матерів із негативним HBsAg статусом, вакцинація проводиться при досягненні дитиною маси тіла 2000 г або через 1 міс. Щеплення проти туберкульозу проводять усім новонародженим із масою тіла при народженні не менше 2000 г на 3-тю–5-ту добу життя. Якщо дитина хвора, слід провести її імунізацію після одужання до виписування з лікарні. Дитину з масою тіла менше 2000 г вакцинують проти туберкульозу після досягнення нею маси тіла 2000 г до виписування з лікарні.

Скринінгові обстеження на фенілкетонурию та вроджений гіпотиреоз здійснюють до виписування з лікарні (на вроджений гіпотиреоз не пізніше 4-го дня життя) за поінформованою згодою матері.

Критерії виписування дитини з ММТ при народженні: маса тіла дитини не менше 2000 г; задовільний загальний стан; дитина має стабільну нормальну температуру тіла щонайменше 3 доби підряд до дня виписування; засвоює належний добовий об'єм харчування та стабільно набуває маси тіла (щонайменше 20 г на добу протягом 3 діб підряд до дня виписування); зроблені всі профілактичні щеплення та скринінгові дослідження; пуповинний залишок або ранка сухі та чисті, без ознак запалення. Мати або члени сім'ї навчені та мають достатні навички догляду за дитиною, вміють її годувати; поінформовані про загрозові стани дитини, при яких слід негайно звертатися по медичну допомогу; попереджені про заходи профілактики синдрому раптової смерті дитини (рекомендовано спати на спині; не палити в приміщенні, де знаходиться дитина; не накривати обличчя дитини під час сну).

Рекомендовано після виписування почати або продовжити профілактичне введення вітаміну D та заліза дітям із масою тіла при народженні менше 1800 г і терміном гестації менше 32 тиж.

Прогноз. Смертність недоношених дітей обернено пропорційна гестаційному віку при народженні та значно вища серед новонароджених із ДММТ і НММТ при народженні: 70 % випадків неонатальної смерті становлять діти з масою тіла менше 1500 г. Основні фактори ризику смерті недоношених: РДС, тяжка гіпотермія, асфіксія, чоловіча стать, тазове передлежання при пологах, маткова кровотеча перед пологами, багатоплідна вагітність. Смертність серед недоношених, як і неонатальна смертність новонароджених, залежить від ефективності надання медичної допомоги, правильно проведених реанімаційних заходів

у пологовій залі, використання моніторного спостереження, забезпечення адекватної терморегуляції з сервоконтролем, корекції метаболічних порушень, забезпечення повноцінного вигодовування, правильного використання оксигенотерапії та профілактики інфекцій.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ Й ОБГОВОРЕННЯ

1. Поняття: недоношені діти, діти зі ЗВУР, мала, дуже мала, надзвичайно мала маса тіла.
2. Причини та фактори ризику недоношеності та ЗВУР.
3. Морфофункціональні прояви незрілості у новонароджених дітей.
4. Особливості адаптації та захворювання у недоношених дітей.
5. Принципи медичного ведення недоношених дітей.
6. Особливості вигодовування недоношених дітей.

КЛІНІЧНІ СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ

Завдання 1. Дитина народжена кесаревим розтином матір'ю з цукровим діабетом 1 типу в 35 тиж. гестації з масою тіла 3400 г, довжиною тіла 50 см, оцінкою за шкалою Апгар 7–8 балів. Дані обстеження дитини через 2 год після народження: загальний стан середньої тяжкості; місяцеподібне обличчя, довгий тулуб, відносно короткі кінцівки; шкіра багряного кольору, є акроціаноз, багато волосся на голові, пушкове волосся на плечах; м'язова гіпотонія, зниження рефлексів; дихання з напруженням крил носа, грудна клітка бочкоподібної форми, перкуторний звук із коробковим відтінком, частота дихання — 68 за 1 хв, вислуховуються окремі вологі хрипи; ЧСС — 160 за 1 хв, є розширення меж відносної серцевої тупості у поперечнику, тони серця чисті; живіт збільшений в об'ємі; печінка пальпується на 3 см нижче реберної дуги, щільна, селезінка не пальпується; сечовипускання вільне.

Класифікуйте дитину за гестаційним віком і фізичним розвитком:

1. Доношена дитина з відповідною масою тіла для терміну гестації
2. Доношена дитина зі ЗВУР
3. Недоношена дитина з відповідною масою тіла для терміну гестації
4. Недоношена дитина з надмірною масою тіла для терміну гестації

Завдання 2. Хлопчик народжений матір'ю з істміко-цервікальною недостатністю в 35 тиж. гестації з масою 2200 г, довжиною тіла 44 см, оцінкою за шкалою Апгар 7–8 балів. Після народження протягом 2 год був контакт із матір'ю «шкіра-до-шкіри», дитину приклали до грудей. Дані об'єктивного обстеження через 3 год після народження: загальний стан дитини задовільний;

напівфлексорна поза; шкіра блідо-рожева; вуха сформовані, м'які, при згинанні швидко повертаються до первинного положення; на спині є ділянки лануго, ареола соска 3 мм; помірна гіпотонія м'язів і гіпорексія; частота дихання — 48 за 1 хв, дихання везикулярне, експіраторних стогонів і втягнення податливих ділянок грудної клітки немає; ЧСС — 140 за 1 хв, тони серця звучні, чисті; живіт м'який; печінка виступає на 1 см з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується; сечовипускання вільне; яєчка опущені в мошонку, на якій мало складок; складки на підшвах займають 2/3 поверхні. Перебуває разом із матір'ю, годується грудьми.

Який висновок можна зробити щодо стану дитини?

1. Практично здорова недоношена дитина в періоді адаптації
2. Практично здорова дитина зі ЗВУР у періоді адаптації
3. Недоношена дитина з порушеним періодом адаптації
4. Доношена дитина зі ЗВУР у періоді адаптації

Завдання 3. Дитина народжена вдома при температурі в кімнаті 20 °С у 33 тиж. гестації. Мати та дитина доставлені в пологовий будинок через 4 год після пологів. Після народження та під час транспортування дитину не годували. Дані об'єктивного обстеження: маса тіла 1900 г, довжина тіла 43 см; температура тіла в аксиллярній ділянці 36,0 °С; загальний стан дитини тяжкий; крик слабкий; шкіра рожева, холодна, є акроціаноз, лануго на плечах, молочні залози пальпуються, грудне кружальце розміром до 2 мм; гіподинамія, м'язовий тонус знижений, не смочке, рефлекси періоду новонародженості пригнічені; був напад апное, частота дихання — 36 за 1 хв, дихання ослаблене; ЧСС — 110 за 1 хв, тони серця приглушені; живіт м'який, печінка виступає на 1 см з-під краю реберної дуги; селезінка не пальпується; випускання сечі вільне, яєчка не опущені в мошонку; на підшвах є передня поперечна складка, меконій відійшов.

Який патологічний стан є доведеним у недоношеної дитини?

1. Асфіксія
2. Гіпотермія
3. Гіпоглікемія
4. Кардіореспіраторна депресія

Завдання 4. Дівчинка народилася вдома при температурі в кімнаті 20 °С в 34 тиж. гестації з масою тіла 2000 г, довжиною тіла 44 см. Мати та дитина доставлені в пологовий будинок через 2 год після пологів. Дані об'єктивного обстеження: маса тіла 2000 г, довжина 43 см; температура тіла в аксиллярній ділянці 36,4 °С; загальний стан дитини середньої тяжкості; крик помірної сили, напівфлексорна поза, шкіра рожева, акроціаноз, є ділянки лануго на плечах, молочні залози пальпуються розміром до 4 мм, кінцівки прохолодні; гіподинамія, м'язовий тонус знижений, рефлекси періоду новонародженості викликають-

ся; частота дихання — 44 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 128 за 1 хв, тони серця чисті; живіт м'який, печінка виступає на 1 см з-під краю реберної дуги; селезінка не пальпується; випускання сечі вільне, великі соромітні губи більші від малих.

Яких заходів необхідно негайно вжити?

1. Покласти дитину в інкубатор, розпочати вигодовування, перевірити рівень глюкози в крові
2. Покласти дитину в інкубатор, розпочати внутрішньовенне введення 10%-го розчину глюкози
3. Зігріти дитину за допомогою грілки, розпочати вигодовування, не перевіряти рівень глюкози в крові
4. Забезпечити контакт із матір'ю «шкіра-дошкіри», підвищити температуру в приміщенні, перевірити рівень глюкози в крові, розпочати вигодовування

Завдання 5. Дівчинка народжена в 31 тиж. гестації з масою тіла 1400 г, довжиною тіла 40 см, оцінкою за шкалою Апгар 6–8 балів. Дані об'єктивного обстеження: загальний стан дитини тяжкий; температура тіла в аксиллярній ділянці 36,4 °С; крик слабкий; шкіра бліда, є акроціаноз, лануго на плечах, лобі, стегнах, молочні залози не пальпуються, грудне кружальце розміром до 1 мм; гіподинамія, м'язовий тонус знижений, рефлекси періоду новонародженості пригнічені; було однократне апное, частота дихання — 40 за 1 хв, дихання ослаблене; ЧСС — 120 за 1 хв, тони серця чисті; живіт м'який, печінка виступає на 1 см з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується; випускання сечі вільне; великі соромітні губи не прикривають малі, клітор збільшений. Рівень глюкози в крові — 2,5 ммоль/л.

Які заходи необхідно негайно провести?

1. Зігріти дитину за допомогою спеціальних пристроїв (наприклад ліжка-грілки), негайно розпочати введення 10%-го розчину глюкози у вену та продовжити годування зцідженим молоком
2. Зігріти дитину за методом «мати-кенгуру», продовжити годування зцідженим молоком
3. Зігріти дитину за допомогою спеціальних пристроїв, ввести через зонд у шлунок 10%-й розчин глюкози
4. Зігріти дитину за методом «мати-кенгуру», ввести через зонд у шлунок 10%-й розчин глюкози

Завдання 6. Дитина народжена в 31 тиж. гестації з масою тіла 1300 г, довжиною тіла 40 см, оцінкою за шкалою Апгар 6–8 балів. Дані об'єктивного обстеження: температура тіла в аксиллярній ділянці 36,6 °С; загальний стан дитини тяжкий; поза — початкове згинання нижніх кінцівок, верхні кінцівки розігнуті; крик слабкий; шкіра гладка, рожева, є акроціаноз, вуха м'які, розправляються дуже повільно, багато лануго, молочні залози плоскі, грудне кружальце розміром 1 мм; гіподинамія, м'язовий тонус знижений, рефлекси періоду новонародженості пригнічені;

частота дихання — 36 за 1 хв, дихання ослаблене; ЧСС — 120 за 1 хв, тони серця приглушені; живіт м'який, печінка виступає на 1 см з-під краю реберної дуги; селезінка не пальпується; випускання сечі вільне, яєчка не опущені в мошонку, на ній поодинокі складки; на підшвах є нечіткі червоні риси. Під час огляду в дитини стався напад апное.

Яких заходів необхідно негайно вжити?

1. Провести інкубацію трахеї, підключити дитину до апарату ШВЛ, покласти її в інкубатор
2. Розпочати вентиляцію легень за допомогою мішка та маски, ввести внутрішньовенно 10%-й розчин глюкози
3. Провести тактильну стимуляцію дихання вздовж спини, якщо через 10 с дитина не почала дихати, розпочати вентиляцію легень за допомогою мішка та маски, перевірити рівень глюкози
4. Розпочати вентиляцію легень за допомогою мішка та маски, ввести зціджене молоко в шлунок через зонд

Завдання 7. Дитина народжена в 34 тиж. гестації з масою 2000 г, довжиною тіла 44 см, оцінкою за шкалою Апгар 7–8 балів матір'ю, у якої виявлено HBsAg. Дані огляду через 6 год після народження: загальний стан дитини середньої тяжкості; крик помірної потужності, напівфлексорна поза, шкіра тепла, рожева, є ділянки лануго на плечах, молочні залози пальпуються, розміром до 4 мм; помірна рухова активність, м'язовий тонус помірно знижений, рефлекси періоду новонародженості викликаються; частота дихання — 44 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 136 за 1 хв, тони серця чисті; живіт м'який, печінка виступає на 1,5 см з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується; випускання сечі вільне; великі соромітні губи більші від малих. Дитину годують зцідjenим молоком із чашечки.

Які заходи необхідно провести у цей період?

1. Ввести вітамін К₁, зробити щеплення проти гепатиту В
2. Ввести вітамін К₁, зробити щеплення проти туберкульозу
3. Зробити щеплення проти гепатиту В та туберкульозу
4. Призначити вітамін D і препарати заліза

Завдання 8. Дитина народжена в 30 тиж. гестації з масою тіла 1200 г, довжиною тіла 38 см, оцінкою за шкалою Апгар 6–8 балів. Зараз дитині 1 міс., маса її тіла 1600 г. Дані об'єктивного обстеження: загальний стан не порушений, рухає кінцівками, шкіра тепла, рожева; помірна гіпотонія, гіпорексія; частота дихання — 48 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 148 за 1 хв, тони серця чисті; живіт м'який; печінка виступає на 1,5 см з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується; випускання сечі вільне; випороження регулярне — 4 рази на добу. Годується зцідjenим молоком — по 40 мл 8 разів на добу.

Які профілактичні заходи необхідні цій дитині у цьому віці?

1. Зробити щеплення проти гепатиту В та туберкульозу

2. Ввести вітамін К₁
3. Давати вітамін D і препарати заліза
4. Провести скринінгове дослідження на гіпотиреоз

Завдання 9. Дитині 2 міс. Вона народжена в 30 тиж. гестації з масою тіла 1200 г, довжиною тіла 38 см, оцінкою за шкалою Апгар 6–8 балів. Перший місяць немовля годували зцідjenим молоком через зонд 8 разів на добу, потім з чашечки. Останні 2 доби годується грудьми. Дані об'єктивного обстеження: маса тіла 2000 г; температура тіла в аксиллярній ділянці 36,6 °С; загальний стан задовільний; дитина активно рухається; шкіра чиста, рожева, тепла; тонус м'язів задовільний, рефлекси новонародженого викликаються; частота дихання — 48 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 140 за 1 хв, тони серця звучні, чисті; живіт м'який, пупкова ранка повністю зажила; печінка виступає на 1 см з-під краю реберної дуги, селезінка біля краю реберної дуги; випускання сечі вільне; випороження регулярні — 3–4 рази на добу.

Які профілактичні заходи необхідні дитині у цьому віці?

1. Ввести вітамін К₁ внутрішньом'язово
2. Зробити щеплення проти гепатиту В і туберкульозу, давати вітамін D і препарати заліза
3. Провести скринінг на гіпотиреоз і фенілкетонурію
4. Перевірити рівень глюкози в крові

Завдання 10. Дитині 2 міс. 1 тиж. Вона народжена в 30 тиж. гестації з масою тіла 1200 г, довжиною тіла 38 см, оцінкою за шкалою Апгар 6–8 балів. Перший місяць життя її годували зцідjenим молоком через зонд 8 разів на добу, потім із чашечки. Останні 7 днів годується грудьми. Дитина стабільно набуває маси тіла, яка зараз сягає 2050 г. Загальний стан дитини задовільний; температура тіла в аксиллярній ділянці 36,6 °С; дитина активно рухається; шкіра чиста, рожева, тепла; тонус м'язів задовільний, рефлекси новонародженого викликаються; частота дихання — 48 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 140 за 1 хв, тони серця звучні, чисті; живіт м'який, пупкова ранка повністю зажила, печінка виступає на 1 см з-під краю реберної дуги, селезінка біля краю реберної дуги; сечовипускання вільне; випороження регулярні — 3–4 рази на добу. Зроблені усі щеплення та скринінгові дослідження.

Про що слід поінформувати матір перед випусканням дитини додому?

1. Про особливості росту та розвитку дитини на першому році життя
2. Про необхідність подальшої вакцинації та порядок щеплень
3. Про те, як правильно годувати дитину грудьми, про терміни введення прикорму на першому році життя
4. Про стани дитини, при яких необхідно негайно звернутися по медичну допомогу, заходи з профілактики синдрому раптової смерті, рахіту й анемії

АСФІКСІЯ ПРИ НАРОДЖЕННІ (Шифр за МКХ-10: P21)

Визначення. Асфіксія при народженні — це зологічна 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 та неврологічної депресії новонародженого з можливим подальшим розвитком енцефалопатії та поліорганної дисфункції.

Епідеміологія. В асфіксії різної тяжкості народжуються від 6 до 15 % дітей. За даними ВООЗ, близько 5–10 % усіх новонароджених потребують принаймні часткової реанімаційної допомоги у пологовій залі, а близько 1 % — повної реанімації, що включає ШВЛ, непрямий масаж серця та введення ліків.

Етіопатогенез. Багато факторів ініціюють розвиток асфіксії у новонароджених і спричинюють необхідність проведення реанімації при пологах. Допологові фактори ризику: цукровий діабет у матері; артеріальна гіпертензія вагітних; хронічна гіпертонічна хвороба; анемія або ізоімунізація; кровотечі у II або III триместрі вагітності; інфекції матері; серцева, ниркова, легенева, неврологічна патології або захворювання щитоподібної залози у матері; багатоводдя, маловоддя, передчасний розрив оболонки плода; смерть плода або новонародженого в анамнезі; переносена вагітність, багатоплідна вагітність; невідповідність розмірів плода терміну вагітності; лікування матері з використанням літійу карбонату, магнію сульфату, адреноблокаторів; наркоманія у матері; аномалії розвитку у плода; знижена активність плода; відсутність допологового медичного нагляду; вік матері менше 16 або більше 35 років. Інтранатальні фактори ризику: невідкладний кесарів розтин, накладення щипців або вакуум-екстракція плода; тазове або інші аномальні передлежання плода; передчасні пологи, індуковані/стрімкі пологи; хоріоамніоніт; тривалий безводний період (не менше 18 год), тривалий перший період пологів (понад 24 год), тривалий другий період пологів (понад 2 год); брадикардія плода, загрозливий характер серцевого ритму плода; використання наркозу, маткова тетанія, призначення матері наркотичних анальгетиків протягом 4 год до народження дитини; меконіальне забруднення навколоплідних вод; випадіння пуповини, відшарування плаценти, передлежання плаценти.

Киснева недостатність — основний механізм патогенезу асфіксії новонароджених, що запускає розвиток адаптаційних процесів і дає можливість плоду вижити. Внаслідок гіпоксії у плода підвищується функція надниркових залоз. Це супроводжується збільшенням у крові рівня катехоламінів і кортикостероїдів. Значно збільшується об'єм циркулюючої крові (у першу чергу, її глобулярний об'єм), розвивається тахікардія, підвищується артеріальний тиск.

У підвищенні стійкості плода до недостатньої кількості кисню важливу роль відіграє зростання анаеробного гліколізу, що дозволяє за умов кисневого дефіциту забезпечити організм плода енергією. Внаслідок тяжкої гіпоксії в кров плода одночасно надходить значна кількість катехоламінів, що зумовлює розвиток централізації кровообігу зі значним зниженням течії крові в тканинах шкіри, підшкірній основі, травній системі, нирках, легенях, при збереженні достатнього кровообігу у ЦНС, серці — такі процеси характерні для компенсованої стадії.

Якщо гіпоксія тривала, то централізація кровообігу зі зниженням течії крові в периферичних ділянках через деякий час призводить до розвитку тяжких змін у системі мікроциркуляції. Це зумовлює значні метаболічні зміни в органах і тканинах. При тяжкій гіпоксії у новонароджених під дією високої концентрації катехоламінів виникає гіпоперфузія тканин із нагромадженням лактату, вазоактивних речовин, протеаз, що інгібують гліколіз. Внаслідок цього розвивається катаболічна спрямованість обміну речовин, різко порушується течія крові в тканинах. Це зменшує повернення венозної крові до правих відділів серця, що зумовлює формування хибного кола. Виникає «шок в органах», переважно у легенях, нирках, травній системі, рідше у шкірі, підшкірній основі.

У судинах легень новонародженого з асфіксією виникають вогнищеві дизателектази, парези судин мікроциркуляторного русла, стаз крові й агрегація формених елементів у капілярах, тромбоз дрібних, а іноді й великих судин, інтерстиціальний набряк, крововиливи у альвеоли. Під впливом гіпоксії ушкоджується ресинтез сурфактанта в альвеоцитах, розвивається його нестача. Такі ж процеси трапляються у системі травлення, особливо в судинах, які забезпечують мікроциркуляцію шлунка, товстої та тонкої ки-

Таблиця 2. Шкала Апгар (1950)

Показник	0 балів	1 бал	2 бали
Частота серцевих скорочень	Відсутнє серцебиття	Менше 100 за 1 хв	100 і більше за 1 хв
Дихання	Відсутнє	Слабкі, неритмічні дихальні рухи	Адекватне, голосний крик
М'язовий тонус	Відсутній	Незначна флексія кінцівок	Добра флексія кінцівок, активні рухи
Рефлекторна реакція на відсмоктування вмісту верхніх дихальних шляхів або тактильну стимуляцію	Відсутня	Гримаса	Крик, кашель або чхання
Колір шкіри	Різка блідість або центральний ціаноз	Тулуб рожевий, ціаноз кінцівок	Рожевий або локальний ціаноз

шок, що призводить до розвитку у новонароджених з тяжкою формою асфіксії постгіпоксичного НЕК.

Ушкодження ЦНС у новонароджених з асфіксією можна розділити на дві групи: 1) гіпоксично-ішемічні ушкодження мозку; 2) внутрішньочерепні крововиливи. Ступінь ушкодження мозку і відновлення основних його функцій дуже різноманітні та залежать від зрілості дитини при народженні, тривалості та глибини асфіксії, супровідних захворювань (спадкові, хромосомні, інфекційні, вад розвитку). У дітей, які народилися в асфіксії, визначаються тяжкі ушкодження серцево-судинної системи: уповільнення процесів автоматизму, підвищення збудливості серця, зрушення в метаболізмі міокарда, гіпертензія малого кола кровообігу, зменшення скоротливої функції міокарда. Тяжкі зміни виникають також в ендокринній системі новонароджених — у них виявляють наднирковозалозну недостатність, зменшення функції щитоподібної залози, гіпофіза.

Класифікація. Асфіксію при народженні розподіляють за тяжкістю клінічних проявів так: по-

мірна — оцінка стану новонародженого за шкалою Апгар протягом 5 хв менше 7 балів і тяжка — менше 4 балів упродовж перших 5 хв життя (табл. 2).

Клініка і діагностика. Помірна асфіксія при народженні: нормальне дихання не встановилося впродовж 1 хв після народження, але ЧСС — 100 та більше за 1 хв; наявне зниження м'язового тонусу, слабка реакція на подразники; шкірні покриви ціанотичні, але при додатковій оксигенації швидко рожевіють; стан дитини розцінюють як середньої тяжкості.

Критерії, що у подальшому свідчать про перенесення помірної асфіксії при народженні у дітей гестаційного віку не менше 32–34 тиж.: наявність клінічних симптомів помірного ураження ЦНС — I–II стадії ГІЕ (табл. 3), що виникають у перші 72 год життя; ознаки транзиторного порушення функції принаймні ще одного життєво значущого органа або системи (дихальної, серцево-судинної, сечовидільної, травного каналу тощо) протягом перших 3 діб життя; метаболічний або змішаний ацидоз ($pH < 7,15$ і/або дефіцит основ

Таблиця 3. Класифікація неонатальної енцефалопатії (у тому числі гіпоксично-ішемічної енцефалопатії)

Ознака	I стадія (легка)	II стадія (середньої тяжкості)	III стадія (тяжка)
Свідомість	↑ збудливість¹	Пригнічення	Кома
Тонус м'язів	Норма або ² незначно порушений	Помірно порушений (гіпотонія або дистонія)	Значно порушений (гіпотонія)
Смоктяння	Норма або ² порушене	Пригнічене	Відсутнє
Фізіологічні рефлекси	Посилені	Пригнічені	Відсутні
Судоми	Немає	Наявні	Наявні
Стовбурові рефлекси	Норма	Норма	Порушені
Дихання	Тахіпноє	Періодичні апноє	Тяжкі апноє

Примітки. ¹ — наявність симптомів, виділених жирним шрифтом, є обов'язковою для діагностики певної стадії енцефалопатії; ² — необхідна наявність однієї із зазначених двох ознак на додаток до симптомів підвищеної збудливості, щоб діагностувати I стадію енцефалопатії.

— ВЕ більше -12 ммоль/л у крові з артерії пуповини.

Клінічні прояви тяжкої асфіксії при народженні: ЧСС менше 100 за 1 хв, дихання відсутнє або утруднене, шкіра бліда, м'язи атонічні. Стан дитини при народженні тяжкий або дуже тяжкий. Колір шкірних покривів ціанотично-блідий або блідий, відновлюється при активній оксигенації до рожевого повільно. При дуже тяжкому стані при народженні клінічна картина відповідає гіпоксичному шоку.

Критерії, що у подальшому свідчать про перенесення тяжкої асфіксії при народженні у дітей гестаційного віку не менше 32–34 тиж.: прояви ураження ЦНС тяжкого ступеня — III стадія ГІЕ; (див. табл. 3); ознаки порушення одного важливого органа або системи, метаболічний або змішаний ацидоз ($\text{pH} < 7,0$ і/або ВЕ більше -12 ммоль/л).

Можливі ускладнення та наслідки перенесеної асфіксії:

1) ЦНС: ГІЕ, набряк мозку, неонатальні судоми, внутрішньочерепні крововиливи (ВШК, субарахноїдальні);

2) дихальна система: легенева гіпертензія, ушкодження сурфактантної системи, аспірація меконія, легенева кровотеча;

3) сечовидільна система: протеїнурія, гематурія, олігоурія, гостра ниркова недостатність;

4) серцево-судинна система: недостатність тристулкового клапана, некроз міокарда, гіпотензія, лівошлуночкова дисфункція, синусова брадикардія, ригідний серцевий ритм, шок;

5) метаболічні порушення: метаболічний ацидоз, гіпоглікемія, гіпокальціємія, гіпонатріємія, гіперкаліємія;

6) травна система: НЕК, печінкова дисфункція, шлункова або кишкова кровотеча, знижена толерантність до ентерального навантаження;

7) система крові: тромбоцитопенія, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові (ДВЗ-синдром), поліцитемія.

Ураження ЦНС — найважливіший наслідок асфіксії при народженні. Легка ГІЕ проявляється синдромом збудження ЦНС у доношених дітей і синдромом пригнічення ЦНС — у недоношених новонароджених тривалістю не більше 5–7 днів. У випадку ГІЕ середньої тяжкості виникає синдром пригнічення або збудження ЦНС, зміна фаз церебральної активності тривалістю понад 7 днів, можуть бути симптоми внутрішньочерепної гіпертензії. Характерні судоми у вигляді клонічних, мультифокальних посмикувань у доношених дітей, тонічних і атипових у вигляді спонтанних оральних автоматизмів, посмикувань повік, міоклоній очних яблук, апное, рухів рук, що загрибають, спонтанних клонусів стоп — у недоношених новонароджених. При тяжкій ГІЕ характерна прогресуюча втрата церебральної активності більше 10 діб, повторні судоми, порушення ритму дихання і серцевої діяльності, окорухові розлади та лікворна гіпертензія, що прогресує. Може розвиватися перивентрикулярна лейкомаляція — локальний або поширений асептичний некроз білої речовини великих півкуль го-

ловного мозку, розташований уздовж зовнішньо-верхніх відділів бічних шлуночків, що проявляється пригніченням церебральної активності та діагностується при ультразвуковому дослідженні (УЗД) головного мозку. Надалі відмічається посилення м'язового тону, можуть формуватися подвійна диплегія та відставання у нервово-психічному розвитку.

Набряк головного мозку характеризується значним пригніченням церебральної активності. Виражені м'язова гіпотонія, пригнічення рефлексів періоду новонародженості; реакція на біль збережена у вигляді беззвучного плачу. З'являються ністагм, анізокорія, косоокість. Виникають судоми, спочатку — клонічні, які зі збільшенням набряку і набряканням мозку стають тонічними. Розвиваються брадикардія, дихальна аритмія, напади апное.

Комбіновані ішемічні та геморагічні ураження ЦНС (нетравматичні) трапляються частіше, ніж ізольовані форми, виникають переважно у недоношених новонароджених, є комбінацією перивентрикулярної лейкомаляції та перивентрикулярно-інтравентрикулярного крововиливу. Клінічна картина варіює, вона залежить від провідного типу ураження, його тяжкості та локалізації.

Для діагностики асфіксії відразу після народження треба негайно оцінити дихальну активність, ЧСС, колір шкіри дитини. Якщо після відокремлення від матері та проведення звичайних заходів (обсушування, розміщення під променистим теплом, дренажне положення, відсмоктування секрету з ротоглотки) дитина не дихає, потрібно провести тактильну стимуляцію. За відсутності відповіді — негайно почати проведення первинної реанімації.

Диференційний діагноз. Від 10 до 15 % дітей народжуються в стані кардіореспіраторної депресії, причинами якої, крім асфіксії, можуть бути: деякі медикаменти, призначувані матері (анестетики, антидепресанти, адреноблокатори тощо); недоношеність; уроджені вади легень, серця, мозку; пологова травма; значна крововтрата; внутрішньоутробні інфекції; спадкові хвороби. Кардіореспіраторна депресія при народженні — синдром, який характеризується пригніченням важливих життєвих функцій при народженні та в перші хвилини життя, що проявляється брадикардією, зниженням м'язового тону, неефективним диханням, артеріальною гіпотензією. Наявність цих клінічних ознак — причина низької оцінки за шкалою Апгар (4–6 балів через 1 хв та 7 балів і вище — через 5 хв), але не завжди супроводжується розвитком гіпоксії, гіперкапнії, ацидозу тощо. За відсутності таких метаболічних порушень стан дитини не можна трактувати як асфіксію при народженні. Здебільшого ці діти потребують лише невеликого обсягу реанімаційної допомоги з тимчасовою дихальною підтримкою.

Лікування. Алгоритм первинної реанімації (рис. 1) забезпечує своєчасну та якісну допомогу в пологовій залі, від якої залежить рівень смертності й інвалідності новонароджених, які народилися в асфіксії.

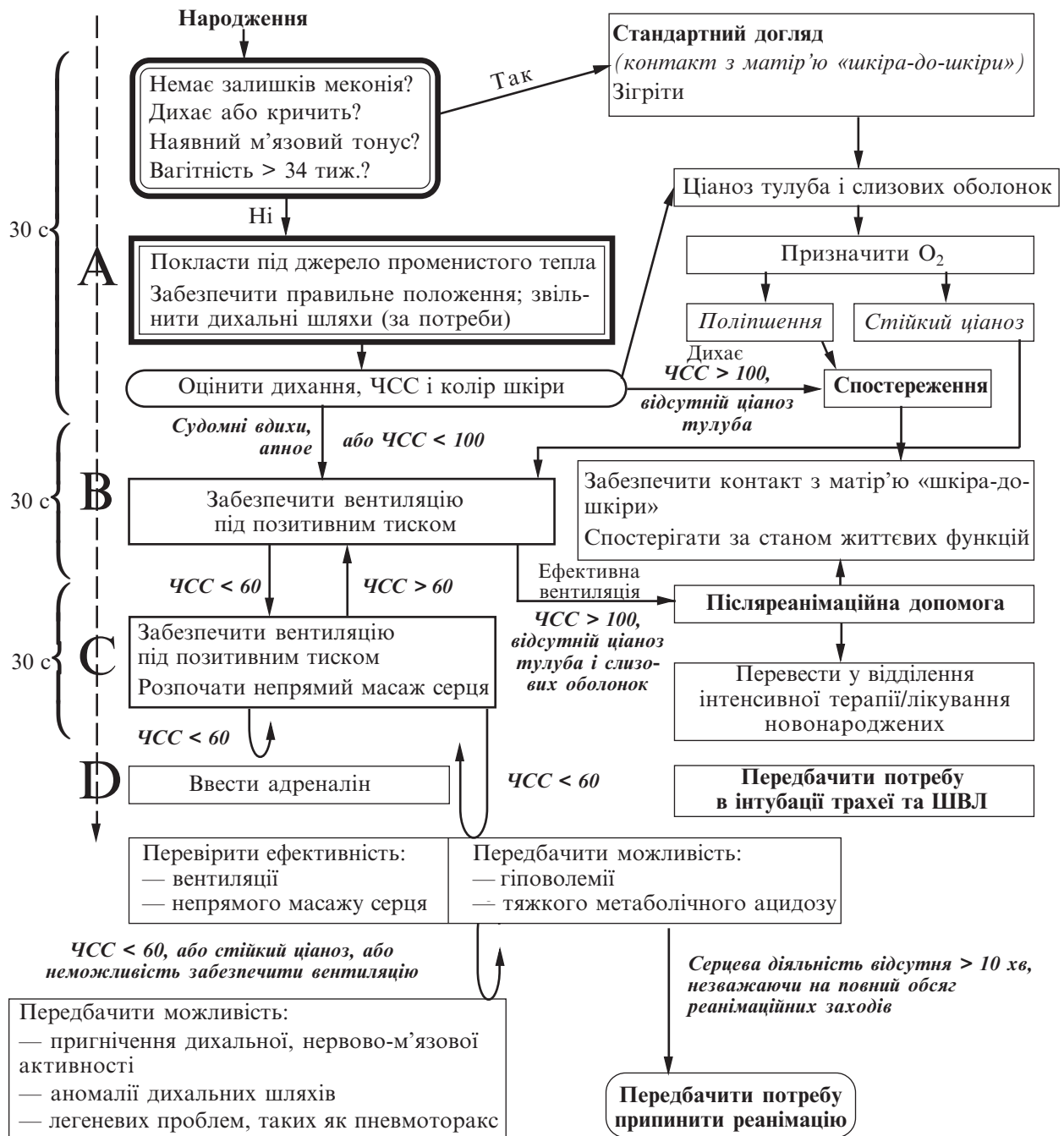


Рис. 1. Загальний алгоритм первинної реанімації новонароджених

Алгоритм первинної реанімації включає: оцінку стану новонародженої дитини; забезпечення теплового балансу та прохідності дихальних шляхів (етап А); дихання за допомогою мішка та маски (етап В); непрямий масаж серця (етап С); застосування лікарських засобів (етап D). У проведенні реанімаційних заходів необхідна участь двох, а в деяких випадках — трьох фахівців одночасно. Неонатолог повинен бути присутній у пологовій залі при всіх пологах до народження дитини. Перед кожними пологами необхідно підібрати, змонтувати та перевірити функціонування реанімаційного обладнання, оскільки народження дитини в стані асфіксії може виявитися непередбаченим.

Етап А. Заходи, яких вживають після народження дитини, залежать від наявності частинок меконія в амніотичній рідині. Якщо в ній немає частинок меконія, слід помістити новонародженого під джерело променистого тепла; швидкими промокальними рухами через пелюшку обсушити шкіру; відкинути вологу пелюшку; забезпечити максимальну прохідність дихальних шляхів, для чого дитину кладуть на спину з трохи закинутою назад головою — це здійснюється підкладанням під плечі згорнутої пелюшки (рис. 2); відсмоктати гумовою грушею вміст спочатку з рота, потім із носа; якщо спонтанне дихання не з'явилося, необхідно провести тактильну стимуляцію: подразнення підшви, подразнення шкіри

вздовж хребта. Багаторазове повторення тактичної стимуляції дихання недоцільне, оскільки належного результату воно не дає, лишень призводить до втрати дорогоцінного часу.

Якщо в амніотичній рідині наявні частинки меконія і можлива меконіальна аспірація, відсмоктують гумовою грушею вміст із верхніх дихальних шляхів; новонародженого розміщують під джерелом променистого тепла; не витрачаючи часу на обсушування, надають положення лежачи на спині з трохи закинutoю назад головою та згорнутою пелюшкою під плечима; під контролем прямої ларингоскопії проводять інтубацію трахеї; безпосередньо через інтубаційну трубку відсмоктують вміст із трахеобронхіального дерева. Усі заходи (інтубацію трахеї, відсмоктування меконія) необхідно виконати не пізніше як за 20 с. Під час проведення процедури екстубації до носа дитини подають вільний потік кисню.

Після забезпечення прохідності дихальних шляхів проводиться перша оцінка стану дитини — наявність і адекватність дихання; якщо спонтанне дихання є, оцінюють ЧСС.

Оцінка стану за шкалою Апгар для визначення обсягу реанімаційних заходів не застосовується, оскільки вона робиться надто пізно. Оцінку за шкалою Апгар здійснюють на 1-й і 5-й хвилинах життя, вона служить для визначення ефективності реанімаційних заходів і загальної характеристики стану дитини при народженні.

Eman B. За відсутності спонтанного дихання розпочинають ШВЛ за допомогою мішка та маски. На обличчя дитини накладають маску відповідного розміру, накриваючи ніс, рот і верхівку підборіддя (рис. 3). Початкову ШВЛ доношених дітей здійснюють повітрям, а недоношених — 30%-м киснем. Ефективність вентиляції визначають за рухом грудної клітки та даними аускультатії. Перші 2–3 вдихи виконуються з тиском 30–40 см вод. ст., після чого вентиляція продовжується з тиском на вдиху 15–20 см вод. ст. і частотою 30–40 за 1 хв. Проведення ШВЛ протягом більше 2 хв потребує введення орогастрального зонда для запобігання роздуванню шлунка газом і регургітації. Зонд вводять на глибину, що дорівнює відстані від перенісся до мочки вуха і від мочки вуха до епігастральної ділянки.

Eman C. Після 15–30 с ШВЛ проводять чергову оцінку стану дитини, визначають ЧСС. Підрахунок ЧСС здійснюють протягом 6 с, його результат множать на 10. Вентиляцію легень під час підрахунку ЧСС зупиняють.

Якщо ЧСС більше 100 за 1 хв та є спонтанне дихання, вентиляцію припиняють і оцінюють колір шкіри. За відсутності спонтанного дихання продовжують ШВЛ до його появи. При ЧСС менше 100 за 1 хв завжди проводиться ШВЛ за допомогою мішка та маски, незалежно від наявності спонтанного дихання. При ЧСС від 60 до 100 за 1 хв, яка зростає, слід продовжити ШВЛ. При ЧСС від 60 до 100 за 1 хв, яка не зростає, продовжують ШВЛ, а при ЧСС менше 80 за 1 хв розпочинають непрямий масаж серця. Якщо ЧСС

менше 60 за 1 хв, проводять ШВЛ і непрямий масаж серця.

Контроль ЧСС здійснюють кожні 10–15 с, доки ЧСС не буде більше 100 за 1 хв і не встановиться спонтанне дихання. У цій ситуації востаннє оцінюють стан дитини, колір шкіри. При ефективному самостійному диханні, нормальній діяльності серця, рожевому кольорі шкіри реанімаційні заходи припиняються, але дитина в подальшому потребує спостереження.

Показання для непрямого масажу серця: після 15–30 с ШВЛ ЧСС менше 60 за 1 хв (або 60–80 за 1 хв) і не зростає. Для виконання закритого масажу серця натискають на нижню третину груднини, відразу нижче умовної лінії, проведеної між сосками. Важливо не натискати на мечоподібний відросток, щоб запобігти розриву печінки. Натискають двома великими пальцями перпендикулярно поверхні грудної клітки, решта 4 пальці обох рук підтримують спину, або кінчиками двох пальців однієї руки (II і III або III і IV), а друга рука підтримує спину (рис. 4). Глибина натискання — 1–1,5 см, частота — 120 за 1 хв. Синхронізація процедури: після 1 вдиху роблять 3 натискування на груднину.

Eman D. У пологовій залі застосовують такі медикаменти: адреналін, засоби, що нормалізують об'єм крові у судинах, натрію гідрокарбонат, антагоністи наркотичних аналгетиків (опіоїдів) — налоксону гідрохлорид.

Показання до застосування адреналіну: якщо ЧСС залишається менше 60 за 1 хв або відсутні серцеві скорочення після 15–30 с ШВЛ 100%-м киснем і непрямого масажу серця. Адреналін вводять внутрішньовенно або ендотрахеально, швидко. Доза адреналіну становить 0,1–0,3 мл/кг 0,01%-го розчину (1 : 10 000), для чого до 1 мл 0,1%-го розчину адреналіну гідрохлориду слід додати 9 мл 0,9%-го розчину натрію хлориду. За відсутності ефекту і наявності показань введення препарату повторюють кожні 3–5 хв.

Для нормалізації судинного об'єму крові використовують 0,9%-й розчин натрію хлориду. Показанням до його застосування є симптоми гіповолемії: блідість, слабкий пульс при достатній ЧСС, зниження артеріального тиску. Фізіологічний розчин вводять дозою 10 мл/кг внутрішньовенно повільно, протягом 5–10 хв. За наявності клінічних ознак геморагічного шоку для корекції значної крововтрати застосовують трансфузію еритроцитарної маси 0 (I) Rh (-).

Для корекції метаболічного ацидозу вводять 4,2%-й розчин натрію гідрокарбонату (0,5 мекв/мл) дозою 4 мл/кг (2 мекв/кг) внутрішньовенно, не швидше 2 мл/(кг·хв). Розчин натрію гідрокарбонату не можна вводити за відсутності ефективної вентиляції легень.

Антагоніст наркотичних аналгетиків (опіоїдів) — 1%-й розчин налоксону гідрохлориду вводять при пригніченні дихання дитини внаслідок наркотичної депресії дозою 0,1 мг/кг внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

Після проведення реанімаційних заходів новонародженого слід перевести у відділення (палату) інтенсивної терапії для подальшого лікуван-



Рис. 2. Правильне положення новонародженого, що забезпечує прохідність дихальних шляхів (а, б)

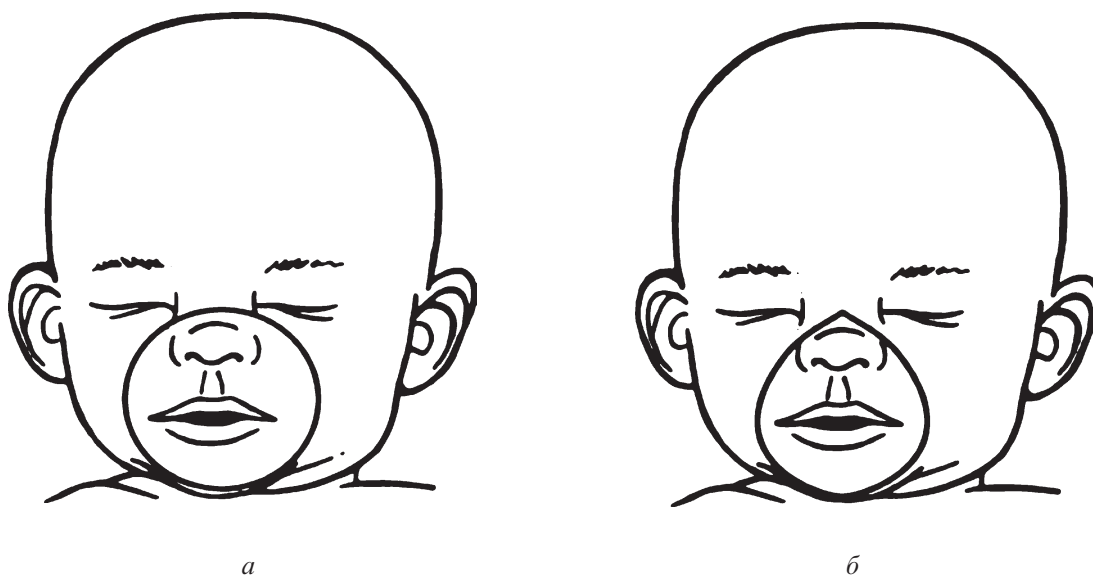


Рис. 3. Маски для обличчя круглої (а) й анатомічної (б) форми належного розміру

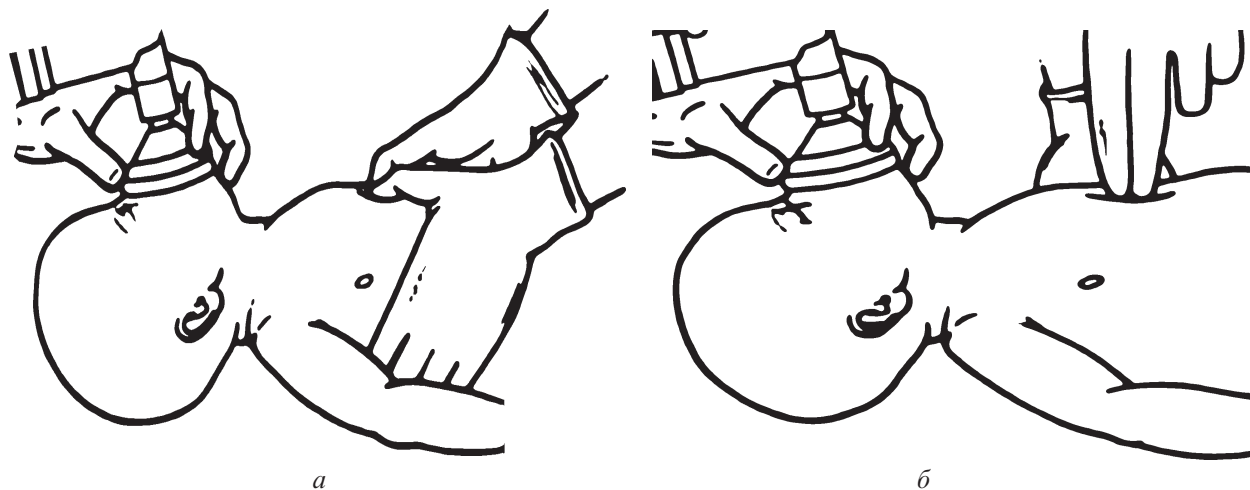


Рис. 4. Техніка непрямого масажу серця за допомогою: двох великих пальців (а) і кінчиків II і III пальців однієї руки (б)

Таблиця 4. Необхідні додаткові обстеження новонародженого після тривалої (повної) реанімації

Лабораторне	Інструментальне (по можливості)	Примітка
Загальний аналіз крові	Нейросонографія (за наявності клінічних симптомів ГІЕ або при масі тіла менше 1500 г)	1-ша, 2-га і 5-та доби життя; далі — за показаннями
Глюкоза в крові	Рентгенографія органів грудної клітки за наявності дихальних розладів	Щонайменше тричі на добу експрес-методом упродовж перших 3 днів життя; далі — за показаннями
Загальний аналіз сечі	Ехокардіографія, електрокардіограма (ЕКГ) (за наявності фізичальних змін з боку серця, порушень серцевого ритму, при збільшенні розмірів серця)	За наявності олігурії (< 1 мл/(кг·год)), після відновлення діурезу
Електроліти крові (К, Na, Са)		Щонайменше 1 раз на добу впродовж перших 3 днів життя за умови нестабільності клінічного стану
Рівень сечовини і креатиніну	Електроенцефалографія (за наявності судом)	За наявності олігурії (< 1 мл/(кг·год))
Газовий і кислотно-лужний склад (КЛС) крові (по можливості)		За наявності дихальних розладів

ня. Дитині забезпечують тепловий захист, здійснюють моніторинг температури тіла, ЧСС, частоти та характеру дихання, діурезу, насичення гемоглобіну киснем (SpO_2), артеріального тиску, проводять додаткові обстеження (табл. 4).

Для забезпечення стабільної гемодинаміки здійснюють внутрішньовенне введення допаміну гідрохлориду з індивідуально підбраною швидкістю (5–30 мкг/(кг·хв)). При неефективності допаміну розпочинають внутрішньовенне введення добутаміну дозою 10–20 мкг/(кг·хв). За неефективності попередніх заходів внутрішньовенно вводять адреналін або норадреналін дозою 0,5–1,0 мкг/(кг·хв). Якщо артеріальний тиск не нормалізується, застосовують глюкокортикоїди.

У разі адекватної елімінації CO_2 корекцію ацидозу проводять, якщо у перші години життя рН крові нижче 7,2, а ВЕ — менше 10 ммоль/л.

При виявленні порушень рівня електролітів їх коригують відповідними розчинами, підтримуючи нормальний рівень у крові: глюкози — 2,7–5,5 ммоль/л; загального кальцію — 1,75–2,73 ммоль/л; натрію — 134–146 ммоль/л, калію — 3,0–7,0 ммоль/л.

В інтенсивній терапії ушкоджень ЦНС при асфіксії можна виділити два основних напрями: 1) корекція зрушень систем, що забезпечують життєздатність організму (газообміну, гемодинаміки, гемостазу, обміну речовин, білково-енергетичної недостатності); 2) терапія, спрямована на боротьбу з набряком мозку, нормалізацію кровообігу, ліквородинаміки та метаболізму мозку, лікування судомного, гіпертермічного, гідроцефального синдромів.

Для боротьби з набряком мозку, що розвивається переважно у перші 3–5 днів після народження дитини, важливе значення має підтримання адекватного онкотичного тиску крові в межах 290–300 мосм/л, що забезпечується по-

вільним введенням розчинів (альбумін, плазма).

Глюкокортикоїди поліпшують показники системної та мозкової гемодинаміки, відновлюють функцію гематоенцефалічного бар'єру, клітинних мембран, стабілізують лізосомальні ферменти. У новонароджених із постгіпоксичним набряком мозку перевагу віддають дексаметазону (0,5–1,5 мг/кг на добу, 3–5 днів), гідрокортизону (2–10 мг/кг на добу), менш ефективним є преднізолон (3–5 мг/кг на добу).

Починаючи з 5–7-го дня лікування, для нормалізації гемоліквородинаміки мозку — за показаннями, під контролем цереброваскулярної доплерографії — можна вводити блокатори кальцієвих каналів (0,1–0,2 мг/кг ніфедипіну, 2 мг/кг цинаризину), інші засоби, що поліпшують мозковий кровообіг (2 мг/кг кавінтону, 20 мг/кг компламіну, 0,5 мг/кг серміону на добу). Для поліпшення кровопостачання ішемізованих ділянок мозку призначають ноотропіл (пірацетам, енцефалол) дозами 20–100 мг/кг на добу.

Для усунення судом використовують фенobarбітал, починаючи з 20 мг/кг маси тіла на добу (підтримувальна доза — 5 мг/кг) внутрішньовенно або перорально; фенітоїн 20 мг/кг внутрішньовенно. За відсутності або неефективності фенobarбіталу і фенітоїну використовують діазепам (седуксен) дозою 0,1–0,3 мг/кг, лідокаїн 2 мг/кг, тіопентал 10–15 мг/кг внутрішньовенно.

У новонароджених із внутрішньочерепними крововиливами важливе значення має використання ангіопротекторів, що зменшують проникність стінок судин мозку. Для профілактики і лікування постгеморагічної гідроцефалії використовують препарати, які гальмують секрецію рідини у цистернах головного і спинного мозку (діакарб, фуросемід). Фуросемід призначають з перших днів життя по 3 мг/кг на добу внутрішньовенно, внутрішньом'язово, контролюючи

рівень калію в крові, діакарб можна призначити після 7-го дня. Дозу діакарбу добирають індивідуально під контролем нейросонографії (30–80 мг/кг на добу), його вводять із препаратами калію (калію оротат, панангін). Відсутність ефекту від використання діакарбу, за нейросонографічними, клінічними показниками (зменшення напруження тім'ячка, тремору кінцівок, припинення розладу руху очей), визначає необхідність оперативного лікування — шунтування з метою відведення надлишкової рідини з цистерн мозку.

У разі короточасної гіпоксії під час пологів новонароджені діти не мають глибоких змін у життєво важливих органах. Ці зміни здебільшого функціональні, відновлюються до 7–9-го дня життя, що підтверджується результатами клініко-лабораторного та функціонального обстежень. Якщо на 7–9-й день основні показники життєдіяльності немовляти нормалізувалися, то його можна виписати під нагляд дільничного лікаря, невропатолога. Якщо наявні патологічні зміни, дитину переводять до спеціалізованого відділення для проведення реабілітації. У дітей, які народилися передчасно, виявляють симптоми ЗВУР, різноманітні ембріо-, фетопатії та інші захворювання у поєднанні з асфіксією середньої тяжкості, постнатальна адаптація (метаболічна, серцево-судинна і дихальна) затягується інколи до 2 тиж., навіть якщо їм забезпечені належний догляд і лікування. Більшість новонароджених із цієї групи потребують лікування і реабілітації у спеціалізованих відділеннях.

Профілактика. Для запобігання інтранатальній асфіксії слід своєчасно визначати фактори ризику її розвитку, адекватно вести вагітних з групи високого ризику; вчасно діагностувати і лікувати внутрішньоутробну гіпоксію плода; моніторувати стан плода під час пологів, здійснювати адекватне їх ведення.

Прогноз. Летальність при асфіксії тяжкого ступеня сягає 10–20 %, частота віддалених психоневрологічних ускладнень теж значна. Тому за відсутності самостійного дихання та наявності стійкої брадикардії реанімаційні заходи припиняють через 15–20 хв. Віддалений прогноз при гострій інтранатальній асфіксії кращий, ніж при асфіксії, що розвинулася на фоні хронічної внутрішньоутробної гіпоксії.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ Й ОБГОВОРЕННЯ

1. Визначення поняття «асфіксія при народженні».
2. Етіопатогенез асфіксії при народженні.
3. Класифікація, клінічні прояви та діагностика асфіксії.
4. Алгоритм первинної реанімації новонароджених.
5. Лікування дітей після первинної реанімації.
6. Наслідки асфіксії та прогноз.

КЛІНІЧНІ СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ

Завдання 1. Доношена дитина, народжена через природні пологові шляхи. Мати не отримувала наркотичні аналгетики. Проведені початкові кроки реанімації. Протягом 8 хв здійснюють ШВЛ за допомогою мішка і маски 100%-м киснем, непрямий масаж серця. Через катетер у вену пуповини були введені розчин адреналіну гідрохлориду (двічі) та фізіологічний розчин натрію хлориду. Дитина не дихає, ЧСС — 4 за 6 с.

Який препарат треба ввести дитині?

1. Дексаметазон
2. Еритроцитарну масу
3. Натрію гідрокарбонат
4. Налоксону гідрохлорид

Завдання 2. Недоношений новонароджений хлопчик народився з масою тіла 2300 г, оцінка за шкалою Апгар 5–6 балів. На 2-гу добу життя стан дитини тяжкий, потребує додаткового обігріву, хлопчик зригує, наявні акроціаноз, гіпотонія м'язів, пригнічення рефлексів, у тому числі ссання. Частота дихання — 56 за 1 хв, дихання ослаблене, ЧСС — 170 за 1 хв, приглушеність тонів серця. Результати дослідження крові дитини: рівень глюкози — 2,0 ммоль/л, калію — 5,0 ммоль/л, натрію — 145 ммоль/л, кальцію — 2,7 ммоль/л.

Яке порушення метаболізму спостерігається у дитини?

1. Гіпоглікемія
2. Гіпокальціємія
3. Гіперкаліємія
4. Гіпонатріємія

Завдання 3. Переношена дитина народилася кесаревим розтином. Навколоплідні води були густо меконіальними. На шкірі також є густий меконій. Після перерізання пуповини у дитини, уникаючи тактильної стимуляції, під контролем прямої ларингоскопії проведено відсмоктування меконія з нижньої частини глотки, інтубацію трахеї, відсмоктано меконій через інтубаційну трубку, проведена екстубація трахеї. Розпочата ШВЛ за допомогою мішка та маски 100%-м киснем.

Яка оптимальна тривалість процедури звільнення дихальних шляхів від меконія?

1. 5 с
2. 20 с
3. 35 с
4. 60 с

Завдання 4. Дитина народжена через природні пологові шляхи у термін гестації 38 тиж. У пологах з метою знеболювання матері був введений морфін. Після народження у дитини самостійне дихання відсутнє, розпочата ШВЛ за допомогою мішка і маски. Частота серцевих скорочень — 8 за 6 с і не знижується.

Який препарат слід ввести дитині згідно з алгоритмом первинної реанімації?

1. Гідрокортизон

2. Адреналіну гідрохлорид
3. Налоксону гідрохлорид
4. Фізіологічний розчин

Завдання 5. Доношеній новонародженій дитині з масою тіла 3600 г через асфіксію при народженні наданий повний обсяг первинної реанімаційної допомоги протягом 15 хв. При об'єктивному обстеженні через 2 год після народження загальний стан дитини тяжкий, температура тіла 36,7 °С, крик слабкий, шкіра бліда, акроціаноз, гіпотонія м'язів, пригнічення рефлексів періоду новонародженості, частота дихання — 32 за 1 хв, дихання ослаблене, ЧСС — 160 за 1 хв, тони серця приглушені, артеріальний тиск — 50/30 мм рт. ст., живіт м'який, меконій відійшов.

Який препарат слід призначити для підтримки адекватної перфузії тканин і підвищення артеріального тиску?

1. Еуфілін
2. Допаміну гідрохлорид
3. Адреналіну гідрохлорид
4. Фенобарбітал

Завдання 6. Вагітність була ускладнена плацентарною недостатністю. Дитина народилась у термін гестації 37 тиж. з обвиттям пуповини навколо ший. Навколоплідні води чисті. Після народження проведено обсушування шкіри дитини, відсмоктування вмісту порожнини рота та носа. Через відсутність самостійного дихання, що не розпочалося після тактильної стимуляції, проведено ШВЛ за допомогою мішка та маски. Через 5 хв після народження у дитини спостерігаються слабкі, неритмічні дихальні рухи, ЧСС — 100 за 1 хв, акроціаноз, рефлекторна реакція на подразнення у вигляді гримаси, незначне згинання кінцівок.

Яка оцінка за шкалою Апгар у дитини на 5-й хвилині життя?

1. 10 балів
2. 8 балів
3. 5 балів
4. 3 бали

Завдання 7. Доношена дитина народжена через природні пологові шляхи від вагітності, перебіг якої був ускладнений прееклампсією та плацентарною недостатністю. Наркотичні аналгетики мати не отримувала. У пологовій залі здійснено такий обсяг реанімаційної допомоги: початкові кроки реанімації щодо забезпечення теплового балансу та прохідності дихальних шляхів, протягом 60 с ШВЛ за допомогою мішка і маски 100%-м киснем, протягом 30 с — непрямий масаж серця. Дихання у дитини відсутнє, ЧСС — 4 за 6 с, шкіра бліда. Проведена катетеризація вени пуповини.

З якого препарату починають медикаментозну терапію?

1. Натрію гідрокарбонат
2. Налоксону гідрохлорид
3. Адреналіну гідрохлорид
4. Кальцію глюконат

Завдання 8. Дитина народжена матір'ю з цукровим діабетом 1 типу, перебіг вагітності у якої був ускладнений прееклампсією. Дитина народилась у термін гестації 34 тиж. Навколоплідні води чисті. Після народження проведено обсушування шкіри дитини, відсмоктування вмісту порожнини рота та носа. Через відсутність самостійного дихання, що не розпочалося після тактильної стимуляції, проведено ШВЛ за допомогою мішка та маски. Через 30 с ЧСС — 5 за 6 с, розпочато непрямий масаж серця. Через 2 хв з'явилось неритмічне самостійне дихання, ЧСС збільшується.

При якій ЧСС можна припинити непрямий масаж серця?

1. > 60 ударів за 1 хв
2. > 80 ударів за 1 хв
3. > 40 ударів за 1 хв
4. > 25 ударів за 1 хв

Завдання 9. Доношений новонароджений хлопчик народився з масою тіла 4000 г, оцінка за шкалою Апгар 2–5 балів. На 2-гу добу життя загальний стан дитини тяжкий, шкіра бліда, м'язова гіпотонія, пригнічення рефлексів періоду новонародженості; реакція на біль збережена у вигляді беззвучного плачу; є клонічні судоми, ністагм; зареєстровано апное тривалістю 15 с, частота дихання — 60 за 1 хв, дихання ослаблене; ЧСС — 180 за 1 хв, тони серця звучні, артеріальний тиск — 70/40 мм рт. ст.; живіт м'який, діурез знижений. У крові рівень глюкози — 2,9 ммоль/л, кальцію — 2,2 ммоль/л.

Який препарат слід застосувати для ліквідування судом?

1. Кальцію глюконат
2. Фенобарбітал
3. Розчин глюкози
4. Дексаметазон

Завдання 10. Недоношеній дівчинці, народженій у 33 тиж. гестації у пологовій залі проведені початкові кроки реанімації, ШВЛ за допомогою мішка через інтубаційну трубку, непрямий масаж серця. Дихання у дитини відсутнє, ЧСС — 30 за 1 хв.

Який лікарський препарат можна ввести ендотрахеально?

1. Фізіологічний розчин
2. Налоксону гідрохлорид
3. Натрію гідрокарбонат
4. Адреналіну гідрохлорид

ПОЛОГОВА ТРАВМА НОВОНАРОДЖЕНИХ (Шифри за МКХ-10 у рубриках: P10–P15)

Визначення. Пологова травма — це механічне ушкодження тканин і органів у новонародженої дитини, що виникло під час пологів.

Епідеміологія. Частота пологової травми: 5–8 випадків на 1000 дітей, народжених живими.

Фактори ризику пологової травми: затяжні або стрімкі пологи; патологічне положення або вставлення плода; патологічна форма таза у матері або вузький таз; акушерська допомога в пологах (застосування порожнинних і вихідних акушерських щипців, вакуум-екстрактора, поворот на ніжку з подальшою екстракцією плода, операція кесаревого розтину при вклиненні голівки плода в таз матері) або медикаментозна стимуляція пологів; переносеність або недоношеність; вади розвитку; великий плід, макросомія або розміри голівки плода не відповідають розмірам таза матері; коротка пуповина; обвивання пуповини навколо шиї.

Клініка та діагностика. Клінічні прояви залежать від того, які анатомічні структури ушкоджені. На цьому ж принципі базується й класифікація пологових травм. Для діагностики пологових травм враховують особливості й ускладнення перебігу пологів, результати клінічного та лабораторного обстеження дитини, дані додаткових інструментальних досліджень, таких як рентгенографія кісток, УЗД (у тому числі мозку), комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія (при ураженні внутрішніх органів і внутрішньочерепних кровоносних судин).

Розрізняють такі періоди перебігу пологової травми: гострий (від 7–10 діб від дня народження до 1 міс.); ранній відновний (2–4-й місяці життя); пізній відновний (від 5-го місяця життя до 1–2 років).

Лікування. Терапевтичні завдання гострого періоду направлені на створення оптимальних умов для відновлення ушкоджених структур, за необхідності, на підтримку життєво важливих функцій (при тяжких ушкодженнях внутрішніх органів і ЦНС). Завдання раннього та пізнього відновного періодів — це реабілітація, спрямована на відновлення втрачених функцій.

Прогноз. Пологова травма — причина 2 % випадків неонатальної смертності; від неї помирають 4–6 дітей із 100 000 народжених живими. Завдяки сучасним технологіям перинатальної оцінки стану плода, більш точній оцінці фак-

торів ризику та впровадженню безпечних технологій ведення пологів, за останні 25 років смертність від пологової травми знизилася на 88 %. У дітей, які перенесли спінальну травму, внутрішньочерепні крововиливи, у подальшому можуть бути суттєві неврологічні порушення, затримка психомоторного розвитку, парези, паралічі, судоми тощо.

ПОЛОГОВА ТРАВМА М'ЯКИХ ТКАНИН І КІСТОК

Підшкірний адипонекроз (*adiponecrosis subcutaneus*) — вогнищевий некроз підшкірної жирової клітковини, що виникає в результаті її травми, стиснення або акушерських маніпуляцій у пологах у дітей (частіше з надмірною масою при народженні) на спині та сідницях. Клінічні прояви: ділянки щільних інфільтратів підшкірної клітковини у вигляді вузлів; іноді болісні при пальпації, інколи розкриваються; шкіра над ними може бути багровою. Вторинна інфекція приєднується рідко. Мимовільно розсмоктуються протягом 2–5 міс.

Пологова пухлина — набряк м'яких тканин (іноді з крововиливом у них) у ділянці, яка першою проходить пологові шляхи (частіше локалізується у ділянці голови), виявляється з першого дня, самостійно розсмоктується до кінця раннього неонатального періоду.

Крововилив під апоневроз — ізольоване скупчення крові під скальпом. Виникає в результаті накладення щипців або вакуум-екстракції, що призводить до розриву підшкірних вен; у 40 % випадків поєднується з іншими травмами голови та внутрішньочерепними крововиливами. На голові виявляють пухлиноподібне утворення (іноді з флуктуацією), не обмежене однією кісткою черепа. Може вміщувати великий об'єм крові, вилив якої з судинного русла призводить до розвитку гіповолемічного шоку. Для оцінки тяжкості поширених гематом і виявлення інших ушкоджень перевіряють рівень гемоглобіну, гематокрит, артеріальний тиск, проводять нейросонографію, рентгенографію черепа. Спонтанне розсмоктування крові триває кілька тижнів і може зумовлювати жовтяницю, непряму гіпербілірубемію.

Кефалогематома — нагромадження крові в субперіостальному просторі. Виникає внаслідок відшарування окістя при русі голови в момент прорізування. Кефалогематома завжди обмежена однією кісткою, частіше тім'яною або потиличною, безболісна, не пульсує, при пальпації можна відчутти флуктуацію. Шкіра над кефалогематомою не змінена. У дітей із кефалогематомою перевіряють рівень гемоглобіну, гематокрит, артеріальний тиск, проводять нейросонографію, рентгенографію черепа (для виключення перелому кістки), за необхідності — комп'ютерну томографію. Спонтанне розсмоктування крові триває кілька тижнів і може зумовлювати жовтяницю, непряму гіпербілірубінемію; інколи є гнійні ускладнення (остеомиєліт). Для вибору тактики лікування необхідна консультація нейрохірурга, оскільки внаслідок організації й осифікації кефалогематоми може розвинути асептичний некроз нижчерозташованої пластини покривної кістки черепа, що призведе до формування лікворної гігроми та судом.

Розрив і крововилив у груднино-ключично-соскоподібний м'яз виникає під час пологів при сідничному передлежанні плода або при тракції плода за головний кінець. Розрив м'яза призводить до розвитку кривоший. Клінічні прояви у вигляді нахилена голови в уражений бік і повертання підборіддя у протилежний бік проявляються з кінця першого тижня життя дитини. Лікування — іммобілізація шиї за допомогою коміра Шанца протягом місяця, лікувальна гімнастика, масаж після закінчення гострого періоду.

Переломи покривних кісток і кісток основи черепа виникають при стисканні голівки плода лобковим зчленуванням, крижовим мисом і сідничними виступами таза. Як правило, вони мають лінійний характер. Стисні переломи формуються при накладенні акушерських щипців. Якщо перелом не супроводжується внутрішньочерепним крововиливом, то він перебігає безсимптомно, самостійно виліковується. Перелом скроневої кістки з ушкодженням пірамідки може супроводжуватися крововиливом у барабанну порожнину й ушкодженням слухових кісточок.

Перелом ключиці — одне з найчастіших ушкоджень, що виникають у пологах при великому розмірі плода, утрудненому виведенні плечиків, закиданні ручок при тазовому передлежанні, вузькому тазі. Зазвичай перелом буває в середній частині ключиці (повний або підокісний). При грубих ушкодженнях виявляється обмеження руху руки, болісна пальпація ключиці, крепітація відламків. Кісткова мозоля формується 7–10 днів. Лікування — пов'язка за Дезо.

Перелом довгих трубчастих кісток — наслідок акушерської допомоги при ножному чи сідничному передлежанні, витягненні плода за кінцівку при кесаревому розтині. Найчастіше перелом локалізується в середній третині діафіза і метаепіфіза проксимального і дистального кінців кістки. При діафізарному переломі рухи ураженої кінцівки цілком відсутні. М'які тканини над ділянкою перелому набряклі, болісні, можна виявити крепітацію відламків, реакції болю. Кістко-

ва мозоля формується 7–10 днів. Лікування — іммобілізація, контроль болю.

ПОЛОГОВА ТРАВМА ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ

Розрив печінки зумовлений тиском на неї під час народження при тазовому передлежанні або при її великих розмірах, іноді на фоні геморагічних розладів. Розрив печінки призводить до утворення субкапсулярної гематоми. У дитини є клінічні прояви гострої крововтрати (тяжкий стан, млявість, блідість шкіри, тахікардія, зниження артеріального тиску) та її наслідків (постгеморагічна анемія, жовтяниця). Іноді гематому можна пальпувати. Невеликі гематоми можуть перебігати безсимптомно та виявлятися при УЗД печінки. Розрив капсули гематоми може призвести до шоку та летального кінця. Лікування спрямоване на припинення кровотечі, поповнення об'єму циркулюючої крові, підтримку життєво важливих функцій. Необхідна консультація хірурга.

Розрив селезінки часто поєднується з розривом печінки. Проявляються симптомами внутрішньої кровотечі. У ділянці лівого підбер'я пальпується щільне утворення. Лікування спрямоване на припинення кровотечі, поповнення об'єму циркулюючої крові, підтримку життєво важливих функцій. Необхідна консультація хірурга.

Крововилив у надниркові залози виникає при народженні дитини в тазовому передлежанні; також може бути нетравматичного генезу, внаслідок гіпоксії або інфекції. Клінічна картина характеризується різким падінням артеріального тиску, блідістю шкіри, вираженою м'язовою гіпотонією аж до атонії, парезом кишечника. Діагноз підтверджує УЗД надниркових залоз. Лікування спрямоване на підтримку артеріального тиску, спинення кровотечі, поповнення об'єму циркулюючої крові.

ПОЛОГОВА ТРАВМА СПИННОГО МОЗКУ, ЧЕРЕПНО-МОЗКОВИХ І ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВІВ

Пологова травма спинного мозку — наслідок перевантажень, що трапляються при обертальних, згинальних і розгинальних рухах навколо поздовжньої та поперечної осей хребта в процесі пологів. Така травма виникає при тракції за голову при фіксованих плечиках у головному передлежанні та тракції за плечики при фіксованій голові при сідничному передлежанні, а також при надмірній ротації при лицьовому передлежанні. Груба тяга і ротація призводять до ушкодження судин вертебробазиллярної системи, стиснення артерії Адамкевича, що кровозабезпечує спинний мозок вище поперекового стовщення. При незначному навантаженні ушкодження можуть обмежуватися набряком спинного мозку. В основі тяжких форм спінальної травми лежать крововиливи. Ушкодження спинного мозку може поєднуватися з підвивихом, зміщенням, компре-

сією і переломом хребців. Через спінальну травму виникає ішемія структур спинного мозку з переважним ураженням ядер рухових мотонейронів і периферичних рухових нервових волокон спинного мозку. Іноді в патологічний процес залучається пірамідний шлях, розташований у бічних стовпах спинного мозку.

Клінічна картина спінальної травми залежить від ступеня та рівня ураження. Для верхніх шийних відділів це може проявлятися картиною спінального шоку: адинамія, арефлексія, м'язова атонія, парадоксальний діафрагмальний тип дихання, зниження артеріального тиску, брадикардія, метеоризм, парез кишечника, атонія анального сфінктера і м'язів сечового міхура, відсутність больової чутливості нижче рівня ураження при збереженні чутливості та рефлекторних реакцій у ділянці обличчя; можлива гіпотермія. Спінальний шок може призвести до летального кінця в перші години життя у зв'язку із прогресуванням дихальних і серцево-судинних розладів. Ураження середніх або нижніх шийних і верхніх грудних відділів спинного мозку також може спричинити картину спінального шоку.

Комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія спинного мозку дозволяють виявити місце і характер ушкодження, електронейроміографія — ознаки денервації скелетних м'язів на рівні ураження. При крововиливі, надривах і розривах тканин ліквор має геморагічний характер; при ішемії в лікворі спостерігається підвищена концентрація білка.

Ураження шийних сегментів C₁₋₄ супроводжується картиною критичного перебігу спінального шоку. Виявляються симптоми «короткої ший» (шия з великою кількістю поперечних складок за типом «гармошки») та «лялькової голівки» (глибока поперечна складка ззаду на межі плечового пояса і голови).

Ураження шийних сегментів C₃₋₄ призводить до парезу діафрагми на боці ураження та спастичного геміпарезу з порушенням чутливості нижче рівня ураження. При двобічному ушкодженні провідними симптомами є порушення дихання та подвійна диплегія, нижче рівня ураження — з порушенням функції сечовиділення за центральним типом.

Ураження шийних сегментів C₅₋₆ однобічне виявляється млявим проксимальним акушерським паралічем верхньої кінцівки та симптомами пірамідної недостатності (посилення колінного й ахіллового рефлексів) на цьому ж боці. При двобічному ушкодженні виявляються двобічний млявий проксимальний параліч верхніх кінцівок і центральна нижня параплегія з порушенням функції сечовипускання центрального характеру.

Ураження сегментів C₇-T₁ супроводжується нижнім млявим акушерським паралічем верхньої кінцівки, симптомами пірамідної недостатності на боці ураження. При двобічному ушкодженні формуються двобічний нижній периферичний акушерський параліч верхніх кінцівок і спастична нижня параплегія або парапарез нижніх кінцівок із порушенням функції тазових органів за центральним типом.

Ураження сегментів C₅-T₁ призводить до формування тотального акушерського паралічу верхніх кінцівок. Можливе поєднання млявого периферичного парезу рук із центральним спастичним нижнім парапарезом унаслідок ушкодження пірамідного шляху, розташованого в бічних стовпах спинного мозку. При спінальному змішаному тетрапарезі, на відміну від центрального тетрапарезу, порушення функції у руках менш виражене, ніж у ногах, відсутні ознаки ураження черепно-мозкових нервів і у подальшому немає відставання в психічному розвитку. Розлад сечовипускання — за центральним типом.

Ураження грудних сегментів T₁₋₆ виявляється порушенням функції дихальних м'язів грудної клітки. При травмі *грудних сегментів T₇₋₁₂* формується млявий парез м'язів передньої черевної стінки з ураженого боку. Нижче рівня ураження виникає моно- або парапарез нижніх кінцівок спастичного характеру. Може поєднуватися з порушенням функції сечовипускання за центральним типом.

Ураження попереково-крижових сегментів супроводжується розвитком млявого парапарезу чи параплегії, порушенням функції тазових резервуарів за периферичним типом, зняттям ануса, пріапізмом (спонтанна ерекція статевого члена в новонародженого хлопчика), паралітичною клишоногістю, атрофією сідничних м'язів і м'язів нижніх кінцівок, розладом усіх видів чутливості в ногах і промежині.

Травматичне ураження лицьового нерва (як правило, однобічне) виникає внаслідок стиснення кістками таза матері (при тривалому стоянні голівки плода в порожнині таза) або акушерськими щипцями. Периферичне ушкодження характеризується асиметрією обличчя, що посилюється при плачі. На боці ураження око напіввідкрите (лагофтальм), носогубна складка згладжена, кут рота опущений, чоло не наморщується. При стійкому парезі мимічної мускулатури утруднюється акт смоктання, молоко може вливатися з рота. При центральній локалізації ушкодження під час плачу обличчя дитини залишається симетричним, кут рота опущений, можливий геміпарез на цьому ж боці.

Травма верхніх відділів плечового сплетення — параліч Дюшена — Ерба (верхній, проксимальний тип акушерського паралічу) — м'язова гіпотонія в проксимальних відділах руки, неможливість відведення плеча, згинання передпліччя і його ротації. Рука приведена до тулуба, розігнута в ліктьовому суглобі, повернена усередину, передпліччя — у положенні пронації. Кисть знаходиться в положенні долонного згинання, повернена назад і назовні. Сухожилковий рефлекс із двоголового м'яза не викликається. Відсутній рефлекс Моро. Збережено рефлекс Бабкіна, хапальний, Робінзона. При пасивних руках у плечовому суглобі може бути виявлений симптом «кляцання» (симптом Фінка), зумовлений вивихом або підвивихом голівки плечової кістки. При тяжкому паралічі спостерігається симптом «лялькової ручки» (рука відокремлена від тулуба глибокою поздовжньою складкою).

Ураження нижніх відділів плечового сплетення — параліч Дежерин-Клюмпке (нижній, дистальний тип акушерського паралічу) — параліч м'язів передпліччя і кисті. Часто супроводжується симптомом Клода — Бернара — Горнера (птоз, міоз і енофтальм на ураженому боці), зумовленим травмою шийного симпатичного нерва. М'язовий тонус у дистальних відділах руки знижений, відсутні активні рухи в ліктьовому суглобі, кисть має форму «тюленьчої лапки» (з переважним ураженням променевого нерва) або «пазуристої лапки» (з переважним ураженням ліктьового нерва). Відсутні рефлекс Бабкіна, хапальний, Робінзона, але збережений рефлекс Моро. Реєструється симптом «ішемічної рукавички», для якого характерні блідість і гіпотермія шкіри, атрофія м'язів кисті з подальшим її сплющенням.

При тотальному uszkodженні плечового сплетення формується тотальний акушерський параліч верхньої кінцівки (параліч Керера). Активні рухи рукою відсутні. Виражена різка м'язова гіпотонія, аж до появи симптому «шарфа» (коли руку, ніби шарф, можна обгорнути навколо шиї), відсутністю рефлексів Бабкіна, Робінзона, Моро, хапального і сухожилкових рефлексів в ураженій руці. Виявляється синдром Клода — Бернара — Горнера з цього ж боку внаслідок ураження *centrum ciliospinale*.

Для уточнення діагнозу ураження периферичних нервів і диференційної діагностики з ураженням головного або спинного мозку індивідуально призначають додаткові дослідження (рентгенографія шийного відділу хребта, комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія).

Лікування спінальної травми, що супроводжується спінальним шоком, потребує рухового спокою з іммобілізацією шиї, контролю болю, часто необхідні ШВЛ і підтримка серцевої діяльності. При парезі кінцівки її фіксують у фізіологічному положенні на 3–6 тиж. При парезах і паралічах масаж і лікувальну гімнастику обережно починають через 1–2 тиж. після народження. Застосовують препарати, що поліпшують нервово-м'язову провідність (дибазол, галантамін, прозерин), вітаміни групи В.

ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНІ ТРАВМАТИЧНІ КРОВОВИЛИВИ

Травматичні внутрішньочерепні крововиливи виникають як у доношених, так і у недоношених дітей. Ризик травматичних внутрішньочерепних крововиливів, тяжкість перебігу та прогноз погіршують асфіксія, порушення системи згортання крові. Серед доношених новонароджених частота внутрішньочерепних крововиливів сягає 1 : 1000.

Залежно від локалізації крові, що вилілася, розрізняють такі види травматичних внутрішньочерепних крововиливів: епідуральні гематоми; субдуральні супратенторіальні крововиливи; субдуральні субтенторіальні крововиливи; субарахноїдальні крововиливи; паренхіматозний внутрішньомозковий крововилив (геморагічний

інфаркт); внутрішньомозочковий крововилив; травматичний ВШК.

Загальні симптоми внутрішньочерепного крововиливу: різке погіршення загального стану дитини, розвиток синдрому пригнічення аж до коми; генералізовані або фокальні судоми; блювання, ціаноз, патологічний ритм дихання та серцевої діяльності; метаболічні порушення; зміна м'язового тонусу від вираженої гіпотонії в гострому періоді до формування м'язової гіпертонії надалі. При значній крововтраті з'являються ознаки постгеморагічного шоку, постгеморагічної анемії. Розсмоктування гематоми спричинює жовтяницю з непрямую гіпербілірубінемією.

Епідуральні гематоми розвиваються внаслідок розриву середньої менінгеальної артерії при переломах скроневої кістки, локалізуються між твердою мозковою оболонкою і кістками черепа. Клінічні прояви виникають через кілька годин після народження, виявляються ознаками наростаючої лікворної гіпертензії, напруженням великого тім'ячка, збуджуваністю, судомами і появою ознак стиснення стовбура мозку. Характерна анізокорія з розширенням зіниці на боці ураження. Діагноз підтверджується за допомогою комп'ютерної томографії головного мозку.

Субдуральні супратенторіальні крововиливи — результат стиснення черепа при зтяжних або стрімких пологах, при невідповідності розмірів голови плода розмірам таза роділлі, при накладенні щипців. Джерелом крововиливів є вени, що впадають у верхній сагітальний і поперечний синуси, судини мозочкового намету. При uszkodженні сагітального синуса кров нагромаджується в ділянці передніх центральних звивин. Клінічні прояви з'являються через 72 год, виникають збуджуваність, менінгеальні симптоми, розширення зіниці на боці гематоми, фокальні та мультифокальні судоми. Псевдобульбарний синдром розвивається при залученні в патологічний процес паренхіми мозку й uszkodженні кортиконуклеарних шляхів каудальної групи черепно-мозкових нервів. Ураження діагностують за допомогою комп'ютерної або магнітно-резонансної томографії головного мозку. Транскраніальна доплерографія дозволяє виявити зниження швидкості кровообігу в середній мозковій артерії на боці гематоми. Зміни спинномозкової рідини неспецифічні.

Субдуральні субтенторіальні крововиливи — наслідок зтяжних пологів у лобовому або сідничному передлежанні, при яких відбувається розрив намету мозочка на межі з мозковим серпом, uszkodження тенторіальної вени і прямого синуса. У результаті виникає крововилив у субдуральному просторі задньої черепної ямки, що призводить до стиснення мозочка і довгастого мозку. При катастрофічному перебігу клінічні прояви виникають з перших хвилин життя: різка млявість, адинамія, що переростають у сопор і кому, тонічні судоми та бульбарні розлади, порушення дихання і серцевої діяльності. Відстрочений або підгостро-прогресуючий перебіг характеризується наявністю періоду уявного благополуччя тривалістю від кількох годин або днів

до кількох тижнів, потім розвиваються симптоми гематоми, яка сформувалася. Наростають ознаки внутрішньочерепної гіпертензії з напруженням великого тім'ячка, розходженням швів черепа, вираженим збудженням і судомами. З'являються симптоми стиснення стовбура мозку з порушеннями дихання, серцевої діяльності, окоруховими розладами, бульбарним синдромом. Метаболічні порушення стійкі, важко піддаються корекції. Для незначних за об'ємом гематом характерний підгострий перебіг. Ураження можна діагностувати за допомогою нейросонографії, що виявляє деформацію IV шлуночка, зони підвищеної ехогенності в ділянці структур задньої черепної ямки, тромби у великій цистерні мозку. Комп'ютерна томографія дозволяє побачити великі гематоми задньої черепної ямки, магнітно-резонансна томографія — гематоми невеликого об'єму. Люмбальну пункцію не проводять.

Субарахноїдальні крововиливи трапляються рідко, переважно формуються в доношених новонароджених, які народилися від затяжних пологів, ускладнених передчасним вилиттям навколоплідних вод, тривалим стоянням голівки в пологових шляхах, із застосуванням порожнинних або вихідних акушерських щипців. Таке ураження поєднується з лінійними і втисненими переломами черепа. Джерелом крововиливу є менінгеальні судини. Клінічна картина: збудження, гіперестезія, гіперрефлексія, менінгеальні знаки, горизонтальний ністагм, симптом Грефе, генералізовані судоми в перші години життя. Характерний розвиток постгеморагічної анемії, клініки гіповолемічного шоку в перші години після крововиливу. Для діагностики субарахноїдальних крововиливів використовують нейросонографію, комп'ютерну томографію. При спинномозковій пункції виявляють високий тиск ліквору, кров у лікворі, реактивний плеоцитоз, підвищений рівень білка, виражену реакцію макрофагів до 3–6-ї доби після крововиливу. Співвідношення лейкоцитів і еритроцитів у лікворі при субарахноїдальному крововиливі постійне, дорівнює 1 : 700–750 в 1 мл.

Паренхіматозний внутрішньомозковий крововилив (геморагічний інфаркт) трапляється рідко, виникає у перенесених дітей і великих плодів. Джерело крововиливів — кінцеві гілки передніх і задніх мозкових артерій, а також *v. cerebri magna*. Клінічна картина: відсутність зовнішніх реакцій, пригнічення рефлексів періоду новонародженості, дифузна м'язова гіпотонія, горизонтальний або вертикальний ністагм, плавальні рухи очних яблук, симптом «відкритих очей», косоокість, анізокорія, порушення процесів смоктання і ковтання, напади апное. Згодом на місці гематоми формується осередок енцефалолейкомаляції з подальшим утворенням поренцефалічної кісти. Діагноз встановлюють за допомогою нейросонографії, комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, які дозволяють знайти різні гематоми будь-якої локалізації.

Внутрішньомозочкові крововиливи часто поєднуються з інтратенторіальною субдуральною гематомою. Виникають при затяжних пологах. Клінічна картина: внутрішньочерепна гіпертен-

зія, тонічні судоми, компресія стовбура мозку. На нейросонограмі в півкулях мозочка візуалізуються гіперехогенні осередки. Комп'ютерна і магнітно-резонансна томографія дозволяють знайти різні, особливо невеликі, гематоми субкортикальної локалізації.

Травматичний ВШК виникає переважно у доношених новонароджених внаслідок розриву *plexus chorioideus* при утрудненому виведенні голівки, при стисненні та деформації черепа дитини. Загальний стан новонародженого швидко погіршується, наростають блідість шкіри, збудження, що змінюється пригніченням, судоми, дихальні розлади, порушення терморегуляції та серцевої діяльності. На нейросонограмі виявляють нерівномірне підвищення ехогенності судинних сплетень зі збільшенням їх розмірів і деформацією контурів, також наявні ехопозитивні тромби у просвіті шлуночків, вентрикуломегалія. У спинномозковій рідині підвищений рівень білка, змішаний плеоцитоз, при проникненні крові в субарахноїдальний простір — геморагічний характер забарвлення.

Дітей із внутрішньочерепними крововиливами лікують у відділеннях реанімації й інтенсивної терапії новонароджених. Терапія спрямована на припинення кровотечі та підтримку життєво важливих функцій (за необхідності — ШВЛ) і парентеральне харчування щонайменше 3 доби. Дитині забезпечують спокій, проводять седативну та протисудомну терапію. Антигеморагічна терапія включає препарат вітаміну К₁. При ознаках гіповолемічного шоку для відновлення об'єму циркулюючої крові вводять свіжозаморожену плазму. При масивній кровотечі з ознаками анемії та серцевої недостатності проводять трансфузію еритроцитарної маси. Епідуральні, субдуральні та внутрішньомозкові гематоми підлягають нейрохірургічному втручанням, в останньому випадку тактику ведення вибирає нейрохірург.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ Й ОБГОВОРЕННЯ

1. Визначення та фактори ризику пологової травми.
2. Класифікація та загальні принципи діагностики пологової травми.
3. Клініка, діагностика та принципи лікування пологових травм м'яких тканин і кісток.
4. Клініка, діагностика та принципи лікування пологових травм внутрішніх органів.
5. Клініка, діагностика та принципи лікування пологових травм спинного мозку, черепно-мозкових і периферичних нервів.
6. Клініка, діагностика та принципи лікування внутрішньочерепних травматичних крововиливів.

КЛІНІЧНІ СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ

Завдання 1. Дитина народжена здоровою матір'ю від необтяженої вагітності. Пологи відбулися через природні пологові шляхи у головному передлежанні; тривали 25 год; новонароджений

з масою тіла 4400 г, довжиною 53 см, оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів. Дані об'єктивного обстеження дитини на 3-й день життя: загальний стан задовільний, поза флексорна, рухова активність задовільна, шкіра рожева, тепла; на спині є два окремі вузли у підшкірній клітковині розміром 0,5 × 1,5 см, шкіра над ними багрова, ушкоджень шкіри немає; голова доліхоцефалічна, велике тім'ячко 2 × 2 см, на рівні кісток черепа; м'язовий тонус задовільний, рефлексі періоду новонародженості викликаються, живі та симетричні; частота дихання — 48 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 150 за 1 хв, тони серця чисті; живіт м'який, печінка пальпується на 1,5 см нижче реберної дуги, щільна, селезінка — біля краю реберної дуги; випускання сечі вільне; випорожнення 5 разів на добу. Дитина активно смокче груди, вигодовується за потреби.

Який діагноз найімовірніший?

1. Абсцес підшкірної клітковини
2. Флегмона новонародженого
3. Везикулопустульоз
4. Підшкірний адипонекроз

Завдання 2. Дитина народжена від необтяженої вагітності, у зтяжених пологах у головному передлежанні; у зв'язку зі вторинною слабкістю пологової діяльності були накладені вихідні акушерські щипці. Маса тіла при народженні 3900 г, довжина 51 см, оцінка за шкалою Апгар 8–9 балів. При обстеженні дитини на 2-й день життя: загальний стан середньотяжкий, слабкість смоктання; шкіра рожева, на голові є плоске пухлиноподібне утворення, не обмежене однією кісткою черепа, розміром 6 × 7 × 1 см синього кольору з флуктуацією; помірна гіпотонія, гіпорексія; частота дихання — 52 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 160 за 1 хв, тони серця чисті; живіт м'який, печінка пальпується на 1,5 см нижче реберної дуги, щільна, селезінка — біля краю реберної дуги; меконій відійшов, сечовипускання вільне. Встановлено діагноз: пологова травма — крововилив під апоневроз.

Які дослідження необхідно провести для уточнення діагнозу та виявлення можливих ускладнень?

1. Загальний аналіз крові, КЛС і газів крові
2. Загальний аналіз крові, гематокрит, артеріальний тиск, нейросонографія, рентгенографія черепа
3. Комп'ютерна томографія голови, нейросонографія, УЗД внутрішніх органів
4. Загальний аналіз крові, електрокардіографія

Завдання 3. Дитина народжена від необтяженої вагітності, у стрімких пологах у головному передлежанні, з масою тіла 3600 г, довжиною 50 см, оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів. При обстеженні дитини на 3-й день життя: загальний стан задовільний; шкіра рожева; на голові є пухлиноподібне утворення 5 × 5 × 2,5 см з флуктуацією, обмежене правою тім'яною кісткою черепа; тонус м'язів задовільний; рефлексі періоду новонародженості викликаються, живі, симетричні; частота дихання — 40 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 130 за 1 хв, тони серця чисті; живіт

м'який, печінка пальпується на 1 см нижче реберної дуги, селезінка не пальпується; сечовипускання вільне; випорожнення після кожного годування.

Який вид пологової травми можна встановити у дитини на підставі представлених даних?

1. Крововилив під апоневроз
2. Кефалогематома правої тім'яної кістки
3. Епідуральний внутрішньочерепний крововилив
4. Субдуральний супратенторіальний крововилив

Завдання 4. Дитина народжена у сідничному передлежанні з утрудненим виведенням голови, з масою тіла 3500 г, довжиною 50 см, оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів. При обстеженні дитини на 7-й день життя: загальний стан задовільний; активно смокче груди; поза флексорна, голова нахилена вліво, підборіддя повернене вправо; шкіра рожева; тонус м'язів кінцівок задовільний; рефлексі періоду новонародженості викликаються, живі, симетричні; частота дихання — 40 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 130 за 1 хв, тони серця чисті; живіт м'який, печінка пальпується на 1 см нижче реберної дуги, селезінка не пальпується; випорожнення після кожного годування; сечовипускання вільне. Встановлено діагноз: пологова травма лівого груднино-ключично-соскоподібного м'яза.

Яке лікування необхідне дитині на даний час?

1. Консультація хірурга та хірургічне лікування гематоми
2. Фізіотерапія: електрофорез на ділянку шиї
3. Імобілізація шиї за допомогою коміра Шанца
4. Лікувальна гімнастика, масаж

Завдання 5. У пологах було утруднення виведення плечиків плода. Дитина народжена з масою тіла 4300 г, довжиною 52 см, оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів. При клінічному обстеженні дитини в 1-й день життя: загальний стан задовільний; шкіра чиста, рожева; при пальпації правої ключиці у середній третині є крепітація відламків; об'єм рухів обох ручок задовільний; тонус м'язів задовільний; рефлексі періоду новонародженості викликаються, живі, симетричні; частота дихання — 40 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 130 за 1 хв, тони серця чисті; живіт м'який, печінка пальпується на 1,5 см нижче реберної дуги, селезінка пальпується під реберною дугою; меконій відійшов; сечовипускання вільне.

Яка допомога необхідна дитині з такою патологією?

1. Пов'язка за Дезо на праву ручку на 7 днів
2. Пов'язка за Дезо на праву ручку на 2 дні
3. Гіпсування правої ручки під кутом 90° до тулуба дитини
4. Гіпсування правої ручки та тулуба дитини

Завдання 6. Дитина народжена у сідничному передлежанні з утрудненим виведенням голови, з масою тіла 3800 г, довжиною 50 см, оцінкою за шкалою Апгар 6–8 балів. При обстеженні дитини наприкінці 1-ї доби життя: загальний стан дуже тяжкий; дитина млява, є атонія м'язів, гіпотермія, адинамія, рефлексі періоду новонародже-

ності не викликаються, реакція на біль відсутня, сухожилльні рефлекс не викликаються; наявні симптоми «короткої ший» та «лялькової голівки»; у зв'язку з частими апное, зниженням частоти дихання до 20 за 1 хв розпочато ШВЛ; ЧСС — 90 за 1 хв, тони серця приглушені; живіт здутий, перистальтика в'яла, печінка пальпується на 2 см нижче реберної дуги, селезінка пальпується під реберною дугою; меконій не відійшов, діурез 0,5 мл/(кг·год).

Який рівень ураження спинного мозку у дитини з такою патологією?

1. Ураження шийних сегментів C₁₋₄
2. Ураження шийних сегментів C₃₋₄
3. Ураження шийних сегментів C₅₋₆
4. Ураження сегментів C₇–T₁

Завдання 7. Дитина народжена у сідничному передлежанні із закиданням правої руки, з масою тіла 3400 г, довжиною 50 см, оцінкою за шкалою Апгар 7–8 балів. При обстеженні дитини на 6-ту добу життя: загальний стан задовільний; шкіра чиста, рожева; є патологічні зміни правої руки — м'язова гіпотонія у проксимальних відділах, рука приведена до тулуба, розігнута в лікті, повернена усередину, проновано передпліччя, кисть у положенні долонного згинання, повернена назад і назовні, симптом «лялькової руки»; рефлекс Моро справа відсутній, збережені рефлекс Бабкіна, хапальний, Робінзона, ліва рука має нормальний тонус, наявні рефлекс Бабкіна, Робінзона і Моро зліва; частота дихання — 40 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 130 за 1 хв, тони серця чисті; живіт м'який, печінка пальпується на 1,5 см нижче реберної дуги, селезінка пальпується під реберною дугою; випороження регулярні; сечовипускання вільне.

Яку терапію доцільно призначити дитині?

1. Знеболювальні засоби, вітамінотерапія
2. Фіксація руки за допомогою пов'язки за Дезо, вітамінотерапія
3. Фіксація руки у фізіологічному положенні, масаж, дибазол
4. Активна лікувальна гімнастика та теплові процедури

Завдання 8. Дитина народжена у головному передлежанні з утрудненням виведення плечиків, з масою тіла 4500 г, довжиною 54 см, оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів. При обстеженні дитини на 5-ту добу життя: загальний стан середньотяжкий; шкіра рожева, чиста; є птоз, міоз та енофтальм справа; наявні патологічні зміни правої руки — зниження тонусу м'язів у дистальних відділах, відсутні активні рухи в ліктьовому суглобі, кисть бліда, холодна, у положенні «пташиної лапки»; справа відсутні рефлекс Бабкіна, Робінзона, але збережений рефлекс Моро; ліва рука має нормальний тонус, є рефлекс Бабкіна, Робінзона і Моро зліва; частота дихання — 56 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 160 за 1 хв, тони серця чисті; живіт м'який, печінка пальпується на 1,5 см нижче реберної дуги, селезінка пальпується під реберною дугою; випороження регулярні; сечовипускання вільне.

Який діагноз найімовірніший?

1. Верхній проксимальний тип акушерського паралічу Дюшена — Ерба
2. Нижній дистальний тип акушерського паралічу Дежерин-Клюмпке
3. Ураження шийного симпатичного нерва
4. Нижній дистальний тип акушерського паралічу Дежерин-Клюмпке і травма шийного симпатичного нерва

Завдання 9. У пологах — обвивання пуповини навколо ший плода, слабкість пологової діяльності, тривалість пологів — 23 год, було застосовано вихідні акушерські щипці. Дитина народилася з масою тіла 4000 г, довжиною 53 см, оцінкою за шкалою Апгар 7–8 балів. Загальний стан дитини погіршився на 3-тю добу життя. При обстеженні виявлено: загальний стан тяжкий; дитина не смокче і не ковтає; шкіра бліда; наявні збудження, ригідність потиличних м'язів, анізкорія з розширенням лівої зіниці, випинання великого тім'ячка, симптом Грефе; напади клонічних судом; праві верхня і нижня кінцівки в розігнутому стані, обсяг вільних рухів у них різко обмежений; наявне апное, частота дихання — 28 за 1 хв, дихання ослаблене; ЧСС — 90 за 1 хв, тони серця приглушені; живіт здутий, печінка пальпується на 2,5 см нижче реберної дуги, селезінка — під реберною дугою; випороження 1 раз на добу; сечовипускання вільне. Попередній діагноз: внутрішньочерепний субдуральний супратенторіальний крововилив.

Яке лікування з перерахованого нижче не показано дитині?

1. Протисудомна терапія
2. ШВЛ
3. Знеболювальні засоби
4. Інфузійна терапія

Завдання 10. У пологах було обвивання пуповини навколо ший плода, розвинулася слабкість пологової діяльності, застосовані вихідні акушерські щипці. Дитина народжена з масою тіла 3500 г, довжиною 50 см, оцінкою за шкалою Апгар 6–8 балів. Загальний стан дитини на 2-гу добу життя середньотяжкий; обличчя асиметричне, асиметрія підсилюється при плачі; справа око напіввідкрите (лагофтальм), носогубна складка згладжена, кут рота опущений, чоло не наморщується; смоктання утруднене, при смоктанні молоко виливається з рота; шкіра блідо-рожева, на обличчі справа є ушкодження шкіри від акушерських щипців; тонус м'язів симетричний, помірно знижений; рефлекс Бабкіна, Робінзона і Моро викликаються, симетричні; частота дихання — 40 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 130 за 1 хв, тони серця чисті; живіт м'який, печінка пальпується на 1,5 см нижче реберної дуги, селезінка пальпується під реберною дугою; випороження регулярні; сечовипускання вільне.

Який діагноз найімовірніший?

1. Центральне ураження лицьового нерва
2. Периферичне ураження лицьового нерва
3. Внутрішньомозковий крововилив (геморагічний інфаркт)
4. Ураження шийного симпатичного нерва

ХВОРОБИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ (Шифри за МКХ-10 у рубриках: P22–P24, P27, P28)

ДИХАЛЬНІ РОЗЛАДИ ТА ДИХАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ

Визначення та клініка. Дихальні розлади, або дихальний (респіраторний) дистрес, — це наявність у новонародженої дитини комплексу неспецифічних симптомів: тахіпное (більше 60 за 1 хв), брадипное (менше 30 за 1 хв), диспное, термінальне дихання (типу гаспінг), апное (затримка більше 20 с); центральний ціаноз (губ, слизових оболонок, тулуба); ретракції (втягнення податливих ділянок грудної клітки); «парадоксальне» дихання (дихання типу «гойдалки»); експіраторний стогін (гранти); роздування крил носа. Такі симптоми різного ступеня тяжкості можуть супроводжувати розвиток численних захворювань і патологічних станів неонатального періоду легеневого або позалегенового походження та свідчити про потенційну наявність дихальної недостатності. Тяжкість дихальних розладів можна оцінити за допомогою спрощеної шкали ВООЗ, шкали Довнеса або шкали Сільвермана — Андерсена (див. дод. 4): тяжкі 7–10 балів, помірні — 4–6 балів, легкі — 1–3 бали.

Дихальні розлади — синдром, який характеризується підтриманням нормального газового складу крові за рахунок додаткових дихальних зусиль дитини. Дихальна недостатність — порушення газового складу крові (гіпоксемія і/або гіперкапінія) незалежно від характеру зовнішнього дихання новонародженої дитини. Тяжкість дихальної недостатності, що визначається за ступенем порушень газового складу крові, не завжди корелює з тяжкістю дихальних розладів, оскільки посилена робота дихання (клінічно виражені дихальні розлади), особливо на початкових стадіях захворювання, може забезпечувати підтримання майже нормального газового складу крові.

Основні причини дихальних розладів підрозділяють на легеневі (РДС; транзиторне тахіпное новонародженого; пневмонія; аспірація меконія, крові, навколоплідних вод, молока, вмісту шлунка; легенева кровотеча; набряк легень; ателектаз; пневмоторакс та інші синдроми витоку повітря; стійка легенева гіпертензія новонародженого; БЛД; аномалії розвитку легень; обструкція верхніх дихальних шляхів; випіт у плевральну порожнину) та позалегенові (серцеві —

вроджена вада серця, відкрита артеріальна протока, застійна серцева недостатність; метаболічні — ацидоз, гіпоглікемія; неврологічні — асфіксія при народженні, ГІЕ, внутрішньочерепна пологова травма, спінальна пологова травма, параліч діафрагмального нерва, крововилив у мозок, набряк мозку, побічна дія медикаментів; гематологічні — гостра крововтрата/гіповолемія, поліцитемія; інфекційні — сепсис, шок, менінгіт; шлунково-кишкові — діафрагмальна грижа, трахеостравохідна норія з аспірацією, некротичний ентероколіт, омфалоцеле, гастрошизис, здуття живота та ін.). Легеневий тип дихальних розладів у новонародженої дитини характеризується наявністю значних ретракцій (втягнення податливих ділянок грудної клітки), стогону на видиху, тахіпное більше 80 за 1 хв. При серцевому типі дихальних розладів у новонародженої дитини виявляють центральний ціаноз і помірне тахіпное (60–80 за 1 хв) за відсутності значних ретракцій і стогону на видиху.

Диференційна діагностика. Для диференційної діагностики причин виникнення дихальних розладів дитині проводять рентгенографію органів грудної клітки, досліджують загальний аналіз крові, гематокрит, вміст глюкози у крові, беруть кров на бактеріологічне дослідження (до призначення антибіотиків), вивчають газовий склад артеріальної (або капілярної) крові, КЛС і проводять пульсоксиметрію; за необхідності додатково виконують ехокардіоскопію, нейросонографію. Гіпероксичний тест (дихання 100%-м киснем) також допомагає диференційній діагностиці причин дихальних розладів. Якщо за умови використання 100%-го кисню PO_2 артеріальної крові не підвищується (зберігається центральний ціаноз), це свідчить про шунтування крові справа наліво, що може спричинюватися стійкою легеневою гіпертензією або вродженою аномалією серця.

Лікування. Респіраторна терапія — це комплекс заходів, спрямованих на покращання оксигенації крові та підтримку життєво важливих функцій. Киснева терапія — збагачення вільним потоком кисню повітря, яке вдихає новонароджена дитина з метою корекції гіпоксемії та підтримання нормальних показників оксигенації крові (PaO_2 — 50–75 мм рт. ст.; SpO_2 — 88–94 %). Недостатній рівень оксигенації крові (ціаноз слизових оболонок порожнини рота і губ) і/або сталі

показники насичення гемоглобіну киснем SpO_2 менше 88 % або PaO_2 менше 50 мм рт. ст. і/або прогресивне зростання тяжкості дихальних розладів, незважаючи на збільшення концентрації кисню у вдихуваному повітрі понад 50 %, є показанням для початку респіраторної терапії з використанням методики самостійного дихання під постійним позитивним тиском (СДППТ). Цей метод лікування дихальних розладів у новонароджених дітей дозволяє створити та підтримати постійний позитивний тиск у дихальних шляхах, забезпечуючи їх прохідність, запобігаючи спаданню альвеол і поліпшуючи альвеолярну оксигенацію. Постійний тиск у дихальних шляхах у межах 3–10 см вод. ст. створюють постійним або змінним потоком газової суміші через носові канюлі або ендотрахеальну трубку.

Неінвазивна вентиляція легень — це режим допоміжної (назальної) вентиляції легень, що забезпечує створення позитивного тиску (штучний вдих) у дихальних шляхах упродовж дихального циклу з додатковим періодичним збільшенням тиску без використання ендотрахеальної трубки. Цей вид респіраторної терапії використовують у дітей із апное, на початку ШВЛ або після екстубації дитини, а також як самостійний метод ШВЛ.

Штучну вентиляцію легень починають за такими показаннями: прогресуюче зростання тяжкості дихальних розладів або роботи дихання, незважаючи на застосування методики СДППТ з часткою кисню у газовій суміші для дихання (F_{iO_2}) понад 60 % і тиском на видиху 9–10 см вод. ст. або оксигенотерапії з F_{iO_2} понад 60 %; тяжкі дихальні розлади незалежно від причин; рецидивні патологічні апное; стійка брадикардія (менше 80 за 1 хв) або артеріальна гіпотензія; масивна легенева кровотеча; PaO_2 менше 50 мм рт. ст., незважаючи на застосування СДППТ з F_{iO_2} більше 60 % або оксигенотерапії з F_{iO_2} більше 60 %; $PaCO_2$ більше 60 мм рт. ст.; рН менше 7,25. Вибір режиму, окремих параметрів і тривалість ШВЛ залежать від клінічного стану дитини, параметрів газового складу крові та кислотно-лужного стану (КЛС).

Наявність дихальних розладів у новонародженої дитини є протипоказанням для її годування грудьми. При легких дихальних розладах доцільно розпочати годування зціденим грудним молоком, а за його відсутності — адаптованою молочною сумішшю за допомогою альтернативних методів (чашка або шлунковий зонд) відповідно до вікової потреби дитини. За наявності помірних або тяжких дихальних розладів забезпечують судинний венозний доступ і розпочинають інфузію 10%-го розчину глюкози відповідно до вікової потреби дитини щонайменше протягом перших 12 год. За наявності захворювання, що супроводжується додатковими втратами рідини, розрахунки добової потреби проводять за такою формулою:

Об'єм інфузійної терапії = добова потреба в рідині + триваючі втрати – об'єм ентерального харчування.

Антибактеріальну терапію (комбінацію напівсинтетичного пеніциліну й аміноглікозиду) починають за наявності стійких (довше кількох годин) дихальних розладів тяжкого ступеня або зростання тяжкості дихальних розладів. Антибактеріальна терапія повинна тривати щонайменше до моменту виключення наявності інфекційного захворювання або протягом щонайменше 10–14 днів у разі його підтвердження.

При виявленні гіпоглікемії (рівень глюкози не більше 2,6 ммоль/л) проводять її корекцію — вводять внутрішньовенно розчин глюкози зі швидкістю 4–6 мг/(кг·хв) з розрахунку на суху глюкозу і/або своєчасно призначають адекватне ентеральне харчування. При виникненні гіперглікемії (> 6,7 ммоль/л), незважаючи на використання зазначеної вище швидкості введення глюкози, рекомендується зменшити дану швидкість до 2–3 мг/(кг·хв) або перейти на інфузію фізіологічного розчину. Якщо через 1 год після цього гіперглікемія зберігатиметься, доцільно призначити простий інсулін залежно від рівня гіперглікемії (внутрішньовенно 0,01–0,1 ОД/(кг·год) або 0,1–0,2 ОД/кг через 6–12 год).

Потреба лікувати анемію у новонароджених дітей із дихальними розладами визначається її тяжкістю та залежить від методу лікування дихальної недостатності. Анемію у новонароджених із дихальними розладами коригують переливанням еритроцитарної маси з розрахунку 10–20 мл/кг: при рівні гемоглобіну менше 80 г/л, якщо дитина дихає повітрям самостійно; при рівні гемоглобіну 110–120 г/л, якщо дитина на ШВЛ.

Призначення метилксантинів (кофеїну, теофіліну або еуфіліну) недоношеним новонародженим дітям вірогідно зменшує частоту апное і потребу у ШВЛ. Кофеїн застосовують внутрішньовенно або ентерально дозою 20 мг/кг, після чого переходять на підтримувальне введення препарату (5 мг/кг, 1 раз на добу всередину або внутрішньовенно). Еуфілін: доза навантаження — 6 мг/кг внутрішньовенно; підтримувальна доза — 2,5–3,5 мг/кг через 12 год внутрішньовенно. Теофілін: доза навантаження — 9 мг/кг ентерально; підтримувальна доза — 4 мг/кг через 12 год всередину; безпечна терапевтична концентрація еуфіліну/теофіліну в крові становить 7–12 мкг/мл.

Стероїдну терапію використовують лише у новонароджених дітей із критично тяжким легневим захворюванням, що наприкінці раннього неонатального періоду потребує ШВЛ із жорсткими параметрами і F_{iO_2} більше 80 %. Призначають мінімальні дози (1 мг/кг на добу гідрокортизону або 0,15 мг/кг на добу дексаметазону) і відмінюють їх протягом 7–10 днів, маючи на меті екстубацію трахеї у цей період. Рутинне призначення інгаляційних стероїдів не рекомендується.

Застосування ретинолу пальмітату (вітаміну А) у лікуванні новонароджених дітей із дихальними розладами прискорює відновні процеси у легенях, зменшує чутливість до інфекцій і сприяє альвеоляризації незрілих легень. Глибоко недоношеним новонародженим із масою тіла менше 1500 г і наявними дихальними розладами призначають 5000 МО вітаміну з першої доби жит-

тя внутрішньом'язово тричі на тиждень упродовж місяця; після досягнення 75 % добового об'єму ентерального харчування препарат призначають у середину.

РЕСПІРАТОРНИЙ ДИСТРЕС-СИНДРОМ

Визначення. Респіраторний дистрес-синдром (хвороба гіалінових мембран) — гостре порушення функції дихання, що розвивається переважно в недоношених дітей у перші години життя, зумовлене незрілістю легень, дефіцитом сурфактанта.

Епідеміологія. Частота захворювання обернено пропорційна гестаційному віку новонароджених: у віці менше 28 тиж. — 60 %, у 28–31 тиж. — 40 %, у 32–34 тиж. — 15 %, більше 35 тиж. — 5 %.

Фактори ризику розвитку РДС: чоловіча стать, цукровий діабет у матері, другий із двійнят, внутрішньоутробна гіпоксія плода й асфіксія новонародженого. Супроводжуються вторинним дефіцитом сурфактанта: асфіксія, інфекція легень, аспірація меконія, легенева кровотеча, гіпоплазія легень, дія високої концентрації кисню, високого тиску або об'єму при ШВЛ. Знижують ризик розвитку РДС: антенатальна профілактика стероїдами (на 50 %), індукована вагітність, тривалий безводний період, вживання матір'ю героїну.

Етіопатогенез. Причина розвитку РДС — відносний дефіцит сурфактанта легень, що зменшує їх залишкову функціональну ємність і збільшує мертвий простір. Сурфактант легень — це поверхнево активна речовина, що вистилає поверхню альвеол, знижує поверхневий натяг, стабілізує альвеолу; синтезується альвеолоцитами II типу; складається з 6 фосфоліпідів (70–80 %), 4 апопротейнів (близько 8–10 %) та нейтральних ліпідів (10 %). Найбільше значення у зниженні поверхневого натягу мають молекули дипальмітоїлфосфатидилхоліну (лецитину). Сурфактант-асоційовані протеїни А, В, С, D впливають на швидкість секреції та поглинання фосфоліпідів, відіграють роль у місцевому імунитеті. Продукція легеневого сурфактанта починається на 20–24-й тиждень гестації, але ще протягом тривалого часу його недостатньо для нормального дихання.

При відставанні темпів синтезу сурфактанта від темпів його розпаду відбувається спадання альвеол на видиху, що створює необхідність надалі докладати дихальні зусилля при кожному вдиху, як при першому. Ателектази, що виникли при цьому, зумовлюють порушення газообміну в легенях і розвиток в організмі новонародженого гіпоксії, гіперкапнії та респіраторно-метаболического ацидозу. Ацидоз і гіпоксія викликають спазм легневих артерій і набряк альвеолярної стінки, гальмують синтез сурфактанта, припиняючи його при рН нижче 7,15–7,2. Спазм артерій спричинює підвищення тиску в судинах ле-

гень і шунтування крові справа наліво, об'єм якого може становити 75 % об'єму викиду правого шлуночка. Унаслідок гіпоперфузії легень розвивається гіпоксичне ушкодження стінок легневих капілярів, що полегшує пропотівання елементів плазми у просвіт альвеол із подальшим випаданням фібрину й утворенням гіалінових мембран на їхній поверхні. Гіалінові мембрани блокують дихальну поверхню легень, інактивують сурфактант і гальмують його синтез. Наявний у новонародженої дитини дефіцит прокоагулянтів, виражені гемодинамічні порушення, спричинені гіпоксією, можуть призвести до геморагічних проявів, навіть до крововиливу в легені, ЦНС та інші органи.

Клініка та діагностика. Симптоми РДС можуть розвинути у дитини відразу після народження чи протягом перших 6 год життя. З'являються почастішання дихання більше 60 за 1 хв, асинхронність руху грудної клітки і черевної стінки (дихання типу «гойдалки»), втягнення груднини і міжреберних проміжків, роздування крил носа, участь допоміжної мускулатури в акті дихання. Для РДС характерні експіраторні шуми, які виникають як компенсаторний механізм, у результаті спазму голосової щілини на видиху, що сприяє збільшенню залишкової ємності легень. При аускультативі вислуховується ослаблене або різко ослаблене дихання, можуть бути крепітація та хрипи у легенях. Характерний симптом — різко виражений акроціаноз або генералізований ціаноз. У дитини виявляються гіпотермія, гіпотонія, гіпорексія, гіподинамія, периферичні набряки, артеріальна гіпотонія, тахікардія, олігурія, здуття живота.

Рентгенологічна картина РДС у період розгорнутих клінічних проявів — «білі легені». При вивченні газового складу крові та КЛС визначаються гіпоксемія, гіперкапнія, декомпенсований ацидоз змішаного характеру. Гематокрит перевищує норму, гіперкоагуляція може змінюватися на гіпокоагуляцію.

Ускладнення виникають частіше у дітей із ДММТ і НММТ: у перші години життя нерідко розвивається ВШК; у перші дні — НЕК, гостра ниркова недостатність, ДВЗ-синдром, набряк легень, легенева кровотеча, синдром витоку повітря, ускладнення, пов'язані з інтубацією; при тривалій респіраторній терапії (більше 2 тиж.) — БЛД, ретинопатія недоношених. У дітей із РДС часто виникають нозокоміальні інфекції, пневмонія (у 50 %) та сепсис.

Лікування. Замісна терапія РДС — це введення препарату екзогенного сурфактанта в трахею. Більш ефективно профілактичне введення сурфактанта (протягом перших 15 хв після народження), ніж терапевтичне (за наявності тяжких клінічних проявів РДС). Введення сурфактанта з метою лікування доцільно здійснювати в перші 2 год життя. Другу, а інколи і третю дозу сурфактанта призначають, якщо дитина потребує високих концентрацій кисню (понад 40 %) або ШВЛ, а також якщо стан дитини при СДППТ погіршується і виникають показання до ШВЛ.

Основне завдання терапії РДС — підтримка життєво важливих функцій організму дитини та профілактика ускладнень. Залежно від тяжкості стану проводиться респіраторна терапія у вигляді інгаляції кисню, СДПРТ або ШВЛ.

Парентеральне введення рідини в першу добу життя здійснюють в об'ємі 60–80 мл/кг, у наступні дні об'єм інфузії збільшується на 20 мл/кг щодня (при достатньому діурезі). Щодоби контролюють масу тіла дитини, допускаючи втрату не більше 2,5–4 % на добу (загалом до 15 %). Розчини електролітів призначають із 2-ї доби життя при достатньому діурезі. Розчини амінокислот можна використовувати з 2–3-ї доби життя, парентеральні розчини ліпідів починають вводити на день пізніше. Усім дітям із РДС призначають антибіотики. Після стабілізації стану дитини якомога раніше розпочинають мінімальне ентеральне (трофічне) харчування. Для зменшення ризику хронічної БЛД парентерально вводять вітамін А (5000 ОД через день).

Профілактика. Виникнення пологової діяльності у вагітної жінки в терміні гестації до 34 тиж. при збереженому плодovому міхурі та відсутності ознак відшарування плаценти потребує призначення токолітиків. Також проводять профілактику РДС призначенням вагітній жінці глюкокортикоїдів (дексаметазон усередину по 5 мг 4 рази на добу або бетаметазон внутрішньом'язово по 12 мг двічі на добу) протягом 48 год, які підсилюють виділення депонованого сурфактанта з альвеолоцитів II типу на поверхню альвеол плода. Якщо курс глюкокортикоїдів проведений, а пологи не настали, то через 7–10 днів після профілактичного призначення препаратів, за клінічної необхідності, профілактику РДС глюкокортикоїдами повторюють.

Прогноз. Летальність у глибоко недоношених дітей (маса тіла менше 750 г) від РДС сягає 50 %, у більш зрілих дітей при проведенні адекватної інтенсивної терапії — 10–15 %. Після перенесеного РДС у дітей часто розвиваються пневмонія, сепсис. У глибоко недоношених дітей після тяжкого РДС, тривалої ШВЛ і кисневої терапії виникають БЛД в 5–20 %, ретинопатія (того чи іншого ступеня) — у 66–100 % дітей. Втрата чи зниження слуху трапляється в 1 з 50 недоношених дітей, що пов'язано з ускладненим перебігом і терапією РДС.

ПНЕВМОНІЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Визначення. Пневмонія — інфекційно-запальний процес у легенях.

Епідеміологія. Як самостійне захворювання або ускладнення інших патологічних станів (частіше інших запальних процесів) пневмонія діагностується при патологоанатомічному дослідженні у мертвонароджених — у 15–40 % і у живонароджених — у 20–38 % дітей. На пневмонію хворіють 0,5–1 % доношених і 10–15 % недоношених дітей.

Етіопатогенез. Залежно від часу і шляху проникнення збудника в легені плода чи новонаро-

дженого виділяють такі види пневмоній: вроджені трансплацентарні — інфекційний агент проникає від матері до плода через плаценту; внутрішньоутробні постамніонітні — мікроорганізм потрапляє в легені плода з інфікованих навколоплідних вод; інтранатальні — збудник проникає в легені плода з інфікованих пологових шляхів; постнатальні — інфікування відбувається після народження в умовах стаціонару (нозокоміальні) чи після виписування дитини з нього (домашні).

Вроджені трансплацентарні пневмонії спостерігаються при генералізованих внутрішньоутробних інфекціях: цитомегалії, простому герпесі, червоному висипанні, сифілісі, лістеріозі, мікоплазмозі, токсоплазмозі та ін. Фактори ризику вродженої пневмонії — первинне інфікування матері під час вагітності.

При внутрішньоутробних та інтранатальних пневмоніях мікроорганізм потрапляє в легені плода при заковтуванні й аспірації інфікованих навколоплідних вод чи вмісту пологових шляхів. Фактори ризику: хоріоамніоніти, ендocerвіцити, вагініти, інші інфекції сечостатевої сфери у матері, тривалий безводний період, гіпертермія у матері безпосередньо перед пологами чи у пологах, інвазивні дослідження в пологах (наприклад, ручні дослідження). Сприяють виникненню пневмонії хронічна та гостра гіпоксія плода й асфіксія новонародженого. Внутрішньоутробні пневмонії спричинюються анаеробними бактеріями, стрептококами груп В, кишковою, туберкульозною, гемофільною паличками, мікоплазмами, уроплазмами тощо. Збудниками інтранатальних пневмоній є стрептококи, ентерококи, гемофільна паличка, мікоплазми, хламідії, цитомегаловірус, вірус герпесу II типу, гриби роду *Candida* та ін.

Фактори ризику постнатальних нозокоміальних пневмоній: недоношеність, ЗВУР, вади розвитку, проведення реанімаційних заходів і/або респіраторної терапії, тривале перебування в стаціонарі, недотримання правил асептики й антисептики, несприятлива епідемічна ситуація у відділенні. Постнатальна нозокоміальна пневмонія найчастіше викликається грамнегативною флорою: клебсієлою, кишковою або синьогнійною паличкою, ентеробактером, протеем. Але вона також може бути зумовлена стафілококами й іншими грампозитивними бактеріями.

Постнатальні домашні пневмонії частіше розвиваються на фоні ГРВІ, викликаних аденовірусом, респіраторно-синцитіальним вірусом, вірусом грипу і парагрипу тощо. Приєднання бактеріальної флори (пневмококи, стафілококи та ін.) відбувається дуже швидко.

Клініка та діагностика. Симптоми вродженої чи внутрішньоутробної пневмонії, як правило, виражені вже з народження. Інтранатальна пневмонія виявляється після світлого проміжку від кількох годин до 1–2 діб, однак у деяких випадках (наприклад, при хламідійній інфекції) захворювання може виникнути наприкінці першого тижня життя.

Клінічна картина пневмонії характеризується почастішанням дихання (більше 60 за 1 хв),

участю допоміжної мускулатури в акті дихання. Часто трапляються напади апное. Шкіра бліда чи з сіруватим відтінком, виражене порушення мікроциркуляції. Ступінь ціанозу залежить від тяжкості процесу. Гіпертермія частіше спостерігається у доношених дітей із постнатальними домашніми пневмоніями. Для недоношених дітей більш характерна схильність до гіпотермії. Кашель у новонародженої дитини майже завжди свідчить про пневмонію, однак його відсутність не виключає запального процесу в легенях. Кашель більш характерний для пневмоній вірусної етіології, ніж бактеріальної. При розвитку захворювання у дитини з'являється слизувато-гнійне чи гнійне мокротиння. Перкуторно визначається скорочення звуку: у прикореневій зоні (у міжлопатковому просторі), у нижніх відділах легень, локальне або дифузне. Ділянки з коробковим звуком свідчать про компенсаторну емфізему. При аускультатії на фоні ослабленого чи жорсткого дихання вислуховуються крепітація і вологі хрипи. Відзначаються розширення меж серцевої тупості, тахікардія, приглушеність серцевих тонів. Ураження ЦНС при пневмонії зумовлене інтоксикацією, гіпоксією, гіперкапнією, порушенням гемодинаміки. У початковому періоді можуть бути симптоми порушення, але більш характерне пригнічення ЦНС різного ступеня, аж до розвитку коми. У результаті вираженої інтоксикації й електролітних розладів розвивається симптоматика ураження травного тракту: зригування, блювання їжею (інколи з домішкою жовчі), здуття живота, парез кишечника.

На рентгенограмі легень відзначаються осередкова перибронхіальна інфільтрація, осередкові й вогнищево-зливні тіні, великі інфільтрати, можуть траплятися ділянки здуття легеневої тканини. У загальному аналізі крові в новонародженого з пневмонією наявні запальні зміни: лейкоцитоз (більше 20 Г/л) чи лейкопенія (менше 4 Г/л, частіше у недоношених дітей), зміщення формули вліво, можливе прискорення ШОЕ; анемія зростає при прогресуванні захворювання; часто спостерігається тромбоцитопенія. Характерні респіраторно-метаболічний ацидоз, гіперкапнія і гіпоксемія. Для встановлення етіології пневмонії важливу роль відіграють бактеріологічні та вірусологічні дослідження мокротиння, бронхіальних змивів, крові. Певну інформативність має бактеріоскопія забарвлених за Грамом мазків вмісту трахеї та бронхів. Ідентифікувати збудника допомагають виявлення у крові титру відповідних специфічних антитіл, виділення з навколоплідних вод, плаценти, пологових шляхів і біологічних рідин дитини певних антигенів і мікроорганізмів.

Лікування. Догляд за новонародженою дитиною з пневмонією потребує створення оптимального температурного режиму. Не рекомендується туге сповивання. Для підтримки прохідності дихальних шляхів необхідні часті зміни положення дитини, відсмоктування слизу та мокротиння, масаж і постуральний дренаж. Для поліпшення виділення в'язкого мокротиння можна використовувати інгаляції. Тяжкість стану і гестаційний

вік визначають об'єм і вид годування. При тяжкій дихальній недостатності, парезі кишечника, декомпенсації функцій життєво важливих органів і систем здійснюється парентеральне харчування.

До уточнення збудника починають емпіричну антибактеріальну терапію двома антибіотиками. При неефективності лікування змінюють схему етіотропної терапії з урахуванням виявленого збудника й антибіотикограми. Тривалість антибіотикотерапії — 2–4 тиж.

Залежно від тяжкості стану проводять респіраторну терапію у вигляді інгаляції кисню або ШВЛ. Для корекції водно-електролітних розладів, згортання крові, поліпшення гемодинаміки та мікроциркуляції, часткового або повного парентерального харчування здійснюють інфузійну терапію. За показаннями призначають специфічний (за умови ідентифікації збудника) або полівалентний імуноглобулін.

Прогноз залежить від супровідних захворювань. Несприятливий результат пневмонії частіше трапляється у глибоко недоношених дітей, у дітей із вадами розвитку, тяжкою асфіксією, пологовою травмою.

СИНДРОМ АСПІРАЦІЇ МЕКОНІЯ

Визначення. Синдром аспірації меконія (САМ) — тяжкі дихальні розлади внаслідок обструкції дихальних шляхів і хімічного ушкодження поверхні бронхіального дерева й альвеол у результаті потрапляння в них меконія.

Епідеміологія. Синдром аспірації меконія спостерігається в 1–2 % новонароджених.

Фактори ризику САМ: переносеність, внутрішньоутробна і/або інтранатальна гіпоксія, обвиття пуповини навколо шиї, народження в асфіксії, наявність меконія у навколоплідних водах, олігогідроамніон.

Етіопатогенез. У плода під час пологів при тяжкій або тривалій гіпоксії будь-якої етіології виникає рефлекторне подразнення дихального центру і починаються глибокі дихальні рухи з розкритою голосовою щілиною, що призводить до аспірації навколоплідних вод. Меконій трапляється у навколоплідних водах у 8–20 % пологів; у 44 % — при терміні гестації більше 42 тиж. і в 2 % — при терміні менше 37 тиж. При обвитті пуповини навколо шиї відходження меконія пов'язане зі стимуляцією вагуса. Приблизно в 50 % дітей, у яких у пологах спостерігався меконій у навколоплідних водах, він виявлявся у трахеї, але лише у третини дітей розвивалися респіраторні розлади. При потрапленні густого меконія в трахею і бронхіальне дерево відбувається їх обтурація. У деяких ділянках легень розвиваються ателектази, а в інших — здуття через потрапляння в них повітря за «клапанним» механізмом. Порушення вентиляції призводить до розвитку гіпоксемії. Під дією хімічного впливу жовчних кислот і ферментів, що містяться в меконії, протягом 36–48 год розвивається асептичний пневмоніт із некрозом бронхіального й альвеолярно-

го епітелію, інтерстиціальним набряком, ураженням сурфактанта, потім відбувається вторинне приєднання бактеріальної інфекції і розвивається післяаспіраційна пневмонія. Продукти запальної реакції в легенях, гіпоксія й ацидоз сприяють синтезу судинноактивних речовин (тромбоксантину A_2 , простагландину E_2 , лейкотрієнів), що призводить до розвитку легеневої гіпертензії та фетального шунтування.

Клініка та діагностика. При САМ дихальна недостатність виникає з народження або після короткого світлого проміжку. Середньотяжка форма САМ триває при необтяженому перебігу анте- й інтранатального періоду і при своєчасному відсмоктуванні меконія з дихальних шляхів. У новонароджених спостерігають помірний ціаноз, тахіпноє, невелику кількість вологих хрипів. Тяжка форма САМ трапляється у дітей, що перенесли виражену анте- і/або інтранатальну гіпоксію, у яких при народженні в трахеї містилося багато густого меконія, санація трахеобронхіального дерева проводилася несвоєчасно. Клінічна картина тяжкої форми САМ характеризується блідо-синюватим кольором шкіри, здуттям грудної клітки, участю в акті дихання допоміжної мускулатури. Частота дихання перевищує 80 за 1 хв. При аускультатії на фоні ослабленого дихання — велика кількість різнокаліберних вологих хрипів, крепітація. Часті ускладнення САМ: синдром витоку повітря (пневмоторакс, пневмомедіастинум, пневмоперикард), персистуюча легенева гіпертензія, післяаспіраційна пневмонія.

При рентгенографії органів грудної клітки у новонародженого із САМ відзначається сполучення апневматозу й емфізематозних ділянок, характерна картина «сніжної бурі», діафрагма сплюснена, тінь серця розширена. У крові виявляється гіпоксемія, $PaCO_2$ у нормі (або є гіперкапінія), виражений ацидоз. При розвитку пневмонії в загальному аналізі крові з'являються запальні зміни.

Лікування. Раннє відсмоктування меконія з дихальних шляхів і порожнини рота, згідно з алгоритмом первинної реанімації, — перший крок лікування САМ. Вибір методу респіраторної терапії залежить від тяжкості стану, показників газового складу крові, КЛС і насичення гемоглобіну киснем. Введення екзогенного сурфактанта доцільно здійснювати при тяжкому перебігу САМ. Інфузійну терапію проводять для корекції гіповолемії, гіпоглікемії, водно-електролітного дисбалансу. Для підтримки серцевої діяльності використовують дофамін дозою 5 мкг/(кг·хв). Антибактеріальну терапію призначають усім дітям із САМ.

Прогноз. Летальний ризик при несвоєчасному видаленні меконія з дихальних шляхів сягає 10 % за рахунок інфекційних ускладнень і синдрому витоку повітря. При успішному результаті рентгенологічна картина в легенях нормалізується до 14-го дня.

АТЕЛЕКТАЗИ ЛЕГЕНЬ

Визначення. Ателектази легень — це розправлення чи неповне розправлення легень у новонароджених дітей після 2-ї доби життя.

Етіопатогенез. Розправлення легень після народження у здорових доношених дітей відбувається протягом перших вдихів, у недоношених цей процес може затягтися до 2–7 діб. Виникнення первинних розсіяних ателектазів у недоношених дітей пов'язане з уповільненим розправленням легень, незрілістю сурфактанта і слабким розгалуженням судинної мережі. Оскільки ці ателектази, як правило, не супроводжуються вираженою дихальною недостатністю, їх називають фізіологічними. Спадання легень після первинного розправлення називається вторинним ателектазом. Вторинні ателектази (субсегментарні, сегментарні, часткові, тотальні) найчастіше виникають після аспірації сторонніх мас (навколплідні води, меконій, молоко, вміст шлунка) або при пневмонії, трахеїті, ендобронхіті через обтурацію дихальних шляхів мокротинням. Особливо часто вторинні ателектази розвиваються при інтубації трахеї або після видалення інтубаційної трубки. Виникнення ателектазів може бути пов'язане з патологічними процесами в грудній клітці, що призводять до порушення розправлення легень чи їх стиснення (діафрагмальна грижа, кардіомегалія, вроджена вада серця, пухлини тощо).

Клініка та діагностика. Виразність дихальних розладів залежить від ступеня протяжності ателектазів. При великих ателектазах у результаті аспірації сторонніх мас дихальні розлади значно виражені, виявляються асиметрія грудної клітки, скорочення перкуторного звуку над ділянкою ателектазу, ослаблення дихання в ній, крепітація, зміщення серцевої тупості у бік ателектазу, тахікардія, ціаноз. При синдромі дисемінованих ателектазів дихальні розлади, як правило, помірні. Характерні ціаноз, «мозаїчність» при перкусії грудної клітки, крепітація і дрібнопухирчасті хрипи (особливо на глибині вдиху), розширення меж відносно серцевої тупості. Розсіяні (фізіологічні) ателектази у недоношених дітей перебігають із мінімальними клінічними проявами, характеризуються ослабленням дихання, крепітацією на глибині вдиху, періоральним ціанозом.

На рентгенограмі органів грудної клітки великі ателектази визначаються у вигляді трикутних чи неправильної форми тіней, на фоні яких непомітний легеневий рисунок, органи межистиння зміщені у бік ателектазу. Розсіяні ателектази створюють рентгенологічну картину «мозаїчної» легені — ділянки апневматозу чергуються з ділянками нормальної чи підвищеної пневматизації.

Лікування. При ателектазах унаслідок аспірації чи обтурації (наприклад, гнійним мокротинням) необхідні інтубація та санація трахеобронхіального дерева з дренажними положеннями і вібраційним масажем. При масивних ателектазах, що призводять до порушення газового складу крові та КЛС, необхідні проведення ШВЛ і корекція метаболічних порушень. У зв'язку з тим, що у новонароджених при ателектазах швидко розвивається пневмонія, рекомендоване призначення антибактеріальної терапії.

Прогноз визначається виразністю ателектазу, часом його розправлення, гестаційним віком новонародженої дитини.

БРОНХОЛЕГЕНЕВА ДИСПЛАЗІЯ

Визначення. Бронхолегенева дисплазія — хронічне ураження легень у результаті тривалого впливу кисню, позитивного тиску, інфекцій у дітей (частіше глибоко недоношених), які перенесли тяжкий респіраторний дистрес (РДС, САМ, пневмонія), потребують респіраторної підтримки у віці після 36 тиж. скоригованого гестаційного віку або старше 1 міс.

Епідеміологія. Частота БЛД обернено пропорційна масі тіла (і гестаційному віку) при народженні: при масі тіла 500–750 г — 49–75 %, 751–1000 г — 15–44 %, 1001–1250 г — 3–16 %, 1251–1500 г — 6,7 %, більше 1500 г — 1,3 %. Дана патологія трапляється у 5–20 % новонароджених із РДС, яким проводили ШВЛ і кисневу терапію.

Етіопатогенез. Розвиток БЛД пов'язують із такими факторами: незрілість легень при гестаційному віці менше 34 тиж.; генетична схильність (хлопчики, наявність у членів родини atopічних захворювань, бронхіальної астми, хронічних неспецифічних захворювань легень); токсичність кисню (FiO_2 більше 40 %); вентиляція з позитивним тиском на видиху; інфекція і запалення (пневмонія, сепсис); тривалість ШВЛ і кисневої терапії більше 7–14 діб; порушення харчування і функції печінки (дефіцит вітамінів А, Е); надмірне введення рідини в перші дні життя; відкрита артеріальна протока з ліво-правим шунтом.

Унаслідок фіброзу легень у дітей старше 1 міс. виявляють збільшення частоти дихання і зменшення дихального об'єму, що спричинює зростання хвилинного об'єму вентиляції. Підвищується резистентність дихальних шляхів, знижуються розтяжність легень, збільшується робота під час акту дихання і витрати енергії на дихання. При БЛД виявляється гіпертензія легневих судин через зміну їх будови і реактивності. Розвиваються гіпертрофія спочатку правого, а потім і лівого шлуночка серця, серцева недостатність.

Клініка та діагностика. Перша ознака виникнення БЛД — розвинення залежності новонародженої дитини з РДС від респіраторної терапії, що тривала більше 7–14 діб. У такої дитини неможливо знизити концентрацію кисню у вдихуваній суміші, зменшити тиск наприкінці видиху. Шкіра бліда з ціанотичним відтінком. Грудна клітка роздута, бочкоподібної форми, відзначається втягнення міжреберних проміжків. Характерні експіраторна задишка з хрипами на видиху внаслідок розвинення обструктивного синдрому, стридорозне дихання, напади апное та брадикардії; БЛД призводить до розвитку правшлуночкової серцевої недостатності та легеневого серця. У дітей часто відзначаються блювання, зригування, можлива аспірація блювотних мас. Довго не вдається почати ентérale

харчування, потім дитина потребує тривалого годування через зонд. Метаболічні та гемодинамічні порушення спричинюють дисфункцію нервової системи. Хронічна гіпоксія, підвищені витрати енергії на дихання, серцева недостатність стають причинами уповільнення росту і розвитку дитини. Незважаючи на достатнє надходження калорій, діти погано набувають маси тіла.

Класична БЛД — дуже тяжке ураження легень у глибоко недоношених дітей. Пізня форма БЛД розвивається у дітей із НММТ або ДММТ, у яких після народження відзначався легкий перебіг захворювання легень чи такого не було взагалі, але в них повільно виникає необхідність у кисневій терапії до 2–3-го тижня життя. Причина розвитку БЛД у таких дітей — незрілість легень, а також кумулятивний ефект інфекції, порушення харчування і збільшення чутливості до дії навіть низьких ушкоджувальних концентрацій кисню.

Рентгенологічна характеристика формування БЛД: I стадія (1–3-й дні життя) — як при РДС; II стадія (4–10-й дні життя) — зниження прозорості легневих полів, повітряні бронхограми, ділянки інтерстиціальної емфіземи; III стадія (11–30-й дні життя) — ділянки запалення, зони ателектазів, поява кіст; IV стадія (другий місяць життя) — перерозтягнення, негомогенність легеневої тканини, безліч ущільнень, що нагадують тонке мереживо чи бджолині стільники, ділянки запалення. Легенева гіпертензія може призвести до формування легеневого серця з явищами кардіомегалії та збідніння легеневого рисунка на рентгенограмі.

Лікування БЛД включає забезпечення організму киснем із найменшим ушкодженням легень. При проведенні ШВЛ необхідно якомога швидше досягти оптимізації параметрів, знизити концентрацію кисню, позитивного тиску. Щоб дитина з БЛД набувала маси щодня по 15–30 г, їй необхідно забезпечувати калорійність 125–150 ккал/кг на добу. Оскільки надлишкове введення вуглеводів спричинює збільшення кількості CO_2 в організмі, тобто потребує збільшення роботи дихання, доцільно підвищувати калорійність за рахунок жирів. Середня потреба в рідині зазвичай дорівнює 110–150 мл/кг на добу. Для збільшення діурезу при олігурії в перші дні життя, зменшення явищ набряку легень у більш пізній стадії процесу використовують діуретики. Для зниження резистентності дихальних шляхів, зменшення явищ набряку легень, поліпшення функції легень при БЛД застосовують бронходилататори, бета-агоністи — салбутамол (албутерол), алуцент тощо у вигляді інгаляцій кожні 4–6 год. Можливе застосування теофіліну та кофеїну. Вітамін А (ретинолу пальмітат) призначають внутрішньом'язово по 5000 МО через день 10–14 ін'єкцій. Ефективність профілактичного та терапевтичного призначення кортикостероїдів не доведена, але в окремих випадках препарати цієї групи можуть призначатися на короткий час низькими дозами.

Прогноз. Летальність при БЛД на першому році життя дитини сягає 15–20 %. Часто форму-

ються легенева гіпертензія і легеневе серце. У трети дітей із БЛД відзначається затримка фізичного розвитку, у такої ж кількості наявні патологія ЦНС і затримка психічного розвитку. Діти з БЛД часто хворіють на гострі респіраторні захворювання та пневмонію.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ Й ОБГОВОРЕННЯ

1. Визначення понять «дихальні розлади» та «дихальна недостатність» у новонароджених дітей.

2. Принципи диференційної діагностики дихальних розладів.

3. Принципи лікування дихальних розладів у новонароджених дітей.

4. Етіопатогенез, клініка, діагностика та лікування РДС.

5. Етіопатогенез, клініка, діагностика та лікування пневмонії новонароджених.

6. Етіопатогенез, клініка, діагностика та лікування ателектазів легень.

7. Етіопатогенез, клініка, діагностика та лікування САМ.

8. Етіопатогенез, клініка, діагностика та лікування БЛД.

КЛІНІЧНІ СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ

Завдання 1. У матері з вродженою вадою серця перебіг вагітності був ускладнений пізнім гестозом, пієлонефритом вагітних, вона перенесла ГРВІ за тиждень до пологів. Через відшарування плаценти проведено розродження кесаревим розтином. Дитина народжена в 34 тиж. гестації з масою тіла 2000 г, довжиною 44 см, оцінкою за шкалою Апгар 5–7 балів. Дані обстеження через 2 год після народження: загальний стан дитини тяжкий; центральний ціаноз шкіри під час дихання повітрям; гіпотонія, гіпорексія; частота дихання — 80 за 1 хв, дихання за участі допоміжної мускулатури, при аускультативній дихання ослаблене; ЧСС — 160 за 1 хв, тони серця приглушені; живіт м'який, виступає на 1 см з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується; меконій відійшов; сечовипускання вільне.

Яка можлива причина дихальних розладів (респіраторного дистресу) у новонародженої дитини?

1. РДС
2. Вроджена вада серця
3. Вроджена пневмонія
4. Усі вказані причини

Завдання 2. Перебіг вагітності був ускладнений ГРВІ у I триместрі, бактеріальним вагінітом у III триместрі, пізнім гестозом, передчасним відходженням навколоплідних вод; безводний період 27 год. Дитина народжена в 33 тиж. гестації з масою тіла 1900 г, довжиною 43 см, оцін-

кою за шкалою Апгар 5–7 балів. Дані огляду через 2 год після народження: стан дитини тяжкий, загальний ціаноз під час дихання повітрям, що зникає при диханні 40%-м киснем; частота дихання — 80 за 1 хв, дихання за участі допоміжної мускулатури, стогнуче, при аускультативній — ослаблене, ЧСС — 156 за 1 хв, тони серця приглушені, живіт м'який, печінка виступає на 1 см з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується; меконій відійшов; сечовипускання вільне.

Що з перерахованих досліджень недоцільно використовувати для уточнення причини респіраторного дистресу (дихальних розладів) у новонародженої дитини?

1. Загальний аналіз крові, гематокрит
2. Взяття крові на бактеріологічне дослідження
3. Комп'ютерну томографію органів грудної клітки
4. Рентгенографію органів грудної клітки
5. КЛС і газовий склад крові

Завдання 3. Дитина народжена в 30 тиж. гестації з масою тіла 1200 г, довжиною 40 см, оцінкою за шкалою Апгар 6–7 балів. Через 5 год після народження у дитини виявлено: загальний стан тяжкий; ціаноз кінцівок за типом «шкарпеток» і «рукавичок», що не зникає при диханні 40%-м киснем; гіпотонія, гіпорексія; дихання за типом «гойдалки», за участі допоміжної мускулатури, зі значним втягненням груднини, мечоподібного відростка, міжреберних проміжків; наявне роздування крил носа, рот відкритий, є дистанційні експіраторні шуми, частота дихання — 84 за 1 хв, дихання різко ослаблене; ЧСС — 160 за 1 хв, тони серця звучні; живіт м'який, край печінки на 1,5 см нижчий за реберну дугу, селезінка не пальпується; меконій відійшов, сечовипускання вільне. Дитині встановлено діагноз: респіраторний дистрес-синдром.

Оцініть тяжкість дихальних розладів за шкалою Довнеса:

1. Тяжкі, 10 балів за шкалою Довнеса
2. Тяжкі, 7 балів за шкалою Довнеса
3. Помірні, 5 балів за шкалою Довнеса
4. Легкі, 3 бали за шкалою Довнеса

Завдання 4. Дитина народжена в 30 тиж. гестації з масою тіла 1200 г, довжиною 40 см, оцінкою за шкалою Апгар 6–7 балів. Через 5 год після народження у дитини було встановлено діагноз: респіраторний дистрес-синдром. Зараз дитині 2 доби, вона знаходиться у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, де їй проводиться ШВЛ із концентрацією кисню 60 % і позитивним тиском на видиху 9 см вод. ст. Загальний стан тяжкий; шкіра бліда; гіпотонія м'язів, пригнічення рефлексів новонародженого; дихання жорстке, вислуховуються вологі хрипи та крепітація; ЧСС — 156 за 1 хв, тони серця приглушені; живіт здутий, край печінки на 2,5 см нижчий за реберну дугу, селезінка не пальпується, випорожнення двічі на добу; діурез знижений.

Яке ускладнення найменш імовірно у найближчі 3 доби?

1. Синдром витоку повітря (пневмоторакс)
2. БЛД
3. ВШК
4. НЕК

Завдання 5. Дитина народжена в 29 тиж. гестації з масою тіла 1100 г, довжиною 39 см. Через 4 год після народження: загальний стан дитини тяжкий; є ціаноз шкіри, що зникає при диханні 40%-м киснем; м'язова гіпотонія, пригнічення рефлексів новонародженого; частота дихання — 80 за 1 хв, синхронність руху грудної клітки та черевної стінки порушена, наявні помірне втягнення груднини, мечоподібного відростка та міжреберних проміжків, роздування крил носа, опускання підборіддя на вдиху, при аускультативній дихання ослаблене, є експіраторні шуми; ЧСС — 156 за 1 хв, живіт м'який, край печінки виступає на 1,5 см нижче реберної дуги, селезінка не пальпується; меконій не відійшов, сечовипускання вільне.

Що наразі недоцільно включати до комплексу лікування?

1. Ендотрахеальне введення екзогенного сурфактанта
2. СДППТ
3. Внутрішньовенне введення розчину глюкози
4. Глюкокортикоїди

Завдання 6. У новонародженого з респіраторним дистрес-синдромом віком 6 год спостерігається погіршення загального стану: посилюється ціаноз шкіри, що не зникає при диханні 80%-м киснем, з'являються напади апное, частота дихання — 88 за 1 хв, є значне западання нижньої частини грудної клітки на вдиху, виразна ретракція мечоподібного відростка, наявні дистанційні експіраторні стогони, дихання значно ослаблене, є дистанційні експіраторні шуми; ЧСС — 164 за 1 хв, живіт м'який. При аналізі КЛС і газового складу капілярної крові: PaO_2 — 48 мм рт. ст., $PaCO_2$ — 68 мм рт. ст., рН — 7,17.

Оберіть адекватний метод респіраторної терапії:

1. ШВЛ із постійним позитивним тиском у дихальних шляхах
2. Оксигенотерапія за допомогою маски або кисневого намету
3. СДППТ
4. Гіпербарична оксигенація

Завдання 7. Дитина народжена здоровою матір'ю, перебіг вагітності у якої був необтяженим, у 43 тиж. гестації з обвиттям пуповини навколо шиї, з масою тіла 3100 г, довжиною 52 см, оцінкою за шкалою Апгар 3–5 балів. Навколоплідні води були з домішками густого меконія. При народженні проведено відсмоктування меконія із трахеї через інтубаційну трубку. Дані обстеження дитини через 2 год після народження: загальний стан тяжкий; ціаноз шкіри, що не зникає при диханні 40%-м киснем; шкіра кінцівок і нігті забарвлені меконієм; м'язова гіпотонія, рефлекс новонароджених пригнічені; грудна клітка бочкоподібної форми, дихання за участі допоміжної

мускулатури, частота дихання — 80 за 1 хв, перкуторно над легеньми звук із коробковим відтінком, аускультативно дихання ослаблене, виявляється значна кількість різнокаліберних волюгих хрипів; ЧСС — 156 за 1 хв, тони серця чисті; живіт м'який.

Який імовірний діагноз у новонародженого?

1. Ателектази легень
2. Вроджена пневмонія
3. САМ
4. РДС

Завдання 8. Через РДС і тяжкий перебіг нозокоміальної пневмонії недоношеної дитини, народженій із ДММТ, протягом 3 тиж. проводили ШВЛ із високою концентрацією кисню у вдихуваній суміші (FiO_2 понад 40 %) і високим позитивним тиском на видиху протягом 24 діб. При обстеженні дитини віком 1 міс.: загальний стан тяжкий; шкіра бліда з ціанотичним відтінком; м'язова гіпотонія, зниження рефлексів; дитина дихає самостійно, за відсутності кисню при збудженні та підвищенні рухової активності з'являються напади ціанозу; грудна клітка бочкоподібної форми, є втягнення міжреберних проміжків; частота дихання — 72 за 1 хв, експіраторна задишка з сухими хрипами на видиху; при огляді зафіксовано апное з брадикардією до 100 за 1 хв; ЧСС — 150 за 1 хв; є розширення меж відносної серцевої тупості у поперечнику, тони серця приглушені; живіт м'який, край печінки виступає на 3 см нижче реберної дуги, селезінка не пальпується; випорожнення регулярні, сечовипускання вільне.

Який препарат недоцільно використовувати для лікування дитини?

1. Амброксол
2. Фуросемід
3. Сальбутамол
4. Ретинолу пальмітат

Завдання 9. У доношеної дитини, яка народилася здоровою і своєчасно була виписана з полового будинку додому, на 19-й день життя погіршився стан. Відомо, що старша сестра дитини 2 дні тому захворіла на ГРВІ. При обстеженні дитини віком 20 діб виявлено: температура тіла 38,5 °С, загальний стан тяжкий; шкіра бліда, є ціаноз носогубного трикутника; збудження; утруднення дихання через ніс, сухий кашель; частота дихання — 68 за 1 хв, грудна клітка здута, перкуторно звук із коробковим відтінком, жорстке дихання, крепітація справа у нижніх відділах; ЧСС — 168 за 1 хв, тони серця приглушені, чисті; живіт здутий, печінка виступає з-під краю реберної дуги на 1,5 см, селезінка не пальпується; випорожнення 5 разів на добу; сечовипускання вільне. Дитина на грудному вигодовуванні, погано смокче груди.

Який діагноз найбільш імовірний у дитини?

1. ГРВІ
2. Вроджена пневмонія
3. Позалікарняна пневмонія
4. БЛД

Завдання 10. Доношена дитина була народжена в асфіксії тяжкого ступеня, у зв'язку з чим проводилася ШВЛ протягом 7 діб, потім — СДППТ протягом 3 днів. Загальний стан дитини покращився. На 10-ту добу життя після екстубації її стан погіршився. Дані обстеження дитини: температура тіла 36,8 °С; загальний стан тяжкий; шкіра бліда з ціанотичним відтінком; м'язова гіпотонія, гіпорексія; частота дихання — 72 за 1 хв, скорочення перкуторного звуку зліва під лопаткою, при аускультатії вислуховується ослаблення дихання зліва у нижніх відділах; ЧСС — 160 за 1 хв, тони серця чисті; живіт м'який, печінка виступає з-під краю реберної дуги на 2 см, селезінка не пальпується; випорожнення 5 разів на добу; сечовипускання вільне.

Загальний аналіз крові: гемоглобін — 130 г/л, еритроцити — 4,5 Т/л, лейкоцити — 14 Г/л, тромбоцити — 180 Г/л; еозинофіли — 2 %; паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 8 %; сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 45 %; лімфоцити — 40 %; моноцити — 5 %. На рентгенограмі органів грудної клітки виявлено чітку трикутну тінь у нижній частці лівої легені, зміщення тіні серця вліво.

Який діагноз найбільш імовірний у дитини?

1. ГРВІ
2. Вторинний ателектаз у нижній частці лівої легені
3. Лівосторонній пневмоторакс
4. Синдром дисемінованих ателектазів

ГЕМОЛІТИЧНА ТА ГЕМОРАГІЧНА ХВОРОБИ НОВОНАРОДЖЕНИХ (Шифри за МКХ-10 у рубриках: P53, P55–P57)

ГЕМОЛІТИЧНА ХВОРОБА НОВОНАРОДЖЕНИХ

Визначення. Гемолітична хвороба новонароджених (ГХН) — ізоімунна гемолітична анемія, причиною якої є конфлікт між матір'ю і плодом за одним із еритроцитарних антигенів.

Епідеміологія. Гемолітичну хворобу новонароджених за резус-фактором (Rh-фактором) в Україні діагностують у 0,6–0,8 % новонароджених, а ГХН за системою АВ — у 3–5 %.

Етіопатогенез. Імунологічний конфлікт матері та плода може виникнути за будь-якими антигенами еритроцитів. Найчастіше їх визначають за Rh-системою (у матері кров Rh-негативна, у дитини — Rh-позитивна) та за системою АВ0 (у матері група крові 0 (I), а у дитини — А (II) або В (III)); інколи конфлікт виникає за так званими рідкісними антигенами крові, що входять до систем Kidd, Kell, Duff та ін.

В основі розвитку ГХН лежить така послідовність патологічних процесів: 1) успадкування плодом від батька антигенного фактора, чужорідного щодо еритроцитарних антигенів матері; 2) проникнення чужорідного еритроцитарного антигену з крові плода у кровотік матері за умови порушення цілості ворсинок хоріона при гестозі, екстрагенітальній патології, хронічній гіпоксії плода, загрозі переривання вагітності тощо; 3) ізосенсибілізація материнського організму (продукція специфічних антитіл в організмі матері); 4) проникнення імунних антитіл із кровотоку матері у кров плода та їх патологічний вплив на еритроцити плода та новонародженої дитини. Як правило, імунний конфлікт за Rh-системою не виникає при першій вагітності (за умови відсутності в анамнезі гемотрансфузії Rh-позитивної крові); ГХН за системою АВ0 може бути у дитини як від першої, так і від повторної вагітності.

У патогенезі ГХН визначаються дві основні ланки: 1) патологічний гемоліз еритроцитів внаслідок дії антиеритроцитарних антитіл на мембрани еритроцитів; 2) патологія білірубінового обміну, що виникає не тільки у зв'язку з патологічним гемолізом, а й на фоні недостатньої ензимної функції печінки хворої дитини. Некон'югована (непряма) гіпербілірубінемія призводить до ураження різних органів, проте провідне клі-

нічне значення має uszkodження ЦНС. Токсична дія непрямого білірубину на нейрони спричинює зменшення активності аденілатциклази, АТФ-ази, що порушує функції мембран. Уражуються механізми окиснювального фосфорилування, зменшується енергетичний потенціал клітин, через що вони гинуть. Некон'югований білірубін є метаболітом, що знижує процеси тканинного дихання, внаслідок чого розвивається білірубінова аноксія, яка при тяжкому перебігу гемолітичного процесу поглиблюється гемічною гіпоксією.

Ризик розвитку білірубінової енцефалопатії у доношених дітей із ГХН виникає при концентрації некон'югованого білірубину в плазмі крові близько 340 мкмоль/л. У недоношених дітей такий небезпечний рівень становить 256,5–270 мкмоль/л. Фактори ризику виникнення білірубінової енцефалопатії: гіпоксія, ацидоз, гіперосмолярність плазми, інфекції, незрілість, гіпотермія, гіпоглікемія, гіпоальбумінемія, тяжка анемія, внутрішньочерепні крововиливи, деякі медикаменти. За наявності цих факторів ризику uszkodження мозку може розвинути при концентрації непрямого білірубину 155–170 мкмоль/л.

У дітей, які померли від набрякової або жовтяничної форми ГХН, відзначали такі зміни: системне ураження всіх органів і тканин, набряк і повнокровність тканини мозку, забарвлення підкіркових ядер; паренхіматозна дегенерація печінки, нирок, міокарда; виражений набряк печінки та селезінки; осередки екстремедулярного кровотворення. У деяких випадках наявні крововиливи у тканини надниркових залоз. Для новонароджених із набряковою формою ГХН характерні значні набряки паренхіматозних органів, мозку, вільна рідина у порожнинах, анасарка.

Класифікація. За основним чинником: несумісність еритроцитів матері та плода за Rh-фактором, системою АВ0, рідкісними еритроцитарними антигенами. Клінічні форми: 1) набрякова (вроджена загальна водянка плода); 2) жовтянична; 3) анемічна. Ступінь тяжкості при жовтяничній та анемічній формах: легкий, середньої тяжкості, тяжкий. Ускладнення: без ускладнень, з ускладненнями (білірубінова енцефалопатія, токсичний гепатит, геморагічний синдром, ураження нирок, серця, синдром згущення жовчі тощо).

Зона	1	2	3	4	5
Рівень загального білірубину сироватки крові, мкмоль/л	100	150	200	250	Більше 250

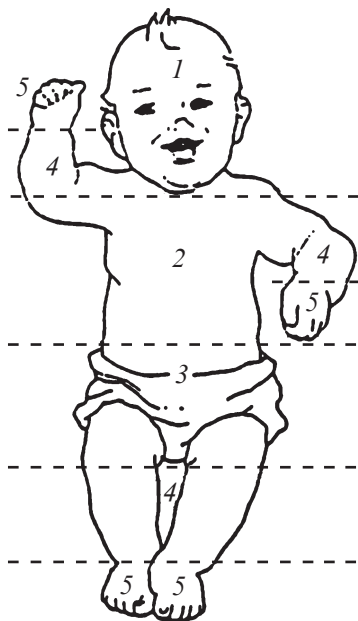


Рис 5. Етапність появи жовтяничного забарвлення шкіри у новонароджених залежно від орієнтовного рівня білірубину (модифікація шкали Крамера)

Легкий перебіг ГХН діагностують за наявності у дитини помірних клініко-лабораторних або тільки лабораторних змін. Рівень гемоглобіну у пуповинній крові в перші години життя більше 140 г/л, рівень загального білірубину у пуповинній крові — менше 60 мкмоль/л.

Про середньотяжкий перебіг ГХН свідчать жовтяниця, що розвинулася в перші 5 год життя при конфлікті за Rh-фактором або в перші 11 год життя за системою АВ0; наявність у дитини з жовтяницею трьох і більше факторів ризику білірубінової інтоксикації мозку, концентрація загального білірубину в пуповинній крові у межах 60–85 мкмоль/л, гемоглобіну на перші години життя — 100–140 г/л.

Про тяжкий перебіг ГХН свідчить наявність симптомів білірубінової інтоксикації (ураження мозку, розлади дихання та серцевої діяльності, не пов'язані з супровідними захворюваннями), при народженні рівень білірубину більше 85 мкмоль/л, гемоглобін — менше 100 г/л.

Клініка та діагностика. Набрякова форма виникає тільки при ГХН за Rh-фактором; вона розвивається внаслідок тривалої дії значної кількості анти-Rh-антитіл на незрілий плід і є найтяжчим проявом внутрішньоутробного розвитку захворювання. Дитина народжується від матері з ускладненим акушерським анамнезом у тяжкому стані, наявне пригнічення ЦНС, шкіра бліда, можливі геморагічні висипання, загальний набряк м'яких тканин, вільна рідина в порожнинах, серцева недостатність, гепато- і спленомегалія. Через ураження серцево-судинної системи під час операції замінного переливання крові (ЗПК) та інфузійної терапії можливе про-

гресування гострої серцевої недостатності. Характерна тяжка анемія (гемоглобін менше 100 г/л, кількість еритроцитів дуже знижена), значний ретикулоцитоз, нормобластоз, тромбоцитопенія, гіпопротеїнемія.

Жовтянична форма ГХН трапляється найчастіше. Вона може мати легкий перебіг, що нагадує фізіологічну жовтяницю (стерта форма), або дуже тяжкий — з ураженням ЦНС та інших життєво важливих органів. Дитина може народитися з жовтяничним забарвленням шкіри (вроджена ГХН, жовтянична форма), але більшість дітей народжуються з нормальним кольором шкіри, забарвлення в них з'являється через 2–3 год, а іноді протягом 1-ї доби життя. Найбільш інтенсивного жовтяничного кольору шкіра дитини набуває на 3-тю–4-ту добу життя. Для оцінки тяжкості жовтяниці та її кореляції з рівнем білірубину сироватки крові використовують модифіковану шкалу Крамера (рис. 5).

З розвитком жовтяниці стан дитини погіршується. Вона стає кволою, зникають або стають млявими фізіологічні рефлекси, можуть з'явитися блювання, апное, автоматичні рухи губ — клінічні прояви, характерні для розвитку білірубінової інтоксикації. Для цієї форми ГХН характерні збільшення селезінки та печінки, в аналізах крові виявляється анемія з ретикулоцитозом, нормобластозом, значне підвищення рівня білірубину за рахунок непрямой фракції.

Білірубінова енцефалопатія (ядерна жовтяниця) — тяжке ускладнення жовтяничної форми ГХН. Зазвичай вона діагностується на висоті розвитку гіпербілірубінемії та білірубінової інтоксикації — на 3-тю–6-ту добу життя. Клініка цього ускладнення розвивається у 4 фази: 1) домінування ознак білірубінової інтоксикації — слабкість, загальмованість, гіпотонія м'язів, гіпорексія, сонливість; 2) поява класичних ознак ядерної жовтяниці — гіпертонія м'язів-розгиначів, судоми, патологічні рухи очей, апное, брадикардія, летаргія, амімія; 3) період уявного благополуччя — гіпертонія змінюється на гіпотонію, складається враження зворотного розвитку неврологічної симптоматики; 4) період формування незворотних неврологічних ускладнень (3–5 міс.) — атетоз, глухота, парези, затримка психічного розвитку, дитячий церебральний параліч.

Анемічна форма ГХН зазвичай має доброякісний перебіг. Загальний стан не страждає, шкіра бліда. Як правило, немає жовтяниці та неврологічних порушень, паренхіматозні органи помірно збільшені. Вміст білірубину в крові на 4–5-й день життя дитини рідко перевищує 280–290 мкмоль/л. Спостерігається нормохромна анемія з відносно високим вмістом ретикулоцитів і незначним вмістом нормобластів. Незважаючи на відносно доброякісний перебіг анемічного варіанта ГХН, можливі випадки тривалої анемії.

Аntenатальна діагностика ГХН включає: оцінку акушерського анамнезу (гестози, загроза переривання вагітності, гемотрансфузії тощо); типування крові вагітної та її чоловіка за Rh-фактором та системою АВ0, обстеження на на-

явність імунних антитіл (особливого значення набуває визначення титру Rh-антитіл та їх коливань). Якщо титр Rh-антитіл сягає 1 : 16–1 : 32 або попередня вагітність закінчилася мертвородженням через імунний гемоліз у плода, то проводять амніоцентез із визначенням концентрації білірубінових пігментів у навколоплідній рідині (у термін гестації 26–28 тиж. або пізніше). За спеціальними номограмами оцінюють потенційну тяжкість гемолізу у плода і визначають тактику перинатального ведення (внутрішньоматковий гемотрансфузії, за необхідності — стимуляція дозрівання легень і ранніх пологів). Якщо плід до 24 тиж. гестації (визначення оптичної густини білірубину неточне) або можлива травма плаценти через амніоцентез, віддається перевага кордоцентезу (пункція судин пуповини) з метою дослідження крові плода. Ультразвукове обстеження вагітної дозволяє діагностувати ознаки набряку плода, гепатомегалію, патологічне збільшення плаценти.

Постнатальна діагностика розпочинається одразу після народження дитини. У пуповинній крові дитини досліджують: групу та Rh-фактор; рівень білірубину та його фракцій; пряму пробу Кумбса; рівень гемоглобіну та гематокриту у периферичній крові. Якщо у матері під час вагітності не досліджували титр специфічних антитіл, після пологів проводиться непряма проба Кумбса з сироваткою крові матері.

Об'єктивний показник перебігу ГХН — щоденне зростання рівня білірубину. Для ГХН характерне зростання рівня загального білірубину понад 5,1 мкмоль/(л·год) — при фізіологічній жовтяниці 1,5–3,5 мкмоль/(л·год). У динаміці досліджують рівень гемоглобіну, гематокрит, кількість еритроцитів, ретикулоцитів, нормо- й еритробластів; рівень загального білка сироватки крові.

За наявності клініки ГХН, за умов сумісності крові матері та дитини за Rh- та АВ0-антигенами, проводять пробу на індивідуальну сумісність сироватки крові матері й еритроцитів дитини або тест на сумісність еритроцитів батька з сироваткою крові матері (конфлікт за іншими системами еритроцитарних антигенів).

Диференційний діагноз. Жовтяниця — це симптом великої кількості захворювань у періоді новонародженості. Жовтяничне забарвлення з'являється, коли рівень непрямого білірубину вище 60 мкмоль/л, а прямого білірубину — вище 34 мкмоль/л. Алгоритм диференційного діагнозу представлено на рис. 6.

Лікування ГХН проводять антенатально та після народження дитини. Залежно від терміну вагітності та тяжкості ураження плода виконують внутрішньоматковий гемотрансфузії плода або плазмаферез вагітній. Якщо ризик проведення внутрішньоматкової гемотрансфузії перевищує ризик недоношеності, для запобігання загибелі плода з високим летальним ризиком стимулюють передчасні пологи.

Постнатальна терапія ГХН включає оперативні (ЗПК) та консервативні методи. До консервативних методів лікування ГХН належать фо-

тотерапія, інфузійна терапія, призначення фенобарбіталу. Якщо перебіг ГХН легкий, застосовують тільки консервативне лікування.

Метод фототерапії ґрунтується на тому, що молекули некон'югованого білірубину, поглинаючи світло при довжині світлової хвилі 350–450 нм, піддаються фотохімічній реакції (фотоізомеризації, структурній ізомеризації, фотоокисненню), внаслідок чого утворюються фотоізомери та структурні ізомери, які є менш токсичними та легше метаболізуються. Визначення показань до вибору методу лікування після народження ґрунтується на показниках непрямого білірубину (рис. 7).

Своєчасна і правильно проведена фототерапія знижує потребу в ЗПК до 4 % та зменшує ймовірність розвитку ускладнень ГХН. Під час проведення фототерапії доцільно призначити інфузійну терапію з розрахунком добової потреби у рідині на 10 % більше фізіологічної.

Об'єм і склад інфузійної терапії визначається залежно від тяжкості гіпербілірубінемії та супровідних синдромів. Призначають 5%-й розчин глюкози, розчини натрію хлориду та інших електrolітів. За показаннями (гіпопротеїнемія) — 5%-й альбумін дозою 5–10 мл/кг. Проведення інфузійної терапії стимулює діурез, що прискорює виведення водорозчинних фотодериватів і фотоізомерів білірубину.

З метою покращання кон'югації непрямого білірубину та білірубінекскреторної функції печінки призначають фенобарбітал дозою 5–8 мг/кг на добу. Терапевтичний ефект з'являється на 4–5-й день лікування.

При тяжкому перебігу ГХН із високим ризиком розвитку білірубінової енцефалопатії виникає необхідність у ЗПК (табл. 5).

За наявності ГХН за Rh-фактором для ЗПК використовують Rh-негативну одноступінчасту дитиню кров або Rh-негативну еритроцитарну масу 0 (I) і плазму АВ (IV) групи крові. При ГХН за системою АВ0 при ЗПК переливають однаково з дитиною за Rh-фактором еритроцитарну масу 0 (I) і плазму АВ (IV) групи крові. При одночасній наявності несумісності за Rh-фактором і системою АВ0 використовують Rh-негативну еритроцитарну масу 0 (I) і плазму АВ (IV) групи крові. Співвідношення між плазмою й еритроцитарною масою дорівнює 1 : 2,5. Кількість крові для ЗПК становить 160 мл/кг для доношених новонароджених і 180–190 мл/кг — для недоношених дітей. Кров повинна бути свіжоконсервованою (не більше 2–3 діб зберігання), тестованою на віруси, що викликають гепатит, ВІЛ, а також на наявність сифілісу.

Кров при проведенні ЗПК повинна бути теплою — 37 °С. Переливання крові проводять через одну з центральних вен (найчастіше використовують вену пуповини). До операції ЗПК та після неї проводять дослідження гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів, білірубину та його фракцій, рівень глюкози, калію, натрію сироватки крові. Необхідність у повторному ЗПК визначається за тими ж показаннями, що й для першого ЗПК. Як до операції, так і після ЗПК прово-

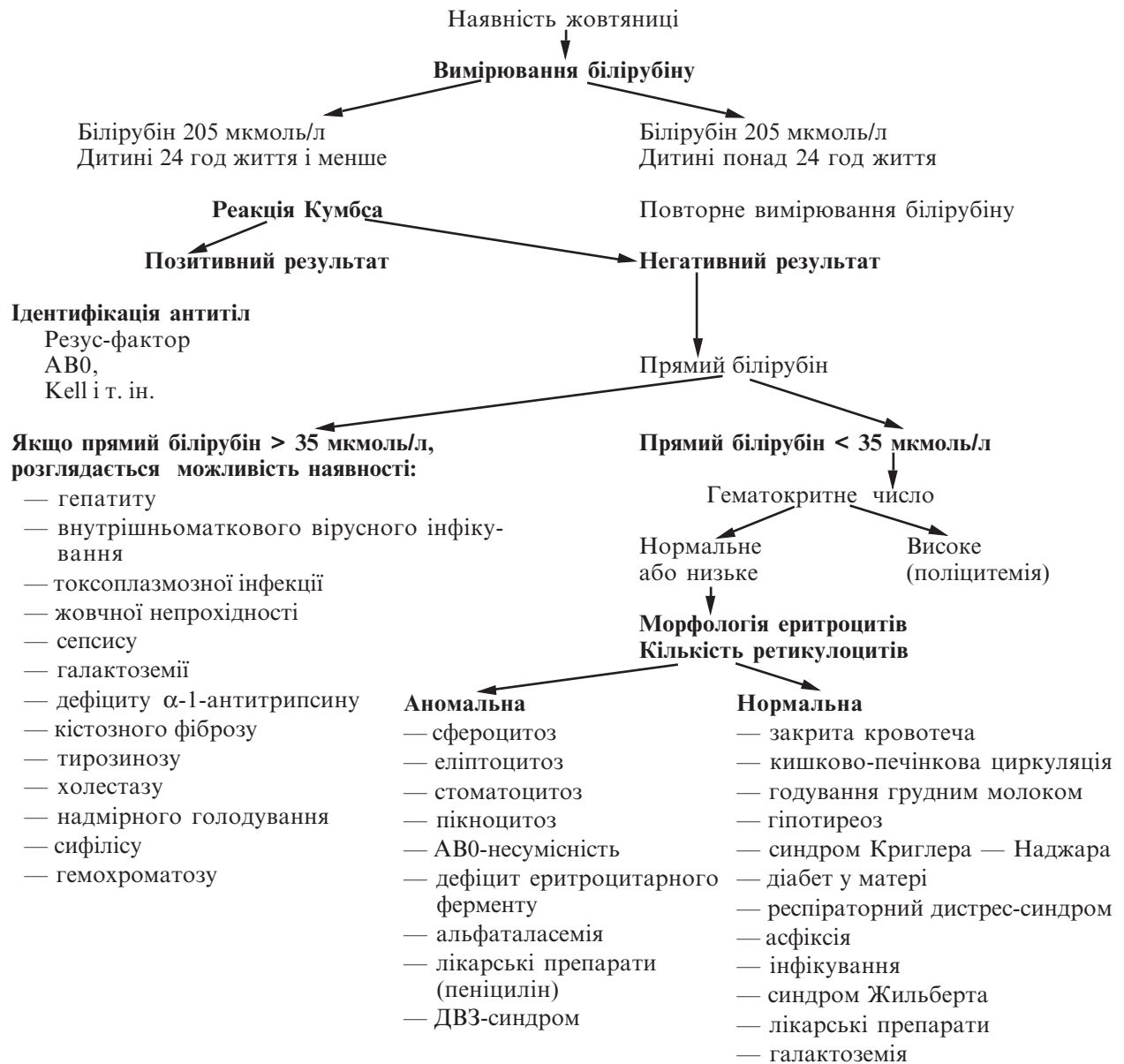
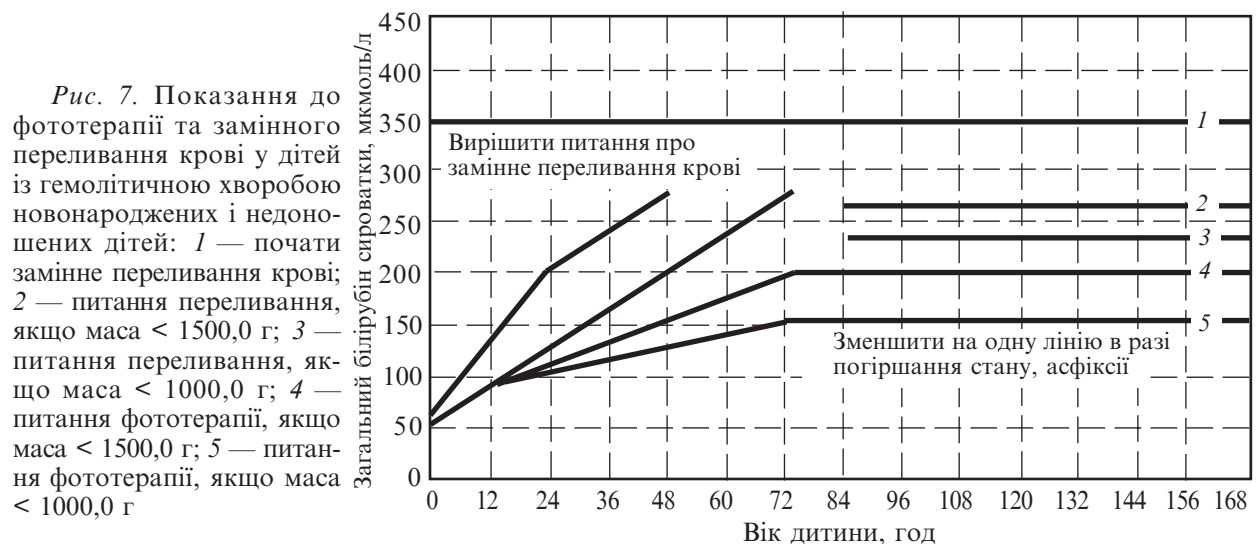


Рис. 6. Алгоритм диференційного діагнозу гіпербілірубінемій новонароджених



Таблиця 5. Показання до замінного переливання крові у дітей з гемолітичною хворобою новонароджених

Фактор	Показник
Рівень загального білірубину в пуповинній крові	> 80 мкмоль/л
Щодинний приріст білірубину (за умови проведення фототерапії): — несумісність за Rh-фактором — несумісність за системою АВ0	≥ 7 мкмоль/л ≥ 10 мкмоль/л
Рівень білірубину відповідно до рис. 7	
Анемія на 1-шу добу (незалежно від рівня білірубину)	Hb < 100 г/л Ht < 35 %
Співвідношення рівнів загального білірубину в сироватці крові (мкмоль/л) й альбуміну (г/л) залежно від маси тіла дитини: — < 1250,0 г — 1250–1499 г — 1500–1999 г — 2000–2500 г — > 2500 г	<u>Білірубін (мкмоль/л)</u> <u>альбумін (г/л)</u> 6,8 8,8 10,2 11,6 12,2

дять консервативну терапію ГХН до стабілізації стану хворого; дитині призначають антибіотикотерапію. Проведення ЗПК пов'язане з ризиком деяких ускладнень, типових для переливання крові, зумовлених технікою операції та інфекціями.

Профілактика. Специфічна профілактика ГХН за Rh-фактором проводиться всім Rh-негативним жінкам, у яких не виявлено ізоsensibilізації за Rh-фактором, у перші 48–72 год після народження Rh-позитивної дитини. Жінці вводиться анти-Rh₀(D)-імуноглобулін, що сприяє елімінації фетальних еритроцитів із кровотоку матері та блокує продукцію резус-антитіл. Препарат застосовують також після штучного абортів або викидня у Rh-негативних жінок, які мають Rh-позитивного чоловіка. Ефективність специфічної профілактики ГХН за Rh-фактором збільшується при поєднанні постнатального введення анти-Rh₀(D)-імуноглобуліну з антенатальною профілактикою цим препаратом у терміні гестації 28 тиж. Іншими показаннями до призначення анти-Rh₀(D)-імуноглобуліну є амніоцентез, взяття зразків хоріальних ворсинок і проведення внутрішньоматкового переливання крові.

Прогноз. Летальність при ГХН коливається у досить великих межах залежно від клінічної форми. Так, при набряковій формі ГХН за Rh-фактором летальність сягає 50–60 %; при інших формах ГХН — 0,1–1,5 %.

Прогноз у дітей із ГХН, які залишилися живими, залежить від тяжкості перебігу захворювання й ефективності лікування. До 10 % дітей в Україні, що хворіють на дитячий церебральний параліч, у неонатальному періоді мали тяжку гіпербілірубінемію. Діти, що перенесли ГХН, частіше хворіють на інфекційні хвороби, анемію, екзему та нейродерматити.

ГЕМОРАГІЧНА ХВОРОБА НОВОНАРОДЖЕНИХ

Визначення. Геморагічна хвороба новонароджених — це коагулопатія, що характеризується внутрішніми та зовнішніми крововиливами, пов'язана з нестачею вітаміну К.

Епідеміологія. Геморагічна хвороба новонароджених трапляється у 0,25–0,5 % дітей. Профілактичні заходи та лікування допомагають запобігти ускладненням, що загрожують життю новонародженого.

Етіопатогенез. Кровоточивість при ГрХН пов'язана з первинним або вторинним дефіцитом вітаміну К і зниженням активності вітамін К-залежних факторів згортання крові II, VII, IX, X. При нестачі вітаміну К у печінці утворюються неактивні акарбокси — II, VII, IX, X фактори (Protein induced by vitamin K-absence — PIVKA), що нездатні зв'язувати іони кальцію та повноцінно брати участь у згортанні крові.

Причини дефіциту вітаміну К і вітамін К-залежних факторів: недоношеність, незрілість білково-синтетичної функції печінки, призначення матері перед пологами антикоагулянтів, протисудомних, нестероїдних протизапальних препаратів, деяких антибіотиків, сульфаніламідів, тяжкі форми гестозів у матері, захворювання шлунково-кишкового тракту у матері (ентеропатії, дисбактеріоз, захворювання печінки та жовчовивідних шляхів). Гіпоксія, інфекції, відсутність ентерального харчування, тривала та масивна антибактеріальна терапія дитини можуть спричинити вторинний дефіцит вітаміну К.

Клініка та діагностика. Визначають ранню (у перші 24 год життя), класичну (2-га–7-ма доба життя) та пізню (2–8-й тиждень, рідше до 6 міс.) ГрХН.

Рання ГрХН розвивається у внутрішньоутробний період і виявляється вже при народженні або в 1-шу добу життя кефалогематомами, геморагіями на шкірі та слизових оболонках, крововиливами в передлежачу частину і внутрішні органи, кишковою кровотечею.

Класична форма ГрХН маніфестує на 2–6-й день життя і виявляється блюванням з домішками крові — «кавова гуща» (гематомезис), чорним дьогтеподібним калом із червонуватою облямівкою (мелена) навколо, шкірними геморагіями (екхімози і петехії); кровотечами з пупкової ранки, кефалогематомами, внутрішньочерепними та внутрішніми крововиливами, носовими, легeneвими, нирковими кровотечами. Слід враховувати, що гематомезис і мелена можуть бути й у здорової дитини (без ГрХН) в результаті заковтування материнської крові; гемоглобін дорослої людини та фетальний гемоглобін розрізняють за допомогою тесту Апта.

Пізня форма ГрХН здебільшого виявляється на 3–8-му тижні життя шкірними геморагіями або внутрішньочерепними крововиливами, меленою, гематомезисом, що провокуються тривалим повним парентеральним годуванням, синдромом мальабсорбції, захворюваннями печінки та жовчовивідних шляхів, масивною антибактеріальною терапією.

Для встановлення діагнозу ГрХН слід ретельно збирати анамнез, враховувати, чи могли захворювання або ускладнення вагітності, або ліки, які мати приймала під час вагітності, призвести до дефіциту вітаміну К та вітамін К-залежних факторів у дитини. За наявності у дитини геморагічного синдрому досліджують загальний аналіз крові, термін згортання крові, час кровотечі, коагулограму. При ГрХН рекальцифікація плазми подовжена, а рівень протромбіну та факторів VII, IX, X значно знижений; час кровотечі, рівень фібриногену, факторів V і VIII, кількість тромбоцитів, ламкість судинної стінки та час ретракції її згустка залишаються в нормі відповідно до віку і ступеня зрілості новонародженого. Цими дослідженнями виключаються інші причини геморагічних розладів — майже всі спадкові, тромбоцитопенії та ДВЗ-синдром.

Диференційна діагностика. Діагностика ГрХН ґрунтується на даних анамнезу, клінічній картині, результатах дослідження системи згортання крові (табл. 6).

Спадкові форми геморагічних захворювань новонароджених можуть зумовлюватися як порушенням функції тромбоцитів, так і зниженням концентрації окремих плазмових факторів згортання крові.

Вроджена гіпопластична тромбоцитопенія буває дуже рідко; вона розвивається внаслідок аномалії кісткового мозку, що характеризується відсутністю в ньому мегакаріоцитів (дуже тяжка форма), закінчується летально у перші місяці життя. Найчастіше при тромбоцитопенічній пурпурі у новонароджених виникає кровотеча з пупка або крововилив у мозок. Геморагічний синдром поступово зникає через кілька тижнів або місяців.

Спадкові геморагії коагуляційного характеру — тяжкі форми спадкових дефіцитів плазмових факторів згортання крові (V, VII, VIII, IX, X, XI, XII) також трапляються рідко. При дефіциті плазмових факторів згортання крові можуть виникати тяжкі геморагічні явища, що призводять до загибелі новонароджених. Причиною смерті новонароджених дітей є крововиливи у мозок, профузні шлунково-кишкові кровотечі, кровотечі з пупкового канатика. При недостатній кількості XIII фактора (гемофілія А) у новонароджених хлопчиків може бути «пупковий синдром» (повільне закриття пупкової ранки та кровотечі з неї протягом перших 2–3 тиж. життя), кровотечі з шлунково-кишкового тракту, крововиливи у мозок і його оболонки, що у подальшому призведе до розвитку джексоновської епілепсії.

Набуті форми геморагічних захворювань новонароджених пов'язані з порушенням функції тромбоцитів і розвитком коагулопатій. Ізоімунна неонатальна антигенконфліктна тромбоцитопенія може виникати у новонароджених дітей через несумісність тромбоцитарних антигенів матері та дитини. Клінічні ознаки тромбоцитопенії (петехії, екхімози, рідше — кровотечі з шлунково-кишкового тракту, крововилив у мозок) можуть з'являтися через кілька годин після народження. Кількість тромбоцитів знижується одразу після народження до 30–50 Г/л. Іноді кількість тромбоцитів стає нормальною через 2–3 дні, але може залишатися зниженою протягом 2–3 тиж. У більшості дітей у крові спостерігаються материнські антитіла до тромбоцитів.

Трансімунна неонатальна тромбоцитопенія трапляється у новонароджених, які народилися від матерів з автоімунними тромбоцитопеніями за рахунок проникнення автоантитіл через плаценту. Відразу після народження у дітей знижується рівень тромбоцитів. Прояви тромбоцитопенії (петехії, екхімозів, рідше — кровотечі із шлунково-кишкового тракту, крововиливів у мозок) можуть розпочатися через кілька годин після народження, але частіше — через 2–3 дні.

Дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові — ускладнення різноманітних патологічних станів у новонароджених. Основні фази розвитку: гіперкоагуляція та внутрішньосудинна агрегація клітин крові, гіпокоагуляція. Клінічні ознаки ДВЗ-синдрому — синці на шкірі, петехії, кровотечі з місць ін'єкцій, з пупкової ранки, легень, шлунково-кишкового тракту тощо. При лабораторному обстеженні виявляються тромбоцитопенія, а також значне збільшення протромбінового і часткового тромбопластинового часу, зниження фібриногену, зростання рівня вмісту продуктів деградації фібрину. Як додатковий тест можна використовувати наявність у мазках крові фрагментів еритроцитів.

Лікування. Годування дітей, хворих на ГрХН, з кровотечею зі шлунково-кишкового тракту слід проводити охолодженим до кімнатної температури грудним молоком. Хворим на ГрХН внутрішньовенно вводять 10–15 мл/кг свіжозамороженої плазми. Для підтримки гемодинаміки проводять інфузійну терапію. Препарати вітаміну К не

Таблиця 6. Лабораторні показники при найрозповсюджених геморагічних синдромах у новонароджених (М. П. Шабалов, 1996)

Показники та їх нормальні величини у дітей після 1 року	Здорові новонароджені	ГрХН	Патологія печінки (печінкова коагулопатія)	ДВЗ-синдром (II–III стадії)	Тромбоцитопенія без ДВЗ-синдрому	Гемофілія
Кількість тромбоцитів (200–400 Г/л)	150–400 Г/л	Норма	Норма	Знижена	Знижена	Норма
Протромбіновий час (12–14 с)	13–16 с	Збільшений	Збільшений	Збільшений	Норма	Норма
Тромбіновий час (10–12 с)	10–16 с	Норма	Збільшений	Збільшений	Норма	Норма
Парціальний тромбoplastинний час (35–45 с)	45–65 с	Збільшений	Збільшений	Збільшений	Норма	Збільшений
Фібриноген (2,5–4,0 г/л)	1,5–3,0 г/л	Норма	Норма або знижений	Знижений	Норма	Норма
ПДФ (0,7 мг/мл)	0–7 мг/мл	Норма	Норма або трохи вище	Більше 10 мг/мл	Норма	Норма

мають негайної дії. Більш ефективний вітамін К₁ (філохінон), який призначають дозою 2–5 мг, а за його відсутності — вітамін К₃ (1%-й розчин вікасолу): доношеним дітям дозою 0,3–0,5 мл, недоношеним — 0,2–0,3 мл.

Профілактика. Найбільш фізіологічний засіб профілактики ГрХН — раннє післяпологове прикладання дитини до грудей. Для профілактики ГрХН препарат вітаміну К призначають усім новонародженим у першу добу життя одноразово дозою 1,0 мг. Усім дітям із обструктивною жовтяницею, хворим новонародженим, які отримують антибіотики широкого спектра дії, а також дітям, які знаходяться на повному парентеральному харчуванні, необхідне повторне введення вітаміну К₁ чи вітаміну К₃ (1 раз на тиждень, кратність введення залежить від тривалості дії несприятливого фактора).

Прогноз. Летальність при недостатньому та несвоєчасному лікуванні ГрХН сягає 30 %. Смерть частіше зумовлена великою гострою крововтратою або крововиливами у мозок, рідше — у внутрішні органи. Прогноз сприятливий тільки при своєчасному вживанні необхідних заходів лікування ГрХН.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ Й ОБГОВОРЕННЯ

1. Етіопатогенез ГрХН.
2. Класифікація, клініка та діагностика ГрХН.
3. Диференційна діагностика ГрХН та інших жовтяниць у новонароджених.
4. Консервативне й оперативне лікування ГрХН.
5. Профілактика ГрХН.

6. Етіопатогенез ГрХН.

7. Класифікація, клініка та діагностика ГрХН.

8. Диференційна діагностика ГрХН та інших геморагічних розладів у новонароджених.

9. Лікування та профілактика ГрХН.

КЛІНІЧНІ СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ

Завдання 1. Дитина, народжена матір'ю, у якої група крові 0 (I) Rh (-), від п'ятої вагітності, ускладненої пізнім гестозом. Попередні вагітності: 2 медичних аборти, 2 викидня. Маса тіла дитини при народженні 3500 г, довжина 47 см, оцінка за шкалою Апгар 3–5 балів. Дані об'єктивного обстеження через 2 год після народження: загальний стан дуже тяжкий, дитина адинамічна, шкіра та слизові оболонки бліді, трохи жовтяничні, загальний набряк тканин (анасарка). Дитина не кричить, на огляд реагує болісною гримасою, м'язова атонія, фізіологічні рефлексії не викликаються. Частота дихання — 68 за 1 хв, аускультативно над легенями на фоні ослабленого везикулярного дихання вологі хрипи. Частота серцевих скорочень — 180 за 1 хв, перкуторно значне розширення меж серцевої тупості, тони серця глухі. Живіт значно збільшений у розмірі, асцит, печінка + 6 см, селезінка + 4 см. Результати дослідження крові з пуповини дитини: група крові 0 (I), Rh (+); гемоглобін — 50 Г/л; еритроцити — 1,5 Т/л; ретикулоцити — 15 %; нормобласти — 70 на 100 лейкоцитів; загальний білірубін — 78 мкмоль/л, непрямої білірубін — 68 мкмоль/л, прямої білірубін — 10 мкмоль/л, загальний білок — 30 г/л.

Який діагноз найбільш імовірний?

1. ГХН за Rh-фактором, набрякова форма
2. ГХН за Rh-фактором, жовтянична форма
3. Вроджений лейкоз
4. Сепсис новонародженого

Завдання 2. У доношеної дитини, народженої від другої вагітності, перших пологів (перша вагітність закінчилася викиднем) матір'ю, у якої група крові А (II) Rh (-), протягом 10 год після народження зростала жовтяничність шкіри, жовтяниця з'явилася спочатку на обличчі, потім на тулубі та кінцівках. У міру розвитку жовтяниці стан дитини погіршився, з'явилися гіпотонія, гіпорексія. Частота дихання — 48 за 1 хв, дихання везикулярне. Частота серцевих скорочень — 148 за 1 хв. Живіт м'який, печінка пальпується на 2,5 см нижче реберної дуги, селезінка — на 1,5 см нижче реберної дуги. Меконій відійшов, сеча безбарвна. Результати дослідження крові дитини: група крові А (II) Rh (+), гемоглобін — 160 Г/л, еритроцити — 3,5 Т/л, ретикулоцити — 8 %, загальний білірубін пуповинної крові — 58 мкмоль/л. Через 10 год після народження: рівень загального білірубину — 130 мкмоль/л за рахунок непрямой фракції; АЛТ — 0,4, АСТ — 0,4.

Яке лабораторне дослідження підтвердить діагноз?

1. Дослідження для виявлення TORCH-інфекцій
2. Еритроцитометрія
3. Визначення осмотичної резистентності еритроцитів
4. Пряма проба Кумбса

Завдання 3. У доношеної дитини, народженої матір'ю з групою крові А (II) Rh (-), через 12 год після народження з'явилася жовтяниця, що мала тенденцію до зростання. При об'єктивному огляді дитини наприкінці першої доби життя: загальний стан тяжкий, шкіра блідо-жовта, жовтяниця на обличчі, тулубі та у нижній частині живота. У міру розвитку жовтяниці з'явилася неврологічна симптоматика: гіпотонія, гіпорексія. Частота дихання — 40 за 1 хв, зареєстровано апное 15 с, дихання ослаблене везикулярне. Частота серцевих скорочень — 140 за 1 хв, тони серця чисті. Живіт м'який, наявні зригування, печінка + 3 см, селезінка + 2 см. Меконій відійшов, сеча безбарвна. Результати лабораторного дослідження: група крові дитини А (II) Rh (+); у крові з пуповини: еритроцити — 3,3 Т/л, гемоглобін — 130 Г/л, гематокрит — 0,4, ретикулоцити — 18 %, рівень загального білірубину — 70 мкмоль/л (переважно непрямий); через 20 год після народження рівень загального білірубину — 250 мкмоль/л. Встановлено діагноз: ГХН за Rh-фактором, жовтянична форма, тяжкий перебіг.

Яку кров потрібно застосовувати для проведення ЗПК?

1. А (II) Rh (+)
2. А (II) Rh (-)
3. 0 (I) Rh (+)
4. АВ (IV) Rh (-)

Завдання 4. Дитина народжена матір'ю з групою крові В (III) Rh (-) від третьої вагітності, других пологів. Перша вагітність закінчилася народженням здорової дитини, друга вагітність — медичним абортom. При обстеженні матері під час вагітності титр анти-Rh-антитіл у крові дорівнював 1 : 16; 1 : 32. У дитини одразу після народження загальний стан задовільний, вона активна, шкіра рожева, тонус м'язів задовільний, рефлекси періоду новонародженості живі, симетричні, дихання везикулярне, тони серця чисті, живіт м'який, печінка + 1,5 см, селезінка біля краю реберної дуги. При лабораторному дослідженні пуповинної крові: група крові дитини В (III) Rh (+), еритроцити — 4,5 Т/л, гемоглобін — 170 Г/л, гематокрит — 0,54, ретикулоцити — 8 %, загальний білірубін — 60 мкмоль/л, пряма проба Кумбса позитивна.

Який метод дослідження допоможе визначити тактику лікування?

1. Біохімічне дослідження АЛТ і АСТ
2. Протеїнограма
3. Щогодинний приріст білірубину
4. Загальний аналіз крові

Завдання 5. Дитина народжена матір'ю, у якої група крові А (II) Rh (-), від першої фізіологічно перебігаючої вагітності. Маса тіла дитини — 3500 г, довжина — 51 см, оцінка за шкалою Апгар 8–9 балів. На 2-гу добу життя загальний стан новонародженого задовільний, дитина активна, годується грудьми за потреби, шкіра рожева, тонус м'язів задовільний, рефлекси періоду новонародженості живі, симетричні, частота дихання — 44 за 1 хв, дихання везикулярне, ЧСС — 140 за 1 хв, тони серця чисті, живіт м'який, печінка + 1,5 см, селезінка біля краю реберної дуги, випорожнення регулярні, сечовипускання вільне. При лабораторному дослідженні пуповинної крові: група крові дитини В (III) Rh (+), еритроцити — 5,5 Т/л, гемоглобін — 190 Г/л, гематокрит — 0,58, ретикулоцити — 3 %, загальний білірубін — 35 мкмоль/л, пряма проба Кумбса негативна.

Що слід призначити матері?

1. Глюкокортикоїди
2. Анти-Rh(D)-імуноглобулін
3. Антигістамінні препарати
4. Вітамінотерапію

Завдання 6. Доношена дитина народжена від першої вагітності матір'ю з групою крові 0 (I) Rh (+), з масою тіла 4000 г, довжиною тіла 56 см, оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів, у задовільному стані без ознак будь-якого захворювання. Результати дослідження крові з пуповини: група крові дитини А (II) Rh (+), гемоглобін — 190 Г/л, еритроцити — 5,8 Т/л, гематокрит — 0,58, рівень загального білірубину — 48 мкмоль/л. Наприкінці 2-ї доби життя у дитини з'явилася іктеричність шкіри, спочатку на обличчі, потім на тулубі. На 3-тю добу кінцівки, стопи та кисті новонародженої дитини також стали іктеричними.

Якому рівню білірубину за шкалою Крамера орієнтовно відповідає вираженість жовтяниці у новонародженої дитини?

1. 100 мкмоль/л
2. 150 мкмоль/л
3. 200 мкмоль/л
4. Більше 250 мкмоль/л

Завдання 7. Доношена дитина народжена від першої вагітності матір'ю, яка страждає на епілепсію, у зв'язку з чим регулярно приймає протисудомні препарати. При народженні маса тіла дитини 3600 г, довжина тіла 54 см, оцінка за шкалою Апгар 8–9 балів. У пологовій залі проведено контакт матері з дитиною «шкіра-дошкіри», дитина прикладена до грудей. У перші дні життя стан дитини був задовільним, годування — за потреби, є усі ознаки правильного прикладання дитини до грудей. У матері немає тріщин сосків. На 3-тю добу життя стан дитини погіршився. Після годування з'явилося блювання з домішками у вигляді «кавової гущі». При огляді дитина млява, наявні гіпотонія, гіпорексія; шкіра та слизові оболонки бліді; частота дихання — 56 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 160 за 1 хв, тони серця чисті; живіт помірно здутий; мелена, сеча прозора, безбарвна. Результати дослідження: гемоглобін — 110 г/л, еритроцити — 3,4 Т/л, тромбоцити — 250 Г/л, при перевірці часу згортання крові на склі кров не згорнулася.

Який препарат необхідний дитині як невідкладна терапія?

1. Еритроцитарна маса
2. Вітамін К₃
3. Свіжозаморожена плазма
4. Тромбоцитарна маса

Завдання 8. Дитина народжена від п'ятої вагітності, других пологів матір'ю, у якої група крові 0 (I) Rh (-). Перша вагітність закінчилася народженням здорової дитини, наступні вагітності — медичні аборти. Нинішня вагітність перебігла із загрозою переривання в 12 тиж. та гестозом у III триместрі. Дитина народжена у 36 тиж. гестації з масою тіла 2500 г, довжиною 47 см, оцінкою за шкалою Апгар 5–6 балів. Стан дитини після народження тяжкий: адинамія, арефлексія, шкіра блідо-жовтянича, набряків немає; частота дихання — 60 за 1 хв, дихання ослаблене; тони серця приглушені, ЧСС — 160 за 1 хв. Живіт збільшений в об'ємі, при пальпації живота печінка + 3,5 см, селезінка + 3 см. Результати дослідження крові з пуповини: група крові дитини 0 (I) Rh (+), гемоглобін — 90 Г/л, еритроцити — 3,1 Т/л, ретикулоцити — 16 %, загальний білірубін — 98 мкмоль/л, пряма проба Кумбса — позитивна.

Яку терапію слід призначити дитині?

1. Введення еритроцитарної маси
2. ЗПК
3. Інфузійну терапію
4. Плазмаферез

Завдання 9. Дитина народжена в 34 тиж. гестації з масою тіла 1400 г, довжиною тіла 41 см, оцінкою за шкалою Апгар 5–7 балів з атрезією дванадцятипалої кишки. На 2-гу добу життя новонародженому проведена оперативна корекція вади розвитку. Дитина на повному парентеральному годуванні, отримує антибактеріальну терапію протягом 7 діб.

Що доцільно призначити хворій дитині для запобігання геморагічному синдрому?

1. Свіжозаморожену плазму
2. Суцільну кров
3. Вітамін К₃
4. Тромбоконцентрат

Завдання 10. Доношена дитина народжена матір'ю з групою крові В (III) Rh (-) від другої не-обтяженої вагітності, других пологів із масою 3100 г, довжиною 50 см, оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів у задовільному стані. Результати дослідження крові з пуповини: група крові дитини 0 (I) Rh (+), гемоглобін — 180 Г/л, еритроцити — 5,4 Т/л, ретикулоцити — 6 %, загальний білірубін — 40 мкмоль/л. Перебіг періоду адаптації був задовільним, без патологічних станів. Дитину виписано додому на 4-ту добу життя. На 1-му місяці дитина не хворіла. При огляді у віці 1 міс. виявлено: маса тіла — 3500 г, загальний стан задовільний, на природному вигодовуванні за потреби; шкіра (особливо долоні) та слизові оболонки бліді, чисті; помірна гіпотонія м'язів, частота дихання — 48 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 150 за 1 хв, тони серця приглушені; живіт м'який, печінка пальпується на 1,5 см нижче краю реберної дуги, селезінка — на 1 см нижче реберної дуги; випорожнення 3–4 рази на добу, сеча безбарвна, прозора. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 90 Г/л, еритроцити — 3,0 Т/л, лейкоцити — 8,1 Г/л, еозинофіли — 1 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 3 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 40 %, лімфоцити — 50 %, моноцити — 6 %, тромбоцити — 230 Г/л.

Який найбільш імовірний діагноз у дитини?

1. ГХН, анемічна форма, легкий перебіг
2. ГХН, жовтянича форма, легкий перебіг
3. Постгеморагічна анемія легкого ступеня
4. Дефіцитна анемія легкого ступеня

ТОRCH-ІНФЕКЦІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ (Шифри за МКХ-10 у рубриках: P35, P37, R75, Z20.6)

Визначення. Інфекційні захворювання, спричинені збудниками, що проникли до плода від інфікованої матері в антенатальний чи інтранатальний період, називаються внутрішньоутробними інфекціями. Для позначення цих захворювань використовують також термін «TORCH-інфекції»: Т — *toxoplasmosis*, R — *rubella*, С — *cytomegalovirus*, Н — *herpes simplex*, О — *other* — інші інфекції. До останніх зараховують такі внутрішньоутробні інфекції, як сифіліс, лістеріоз, вірусні гепатити, ВІЛ-інфекцію, хламідіоз, парвовіруси тощо. За допомогою мікробіологічних, вірусологічних, імунологічних і молекулярно-генетичних досліджень можна довести наявність інфікування в період вагітності та пологів приблизно у 10 % новонароджених, однак клініка інфекції проявляється лише у 1 з 10 інфікованих. Збудники TORCH-інфекції — віруси, бактерії, найпростіші, мікоплазми, гриби. Шляхи інфікування плода: гематогенний (трансплацентарний), через навколоплідні води.

Інфекційний процес, що призводить до ураження плода, у вагітної жінки може перебігати в різних формах: як гострий інфекційний процес, субклінічний із неспецифічною симптоматикою, латентний (безсимптомний). Найбільшою небезпекою для плода є первинна інфекція під час вагітності.

ВРОДЖЕНИЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ

Визначення. Токсоплазмоз — це внутрішньоутробна інфекція, що викликається токсоплазмою.

Епідеміологія. Частота інфікування збудником токсоплазмозу збільшується з віком: від 10–36 % у віці 10–20 років і до 60–80 % у віці 50–60 років. Інфікування людини відбувається при вживанні в їжу недостатньо термічно оброблених м'ясних продуктів, при питті забрудненої води, вдиханні інфікованого пилу. Первинна інфекція у дорослих і дітей старшого віку зазвичай перебігає безсимптомно, у деяких випадках можливий розвиток токсоплазмозового хоріоретиніту. Ризик інфікування плода значний тільки при первинному інфікуванні вагітної. Імунітет жінки, інфікованої до вагітності, надійно захищає плід при повторних контактах із паразитом у випад-

ках можливої реінфекції у період вагітності — за винятком імунодефіцитів, що досить рідко трапляються. Під час вагітності первинно інфікується близько 1 % жінок, з них у 30–40 % випадків відбудеться передача інфекції плоду. Ризик трансплацентарної передачі інфекції збільшується від 15 % у I триместрі до 65 % наприкінці вагітності. У середньому інфікується 1 з 1000 всіх новонароджених.

Етіопатогенез. Токсоплазмоз — протозойне захворювання, збудником якого є облигатний внутрішньоклітинний паразит *Toxoplasma gondii*. Життєвий цикл паразита проходить за участі остаточного і проміжного хазяїв. Остаточним хазяїном є представники котячих, а проміжним — багато видів ссавців і птахів. Ризик вродженого токсоплазмозу пов'язаний із паразитемією і подальшим плацентитом у матері. При первинному інфікуванні в період вагітності паразитемія зазвичай триває до 3 тиж. На ранніх стадіях вагітності плацента є досить ефективним бар'єром для токсоплазм. Проникність плаценти підвищується на різних стадіях вагітності, а також за наявності плацентиту будь-якої етіології. Таким чином, численні фактори ризику ушкодження плаценти і зниження її бар'єрної функції — фактори ризику внутрішньоутробного інфікування. Хронічна інфекція у матері може стати причиною передачі інфекції плоду лише у разі імуносупресії матері.

Клініка та діагностика. Внутрішньоутробне інфікування в ранній період фетального розвитку (від 9 до 29 тиж.) може призводити до загибелі плода, викидня, недоношеності, вродженої гідроцефалії. Класична тріада вродженого токсоплазмозу у вигляді гідроцефалії, хоріоретиніту і внутрішньочерепних кальцифікатів характерна для новонароджених, інфікованих у I триместрі вагітності. При більш пізньому інфікуванні перебіг вродженого токсоплазмозу може бути різноманітним: від безсимптомних, субклінічних форм до тяжких, що нагадують перебіг сепсису. Клінічно виражені форми характеризуються гарячкою, лімфаденітом, гепатоспленомегалією, гепатитом, менінгоенцефалітом, пневмонією, міокардитом. У подальшому у дітей, які перенесли вроджений токсоплазмоз, спостерігають затримку статомоторного і нервово-психічного розвитку, порушення слуху і зору, епілепсію, кардіоміопатії. Без-

симптомні та субклінічні форми також можуть призвести до неврологічних відхилень, глухоти, зниження зору аж до сліпоти. Досить характерний розвиток внутрішньої гідроцефалії з внутрішньочерепною гіпертензією, кардіоміопатій, лімфаденітів, гепатитів.

Для параклінічної діагностики вродженого токсоплазмозу застосовують лабораторні й інструментальні методи. Фактор високого ризику інфікування плода — виявлення у вагітних специфічних імуноглобулінів (Ig) M або сероконверсія (виявлення специфічних до токсоплазм антитіл уперше в період вагітності). У разі ранньої фетопатії при проведенні пренатального УЗД можна діагностувати затримку внутрішньоутробного розвитку, розширення шлуночкової системи мозку, вроджену гідроцефалію. Основний метод підтвердження вродженого токсоплазмозу — виявлення специфічних антитіл методом імуноферментного аналізу (ІФА): специфічний IgM або значний приріст IgG у динаміці в парних сироватках. Прямим методом діагностики токсоплазмозу є виявлення генетичного матеріалу збудника методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в крові, спинномозковій рідині. При проведенні нейросонографії, комп'ютерної томографії мозку виявляють гідроцефалію, кальцифікати. При генералізованому ураженні органів змінюються біохімічні показники: білірубін, гепатоспецифічні ферменти.

Диференційний діагноз. У разі важкого гострого перебігу генералізований токсоплазмоз необхідно диференціювати з сепсисом. З цією метою проводять бактеріологічні дослідження та специфічні серологічні тести на токсоплазмоз, ураховують клінічну ефективність призначеного лікування. Для диференціації з TORCH-інфекціями іншої етіології застосовують прямі та непрямі методи ідентифікації збудників (ПЛР, ІФА).

Лікування. Схеми лікування вродженого токсоплазмозу включають препарати піриметаміну (тиндурин, дараприм, хлоридин) і сульфаніламід короткої дії. Піриметамін застосовують дозою 1 мг/кг на добу, сульфаніламід — 0,1 г/кг на добу протягом 5–7 днів. Курс лікування становить три цикли терапії з перервами між ними 7–14 днів. Можливе застосування комбінованих препаратів (фансидар). Призначення піриметаміну і сульфаніламідів комбінують із препаратом фолієвої кислоти (лейковарин).

Профілактика ґрунтується на дотриманні вагітними загальних гігієнічних норм: забороняється вживати в їжу термічно необроблені м'ясні продукти, немиті овочі та фрукти, включаються запобіжні заходи при контакті з домашніми тваринами. Специфічні заходи передбачають серологічне обстеження жінок до- і в період вагітності. При первинному інфікуванні вагітній жінці призначають специфічне лікування.

Прогноз залежить від терміну інфікування, перебігу захворювання й адекватності терапії. Випадки летальності від гострого генералізованого вродженого токсоплазмозу трапляються дуже рідко. За відсутності своєчасної діагностики та специфічного лікування вродженого ток-

соплазмозу можлива інвалідизація дітей унаслідок ураження ЦНС, органів зору і слуху.

ВРОДЖЕНА КРАСНУХА

Визначення. Вроджена краснуха — це внутрішньоутробна інфекція, спричинена однойменним вірусом.

Епідеміологія. Близько 85 % жінок репродуктивного віку мають імунітет до краснухи, бо перенесли на цю недугу в дитинстві. Проведення профілактичних вакцинацій проти краснухи дозволяє підвищити відсоток серопозитивних жінок до 90–95 %. Інфікування плода виникає, якщо жінка вперше захворіла на краснуху під час вагітності. Ризик інфікування визначається терміном гестації. Якщо первинне інфікування матері відбувається в перші 8–10 тиж. гестації, ризик множинних вад розвитку у плода сягає 80–90 %, а в період 12–16 тиж. гестації — від 10 до 30 %. Випадки вродженої краснухи при реінфекції вкрай рідкісні.

Етіопатогенез. Вірус краснухи містить РНК і належить до родини *Togaviridae*, роду *Rudivirus*. Захворювання розповсюджується повітряно-крапельним шляхом або трансплацентарно. З-поміж великої кількості вірусів, здатних викликати ембріопатії та фетопатії, вірус краснухи має найбільшу тератогенну дію.

Клініка та діагностика. Класична тріада, характерна для вродженої краснухи, трапляється не більше ніж у 20 % новонароджених із цією патологією: вроджена вада серця (відкрита артеріальна протока, стеноз легеневої артерії, дефект міжшлуночкової або міжпередсердної перегородки); ураження очей (глаукома, катаракта, хоріоретиніт); ураження органа слуху (нейросенсорна глухота). При вродженій краснусі розвивається хронічна персистуюча форма інфекції, внаслідок чого хвора дитина може бути джерелом інфекції протягом тривалого часу (до 3 років). Наслідком персистуючої вірусної інфекції може стати білково-енергетична недостатність, ураження печінки, ЦНС, ендокринної системи, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, імунодефіцит і дисплазія зубів.

Параклінічну діагностику можна проводити у пренатальний період і після пологів. Методи пренатальної діагностики ґрунтуються на виявленні генетичного матеріалу або антигенів вірусу методом ПЛР у біоптатах ворсинок хоріона чи в амніотичній рідині, а також на визначенні специфічних IgM у крові плода, отриманій методом кордоцентезу. Діагноз вродженої краснухи підтверджують за допомогою виявлення специфічних IgM у сироватці крові новонародженого (відсутність специфічних IgM виключає діагноз вродженої краснухи). Також має значення персистенція низькоавідних специфічних IgG у новонароджених, збільшення титру специфічних IgG у динаміці. Діагноз можна також підтвердити шляхом виділення вірусу краснухи у фарингеальних мазках або в мазках із кон'юнктиви, спинномозкової рідини, сечі.

Диференційний діагноз. Через наявність вроджених аномалій розвитку необхідно диференціювати краснуху з генетичною патологією. Діагноз вродженої краснухи підтверджують дані анамнезу (захворювання матері на краснуху під час вагітності, виявлення специфічних IgM) та лабораторного обстеження новонародженого (специфічні IgM або низькоавідні IgG, виділення вірусу краснухи з фарингеального секрету та сечі).

Лікування. Специфічного протівірусного лікування краснухи немає. Доцільність використання для лікування краснухи препаратів імуноглобулінів людини поки не доведена. Здійснюють симптоматичне лікування всіх виявлених аномалій.

Профілактика. Специфічну профілактику краснухи проводять за допомогою вакцинації живою атенуйованою вакциною відповідно до чинного календаря профілактичних щеплень. Щеплення проти краснухи здійснюють у віці 12 міс. комбінованою вакциною (кір, краснуха, епідемічний паротит). Дітям, що не були щеплені у 12 міс., щеплення можна починати у будь-якому віці. Друге щеплення треба проводити дітям у віці 6 років. За наявності моновакцини проти краснухи рекомендують робити щеплення дівчатам у віці 15 років. Щеплення проти краснухи за 3 міс. до передбачуваної вагітності рекомендують провести жінкам, що раніше не хворіли на краснуху і не були щеплені.

Виявлення краснухи у жінки в терміні гестації до 16 тиж. є показанням до переривання вагітності. Дітей із синдромом вродженої краснухи слід ізолювати від інших новонароджених. Догляд за хворими з вродженою краснухою можуть здійснювати тільки серопозитивні особи.

Прогноз — залежить від терміну інфікування плода та тяжкості виявлених аномалій.

ВРОДЖЕНА ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ

Визначення. Цитомегаловірусна інфекція (ЦМВ-інфекція) — найпоширеніша серед вроджених інфекцій, зумовлена цитомегаловірусом.

Епідеміологія. Цитомегаловірусна інфекція дуже поширена серед людської популяції. 3-поміж жінок європейської раси близько 40 % осіб віком 20 років серопозитивні, а протягом наступних 20 років кількість серопозитивних жінок збільшується до 50 %. Найбільший ризик внутрішньоутробного інфікування і розвитку тяжких клінічних форм ЦМВ-інфекції становить первинна інфекція у вагітної жінки (ризик інфікування плода — 40–50 %). При вторинній інфекції під час вагітності (реактивація латентної ЦМВ-інфекції) ризик інфікування плода значно нижчий — близько 2 %. Частота клінічно вираженої тяжкої вродженої ЦМВ-інфекції сягає 2 : 1000.

Етіопатогенез. Цитомегаловірус містить ДНК і належить до родини *Herpes viridae*. Назва вірусу пов'язана зі здатністю утворювати харак-

терні гігантські клітини «око сови» в інфікованих тканинах. Вірус здатний до тривалого латентного існування в організмі людини. При розвитку станів, що призводять до зниження імунітету (ВІЛ-інфекція, застосування кортикостероїдів і цитостатиків), ЦМВ-інфекція може перейти з латентної в клінічно виражені форми. При пренатальному інфікуванні передача інфекції від матері до плода здійснюється трансплацентарно. Фактори, що призводять до ураження плаценти та зниження її бар'єрної функції, сприяють інфікуванню плода. При інтранатальному інфікуванні вірус потрапляє до плода при аспірації або заковтуванні навколоплідних вод, контакті з інфікованим секретом пологових шляхів матері. Внутрішньоутробне інфікування може призводити до невиношування вагітності, розвитку тяжких уражень плода, а також до безсимптомного носійства інфекції.

Клініка та діагностика. Вроджена ЦМВ-інфекція здебільшого перебігає малосимптомно чи безсимптомно. Клінічні прояви інфекції залежать від гестаційного віку, у якому відбулося інфікування. Зараження на стадії бластогенезу (0–14 днів) призводить до загибелі зародка чи формування системної патології, подібної до генетичних захворювань. Інфікування в період ембріогенезу (15–75 днів) може спричинити викидень або вроджені вади розвитку. Для клінічних проявів ЦМВ-фетопатії найтипівішими є ММТ при народженні, геморагічне висипання, жовтяниця, гепатоспленомегалія, гепатит, енцефаліт, мікроцефалія, хоріоретиніт. Характерні також тромбоцитопенія й анемія. Віддалені наслідки внутрішньоутробного зараження ЦМВ можуть розвиватися у дітей як з клінічно маніфестними, так і з латентними формами інфекції. Частота віддалених наслідків серед інфікованих дітей становить від 5 до 17 %. До них належать нейросенсорна глухота, епілепсія, дитячий церебральний параліч, хоріоретиніт, атрофія зорового нерва, затримка статомоторного і психічного розвитку, затримка мовного розвитку.

Інтра- або постнатальне інфікування доношених новонароджених зазвичай призводить до латентної інфекції. Інкубаційний період захворювання — 3 тиж. і більше. Характерні гепато- та спленомегалія, лімфаденопатія, жовтяниця, інтерстиційна пневмонія, анемія. Особливо тяжко перебігає ЦМВ-інфекція у недоношених дітей. Одним із шляхів зараження недоношених дітей, народжених серонегативними матерями, може бути інфікування внаслідок гемотрансфузії.

У дітей із вродженою ЦМВ-інфекцією вірус у високих титрах виділяється із сечею, слиною та в інших біологічних рідинах і секретах, що дозволяє використовувати прямі методи ідентифікації збудника (вірусологічне дослідження з визначенням характерної цитопатичної дії в культурах клітин, виявлення антигенів і генетичного матеріалу методом ПЛР). Застосовують серологічне дослідження — визначення специфічних IgM у новонародженого є одним із важливих лабораторних критеріїв вродженої ЦМВ-інфекції. Титри IgG досліджують у динаміці через 14–21

день (парні сироватки) і порівнюють із результатом серологічного обстеження матері. Для вірного трактування результатів серологічних досліджень їх необхідно проводити до введення препаратів крові й імуноглобулінів. Для визначення ступеня тяжкості ЦМВ-інфекції застосовують додаткові обстеження — нейросонографію, комп'ютерну томографію (для виявлення внутрішньочерепних кальцифікатів), рентгенографію трубчастих кісток та органів грудної порожнини, біохімічне дослідження функцій печінки, вивчення функцій зорового та слухового аналізаторів.

Диференційний діагноз. При генералізованій формі ЦМВ-інфекції з гострим тяжким перебігом виникає необхідність диференціювання з неонатальним сепсисом. Уточнення діагнозу ґрунтується на бактеріологічних (для виключення бактеріємії) і специфічних серологічних і вірусологічних методах (для підтвердження ЦМВ-інфекції).

Лікування. Противірусні препарати, що застосовують для лікування ЦМВ-інфекції у дорослих (ганцикловір, фоскарнет), через їхню високу токсичність не призначають новонародженим. Для лікування ЦМВ-інфекції у новонароджених використовують імуноглобулін антицитомегаловірусний, який вводять по 0,5 мл внутрішньом'язово трічі з інтервалом 2–3 дні, а також інтерферон-альфа 2b (віферон) по 150 000 МО на добу з 12-годинною перервою (курси лікування і перерви між курсами — 5 днів, рекомендується провести 2–3 курси).

Профілактика. Противірусні препарати (ганцикловір, фоскарнет) не використовують для лікування ЦМВ-інфекції у вагітних через їхню токсичність, тому запобігти розвитку симптомів цієї інфекції неможливо. Діти з підтвердженою ЦМВ-інфекцією можуть бути джерелом зараження для оточуючих, тому вагітним не рекомендують доглядати за інфікованими дітьми.

Прогноз залежить від терміну інфікування, gestaційного віку, форми та перебігу захворювання. При гострому перебігу вродженої ЦМВ-інфекції з вираженими органами ураженнями прогноз може бути поганим. При латентному перебігу захворювання можлива інвалідизація дітей унаслідок ураження ЦНС, органів зору і слуху.

ІНФЕКЦІЯ, СПРИЧИНЕНА ВІРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСУ

Визначення. Герпетична інфекція — це внутрішньоутробна інфекція, спричинена вірусом простого герпесу.

Епідеміологія. Інфекція, зумовлена вірусом простого герпесу, дуже поширена серед дорослих. Вірус простого герпесу I типу (HSV-I) частіше є збудником лабіального герпесу, інфікування зазвичай відбувається в дитячому віці контактним або повітряно-крапельним шляхами.

Інфекція, спричинена вірусом простого герпесу II типу (HSV-II), як правило, передається статевим шляхом.

Характерна риса герпетичної інфекції — субклінічний або латентний перебіг захворювання з можливою реактивацією за певних умов. Антенатальне інфікування — причина герпетичної інфекції приблизно у 5 % новонароджених. Переважна більшість новонароджених інфікується в період пологів або після них. Через це фактором високого ризику інтранатального інфікування плода є первинне захворювання або загострення генітального герпесу у матері в останні тижні вагітності. Частота неонатального герпесу — 20–40 на 100 000 новонароджених.

Етіопатогенез. Вірус простого герпесу належить до родини герпес-вірусів. Для людини патогенними є два типи вірусу — HSV-I та HSV-II. У новонароджених тяжке генералізоване захворювання з високим рівнем летальності частіше викликає HSV-II, разом із тим, ізольовані герпетичні енцефаліти переважно зумовлені HSV-I. Інфікування плода і новонародженої дитини може відбуватися в антенатальному, інтранатальному і неонатальному періодах. Антенатальне інфікування спричинюється гематогенним шляхом і через навколоплідні води, які найчастіше заражаються висхідним шляхом унаслідок передчасного розриву навколоплідних оболонок. Інфікування плода відбувається переважно у пологах через контакт плода з інфікованим секретом із статевих шляхів матері. Можливе і постнатальне зараження новонародженого від батьків або персоналу з герпетичними ураженнями на шкірі або слизових оболонках.

Класифікація. Розрізняють три клінічні форми неонатального герпесу: локалізовану форму з ураженням шкіри, слизових оболонок рота і очей; генералізовану форму; герпетичне ураження ЦНС (менінгоенцефаліт, енцефаліт).

Клініка та діагностика. Безсимптомний перебіг інфекції трапляється рідко. У типових випадках ураження шкіри і слизових оболонок з'являється на 5–14-й день життя. При антенатальному інфікуванні патологічні зміни на шкірі та слизових оболонках виявляються безпосередньо після народження. Характерне висипання розміром 1,5–2 мм на фоні еритеми та набряку. Після розриву пухирців з'являються ерозії з гладеньким дном. Коли ерозії підсихають, утворюються кірочки, після відпадиння яких залишається еритема або пігментація. Герпетичне ураження очей спричинює появу кератокон'юнктивіту, увеїту, хоріоретиніту; ускладненнями ураження очей при герпетичній інфекції є виразка і помутніння рогівки, атрофія зорового нерва. За відсутності своєчасного специфічного лікування більше ніж у 50 % випадків відбувається генералізація процесу. Розвиток клініки герпетичного енцефаліту чи менінгоенцефаліту частіше спостерігається на 2–3-му тижні життя, але можливий і більш ранній початок захворювання. Характерні пригнічення функцій ЦНС, що чергуються з епізодами підвищення збудливості, тремором, гіперестезією. Може бути підвищення температури тіла, відмова від їжі. Надалі розвивається клініка тяжкого набряку мозку з тонічно-клонічними судомами, що важко купіруються. За відсутності ран-

нього початку специфічної протигерпетичної терапії віддаленими наслідками ураження ЦНС є атрофічний процес у головному мозку, поренцефалія, кісти, гідроцефалія з грубою затримкою нервово-психічного розвитку.

Клініка генералізованої (дисемінованої) форми недуги зазвичай маніфестує в кінці 1-го або на 2-му тижні життя, але може проявлятися і з перших днів після народження. Симптоми захворювання неспецифічні, нагадують тяжкий бактеріальний неонатальний сепсис. Спостерігається прогресуюче погіршення загального стану дитини, порушення терморегуляції, респіраторні розлади, пригнічення функції ЦНС, виражені порушення гемодинаміки і мікроциркуляції. Швидко розвивається поліорганна дисфункція (ураження печінки, легень, нирок, надниркових залоз, ДВЗ-синдром, гіпоглікемія, гіпербілірубінемія). Більш ніж у половини дітей із генералізованою формою герпесвірусної інфекції відбувається ураження ЦНС. Специфічні ураження шкіри та слизових оболонок трапляються приблизно у 20 % випадків.

Діагностика ґрунтується на ретельному аналізі клініко-анамнестичних даних. У дітей, що народилися від матерів із гострим чи рецидивним генітальним герпесом, одразу після народження і надалі проводять контроль стану шкіри і слизових оболонок з метою раннього виявлення специфічного ураження. За наявності клініки неонатального сепсису і відсутності ефекту від антибактеріальної терапії показане додаткове обстеження з метою виключення генералізованої форми герпетичної інфекції. Для ідентифікації герпесвірусної інфекції проводять таке: вивчення вмісту везикул або зскрібка ерозій за допомогою мікроскопії або прямим імунофлюоресцентним методом для виявлення антигенів вірусу простого герпесу; дослідження крові, спинномозкової рідини, вмісту везикул, фарингеальних мазків і мазків з очей методом ПЛР. Визначення протигерпетичних IgG у сироватці крові матері та новонародженого не має діагностичного значення. Поява специфічних IgM, як правило, відстає від клінічних проявів інфекції. Додатковими методами обстеження при ураженні ЦНС є нейросонографія, комп'ютерна томографія мозку, доплерометрія мозкового кровотоку. Характерні для герпесу виражений набряк мозку, тяжкий вазопарез. За наявності клініки ураження ЦНС проводиться діагностична люмбальна пункція. Аналіз спинномозкової рідини може виявити підвищений вміст білка, цитоз зі збільшенням кількості лімфоцитів. При генералізованій формі інфекції можуть знижуватися показники глюкози в крові, збільшуються трансамінази. Показане обстеження у динаміці органів зору і слуху.

Диференційний діагноз. При характерному анамнезі (гострий чи рецидивний генітальний герпес у матері) та клініці тяжкого ураження ЦНС, що нагадує гіпоксично-ішемічну енцефалопатію тяжкого ступеня, необхідно провести диференційний діагноз із герпетичним ураженням ЦНС. За наявності картини, характерної для герпетичного енцефаліту (тяжкі повторні судоми, швидкий розвиток мозкової коми тяжкого ступе-

ня), необхідне специфічне обстеження на герпесвірусну інфекцію (дослідження біологічного матеріалу одним із прямих методів ідентифікації збудника). За наявності у новонародженого клініки сепсису і відсутності ефекту від антибіотикотерапії також рекомендоване специфічне дослідження з метою виключення генералізованої форми герпесвірусної інфекції. Доказовим методом діагностики є виділення вірусу або його генетичного матеріалу з крові і/або спинномозкової рідини, а також із вмісту везикул (якщо вони є).

Лікування інфекції, зумовленої вірусом простого герпесу, проводиться препаратом ацикловір, раннє застосування якого забезпечує сприятливий прогноз. Новонародженим, незалежно від форми захворювання, призначають ацикловір дозою 60 мг/кг тричі на добу шляхом повільної (протягом 1 год) внутрішньовенної інфузії. Тривалість курсу терапії ацикловіром визначається формою захворювання: лікування локалізованого ураження шкіри і слизових оболонок проводять 10–14 днів, а менінгоенцефаліту і генералізованої форми інфекції — протягом 14–21 дня. При офтальмогерпесі, крім парентерального введення ацикловіру, доцільно призначати мазь для очей, яка містить ацикловір.

Профілактика. Профілактику герпетичної інфекції у новонароджених здійснюють за допомогою своєчасного виявлення і лікування вагітних із генітальним герпесом, а також вибору раціональної тактики розродження. За наявності в анамнезі первинного клінічного епізоду генітального герпесу в період вагітності більше ніж за 6 тиж. до пологів можливе розродження через природні пологові шляхи. Жінкам із первинним клінічним епізодом генітального герпесу менше ніж за 6 тиж. до пологів показане проведення планового кесаревого розтину до розриву навколплідних оболонок або не пізніше, ніж упродовж 4 год після вилиття навколплідних вод. У цьому разі ризик захворювання на неонатальний герпес зменшується у 10 разів. У зв'язку з можливістю інфікування дітей після народження не можна допускати до догляду за новонародженими дорослих із клінічними проявами герпетичної інфекції.

Прогноз. При герпетичній інфекції з ураженням ЦНС або генералізованій формі прогноз може бути поганим: без раннього призначення ацикловіру летальність сягає 50 % і більше. У дітей, які вижили, можуть бути тяжкі наслідки через ураження ЦНС органів зору і слуху.

ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ

Визначення. Інфекцію, спричинену вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), називають ВІЛ-інфекцією.

Епідеміологія. Близько 1,5 % населення України віком від 15 до 49 років інфіковано ВІЛ. Вірус передається тільки від людини до людини трьома шляхами: статевим, через кров та інші біологічні рідини, від матері до дитини (трансплacentарно, у пологах і при грудному вигодову-

ванні). Ризик передачі ВІЛ від матері до дитини через відсутність будь-яких заходів профілактики дорівнює 41 %. За умови штучного вигодовування інфікується ВІЛ 25–30 % дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями; із них 1/3 дітей інфікується трансплацентарно (переважно в останній місяць вагітності), 2/3 — у пологах, через потрапляння крові та секретів пологових шляхів матері на слизові оболонки та у травний тракт дитини.

Фактори ризику: материнські — високе вірусне навантаження (гостра ВІЛ-інфекція або пізня стадія захворювання), рівень CD4⁺-лімфоцитів у крові менше 200 в 1 мкл, виснаження, наявність опортуністичних інфекцій, інших інфекцій, що передаються статевим шляхом і через кров, вживання ін'єкційних наркотиків, куріння, ускладнений перебіг вагітності, безводний період більше 4 год, пологи через природні шляхи (більше 12 год); медичні фактори — відсутність антенатального спостереження, акушерські втручання у пологах, що ушкоджують шкіру плода та збільшують його контакт із кров'ю матері; плоді — недоношеність, ММТ, жіноча стать.

Етіопатогенез. Викликається ВІЛ-інфекція вірусом імунодефіциту людини, у за давній стадії захворювання розвивається порушення імунної системи, що називається синдромом набутого імунодефіциту (СНІД). Вірус належить до роду *Lentivirus* сімейства *Retroviridae*, спричинює тяжке ураження клітин, які несуть на своїй поверхні CD4⁺-рецептори і відіграють ключову роль у клітинному імунітеті.

Клініка та діагностика. Клінічні прояви ВІЛ-інфекції з'являються після періоду новонародженості. У 30 % дітей ВІЛ-інфекція має швидкий перебіг із летальним ризиком на першому році життя; у 50 % випадків тяжкі захворювання, зумовлені імунодефіцитом, виникають до 5 років; у 20 % дітей тяжкі прояви трапляються у підлітковому віці.

У дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, до 18 міс. у крові циркулюють материнські антитіла до ВІЛ (IgG), тому в них установити діагноз ВІЛ-інфекції можна так: у віці після 18 міс. — на підставі одного позитивного результату тесту на антитіла до ВІЛ методом ІФА; у віці до 18 міс. — на підставі двох позитивних результатів дослідження крові на наявність провірусної ДНК або РНК ВІЛ — методом ПЛР. Рекомендовано перше дослідження методом ПЛР проводити у віці 1–2 міс., друге — у 3–4 міс. за умови штучного вигодовування (принаймні, в останні 6 тиж.).

Лікування. Антиретровірусна терапія (АРТ) протягом усього життя пригнічує реплікацію ВІЛ, зберігає або відновлює імунітет, зменшує захворюваність і покращує якість життя, знижує ризик передачі ВІЛ іншим особам. Специфічне лікування призначає спеціаліст із ВІЛ-інфекції за визначеними показаннями. Медичне ведення дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, у період новонародженості включає: профілактику інфікування ВІЛ антиретровірусними (АРВ) препаратами, консультування матері з питань безпечного вигодовування, догляду, раннього уточнення ВІЛ-статусу дитини методом ПЛР. До виключення діагнозу ВІЛ-інфекції дитині не вво-

дять живі вакцини (БЦЖ, проти поліомієліту тощо). Дітям із неуточненим ВІЛ-статусом і ВІЛ-інфікованим дітям із 4–6-тижневого віку призначають профілактику пневмоцистної пневмонії: триметаприм/сульфаметоксазол (бісептол) дозою 5/25 мг/кг 1 раз на добу тричі на тиждень; за умови отримання двох негативних результатів дослідження методом ПЛР профілактику відмінюють.

Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини включає призначення АРВ-препаратів матері та дитині, планове розродження ВІЛ-інфікованої жінки кесаревим розтином або безпечно ведення пологів через природні шляхи та безпечно вигодовування дитини.

Виділяють 4 клінічні сценарії АРВ-профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини. Перший сценарій для ВІЛ-інфікованих вагітних, які за станом здоров'я не потребують АРТ (рівень CD4⁺-лімфоцитів > 350/мкл): мати приймає 1, 2 або 3 АРВ-препарати з 24–26 тиж. вагітності та у пологах, після пологів АРВ-профілактику припиняють; дитина отримує АРВ-профілактику (зидовудин дозою 4 мг/кг і ламівудин — 2 мг/кг двічі на добу) протягом 7 діб. Другий сценарій для ВІЛ-інфікованих вагітних, які потребують лікування ВІЛ-інфекції (рівень CD4⁺-лімфоцитів менше 350/мкл): матері призначають схему АРТ із трьох препаратів, яку вона прийматиме постійно (під час вагітності, пологів і після пологів) з метою лікування; дитина отримує АРВ-профілактику (зидовудин) протягом 7 діб. Третій сценарій для ВІЛ-інфікованих вагітних, які розпочали АРТ до вагітності: мати продовжує схему АРТ; дитина отримує АРВ-профілактику (зидовудин) 7 діб. Четвертий сценарій для вагітних, ВІЛ-статус яких був визначений у пологах: матері з початком пологів призначають зидовудин, ламівудин і невірапін; прийом зидовудину та ламівудину триває 7 днів після пологів; подальша тактика щодо початку АРТ залежить від кількості CD4⁺-лімфоцитів, вірусного навантаження та результатів клінічного обстеження матері; новонародженому призначають зидовудин і ламівудин на 28 діб і невірапін — 2 мг/кг одноразово у перші 48–72 год життя.

Якщо вірусне навантаження матері у III триместрі вагітності невідоме або виявлено більше 1000 копій РНК ВІЛ в 1 мл, рекомендується провести планове розродження кесаревим розтином на 38-му тижні вагітності до початку пологів і вилиття навколоплідних вод. При вірусному навантаженні у матері менше 1000 копій РНК ВІЛ в 1 мл ризик інфікування при пологах через природні шляхи низький.

Штучне вигодовування виключає передачу ВІЛ від матері до дитини, його рекомендують за умови доступності якісних замінників молока і безпечної води, безперебійного їх постачання та якщо вигодовування сумішами прийнятне для матері. В окремих випадках, якщо штучне вигодовування не прийнятне для матері (наприклад, з релігійної точки зору), як виняток можна рекомендувати грудне вигодовування з призначенням АРВ-препаратів матері та дитині на весь термін годування грудьми.

Прогноз. За умови проведення комплексу профілактичних заходів ризик перинатальної передачі ВІЛ знижується до 0–2 %, тобто можна практично виключити інфікування дітей ВІЛ.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ Й ОБГОВОРЕННЯ

1. Визначення TORCH-інфекції.
2. Клініка, діагностика, лікування та профілактика вродженого токсоплазмозу.
3. Клініка, діагностика, лікування та профілактика вродженої краснухи.
4. Клініка, діагностика, лікування та профілактика вродженої ЦМВ-інфекції.
5. Клініка, діагностика, лікування та профілактика вродженої інфекції, спричиненої вірусом простого герпесу.
6. Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини, ведення дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями.

КЛІНІЧНІ СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ

Завдання 1. Жінка під час вагітності двічі обстежена на TORCH-інфекції: виявлені IgG у нормальному титрі до токсоплазми, ЦМВ, вірусу простого герпесу. У терміні 8 тиж. гестації спостерігалось підвищення температури до 37,5 °С, на шкірі було рожеве плямисто-папульозне висипання упродовж 3 днів, помірне збільшення потиличних лімфатичних вузлів. Дані щодо вакцинації проти краснухи відсутні. Дитина народжена у 38 тиж. гестації з масою тіла 2700 г, довжиною 47 см, окружністю голови 30 см, оцінкою за шкалою Апгар 6–7 балів. При обстеженні виявлено: стан дитини тяжкий, шкіра блідо-рожева, чиста, наявні мікрофтальмія, катаракта очей; підвищений м'язовий тонус кінцівок; частота дихання — 65 за 1 хв, дихання ослаблене, є вологі хрипи; ЧСС — 168 за 1 хв, у IV міжреберному проміжку вздовж лівого краю груднини I тон серця приглушений, є систолічний шум; живіт м'який, печінка виступає на 3,5 см з-під краю реберної дуги, селезінка на 2 см нижче краю реберної дуги, сечовипускання вільне. У загальному аналізі крові: гемоглобін — 130 г/л, еритроцити — 4,5 Т/л, лейкоцити — 12 Г/л. За даними рентгенологічного дослідження виявлено застійні явища у легенях, збільшення тіні серця за рахунок правого шлуночка і правого передсердя. За даними УЗД серцево-судинної системи виявлено дефект міжшлуночкової перегородки. На нейросонограмі — розширення шлуночкової системи мозку.

Який діагноз можна поставити дитині?

1. Внутрішньоутробний сепсис
2. Вроджена ЦМВ-інфекція
3. Вроджена краснуха
4. Вроджена герпетична інфекція

Завдання 2. У матері в анамнезі є попередній викидень, вона хворіє на ерозію шийки матки. На TORCH-інфекції не обстежена. За 3 тиж. до

пологів у неї були висипання на зовнішніх статевих органах у вигляді пухирців. До лікаря не зверталася. Дитина народжена через природні пологові шляхи у терміні гестації 39 тиж., з масою тіла 3100 г, довжиною 51 см. Навколоплідні води чисті. Оцінка за шкалою Апгар — 7–8 балів. Була виписана додому на 4-ту добу життя у задовільному стані. Наприкінці 1-ї доби життя стан новонародженого погіршився, він став млявим, гірше бере груди, слабо реагує на подразники; розвинулися м'язова гіпотонія і гіпо-рефлексія, з'явилися дрібноамплітудний тремор кінцівок, зригування. Дитина доставлена у стаціонар у тяжкому стані; шкіра бліда з ціанотичним відтінком, порушення мікроциркуляції, симптом «білої плями» 6 с, пупкова ранка чиста, суха; є гіперестезія та помірна ригідність потиличних м'язів; напади клоніко-тонічних судом з розвитком апное, порушення свідомості; частота дихання становить 48 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 146 за 1 хв, тони серця чисті; живіт м'який, печінка нижче рівня реберної дуги на 1 см, селезінка не пальпується; сечовипускання вільне. У загальному аналізі крові: гемоглобін — 170 г/л, еритроцити — 5,5 Т/л, лейкоцити — 18 Г/л. За дослідженням спинномозкової рідини кількість клітин — 66 в 1 мкл за рахунок переважної кількості лімфоцитів, білок — 1,7 г/л. За даними нейросонографії — виражений набряк головного мозку.

Яке захворювання можна підозрювати у дитини?

1. Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія тяжкого ступеня
2. Ранній неонатальний сепсис
3. Герпетична інфекція, генералізована форма
4. Герпетичний менінгоенцефаліт

Завдання 3. Мати обстежена на TORCH-інфекції у 18 тиж. гестації: виявлені IgG до токсоплазми і вірусу простого герпесу у нормальному титрі, відсутні антитіла до ЦМВ. Пологи у 37 тиж. гестації, навколоплідні води чисті. Дитина народжена з масою тіла 2400 г, довжиною 46 см, оцінкою за шкалою Апгар 5–6 балів. У зв'язку з тяжким станом новонароджений знаходиться у відділенні інтенсивної терапії. Через 2 доби після народження: загальний стан тяжкий; дитина дуже млява, погано реагує на подразники, не смокче; шкіра бліда, «мармурова», з геморагічним висипанням у вигляді петехій та екхімозів; частота дихання — 80 за 1 хв, дихання за участі допоміжної мускулатури, зі стоном, при аускультатії — ослаблене, є крепітація та дрібнопухирчасті вологі хрипи; ЧСС — 160 за 1 хв, тони приглушені; живіт здутий, зригує жовчю, печінка пальпується на 3 см нижче реберної дуги, щільна, селезінка — на 1 см нижче реберної дуги, випорожнення 1 раз на добу, діурез 2 мл/(кг·год). Загальний аналіз крові: гемоглобін — 120 г/л, еритроцити — 4,2 Т/л, лейкоцити — 15 Г/л, тромбоцити — 100 Г/л. За даними імунологічного дослідження пуповинної крові виявлені IgM проти ЦМВ та IgG до токсоплазми і вірусу простого герпесу у тому ж титрі, що й у матері.

Який із препаратів доцільно призначити дитині?

1. Антибіотики широкого спектра дії
2. Ацикловір
3. Піриметамін і сульфаніламід
4. Специфічний анти-ЦМВ-імуноглобулін

Завдання 4. У матері хронічна герпетична інфекція статевих органів. Вагітність перебігала нормально. Дитина народжена через природні пологові шляхи в терміні гестації 39 тиж., з масою тіла 3200 г, довжиною 51 см. Оцінка за шкалою Апгар 7–8 балів. Навколоплідні води чисті. Ранній неонатальний період перебігав без ускладнень. У віці 8 днів загальний стан дитини задовільний: температура тіла 37,2 °С, добре смокче груди за потреби; на обличчі з'явилися ділянки гіперемії та набряку. Через 1 добу на цих ділянках визначалися пухирці діаметром 1,5–2 мм, розташовані групами; після розриву пухирців почали утворюватися ерозії. При обстеженні очей виявлені почервоніння, набряк кон'юнктиви; рефлекси періоду новонародженості живі, симетричні. Частота дихання — 45 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС становить 140 за 1 хв, тони чисті. Печінка пальпується на 1,5 см нижче реберної дуги, селезінка не пальпується. Сечовипускання вільне, випорожнення 5 разів на добу. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 150 г/л, еритроцити — 5,2 Т/л, лейкоцити — 16 Г/л, тромбоцити — 180 Г/л.

Яке захворювання можна підозрювати у дитини?

1. Пітниця
2. Везикулопустульоз
3. Токсична еритема новонароджених
4. Герпетична інфекція, локалізована форма: ураження шкіри й очей

Завдання 5. Вагітність обтяжена загрозою переривання у 18 тиж., плацентарною недостатністю. Мати на TORCH-інфекції не обстежена. Дитина народжена у терміні гестації 35 тиж., з масою тіла 1700 г, довжиною 45 см. Оцінка за шкалою Апгар — 6–7 балів. Період адаптації перебігав з ускладненнями за рахунок синдрому пригнічення ЦНС, жовтяниці, анемії. На даний момент дитині 3 тиж. Маса тіла — 1750 г. Стан дитини тяжкий. Колір шкіри насичено жовто-зелений, тургор тканин низький. Виявлено помірну гіпотонію м'язів, помірну гіпорексфію. Смокче мляво, зригує. Частота дихання становить 48 за 1 хв, дихання везикулярне. Частота серцевих скорочень — 146 за 1 хв, тони чисті. Живіт збільшений, печінка пальпується нижче реберної дуги на 3,5 см, селезінка — на 1 см нижче реберної дуги. Випорожнення світлі, жовто-сірого кольору, сеча — темно-коричнева. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 90 г/л, еритроцити — 3,0 Т/л, лейкоцити — 10 Г/л, тромбоцити — 80 Г/л. Загальний білірубін — 180 мкмоль/л, прямий — 100 мкмоль/л, непрямий — 80 мкмоль/л; АЛТ — 2,5 ммоль/л; АСТ — 2,2 ммоль/л.

Який діагноз можна поставити дитині?

1. Недоношеність, ЗВУР

2. ПЕ. Недоношеність. ЗВУР

3. Кон'югаційна жовтяниця. Недоношеність. ЗВУР

4. Внутрішньоутробна інфекція, гепатит. Недоношеність. ЗВУР

Завдання 6. Мати під час вагітності на TORCH-інфекції не обстежена. У III триместрі вагітності було діагностовано дисфункцію плаценти та багатоводдя. Дитина народжена у терміні гестації 38 тиж., з масою тіла 2500 г, довжиною 50 см. Оцінка за шкалою Апгар — 6–7 балів. У ранньому неонатальному періоді визначалися: втрата маси тіла — 12 %, виражена жовтяниця та синдром пригнічення ЦНС. При обстеженні у віці 2 тиж.: маса тіла — 2400 г, стан новонародженого тяжкий, смокче дитина погано, млява. Шкіра блідо-жовта, «мармурова», тургор м'яких тканин низький. Частота дихання — 50 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 150 за 1 хв, тони приглушені. Живіт здутий, дитина зригує, печінка пальпується нижче реберної дуги на 3 см, селезінка — на 1,5 см. Випорожнення жовтого кольору, сеча жовта. У загальному аналізі крові: гемоглобін — 110 г/л, еритроцити — 3,1 Т/л, лейкоцити — 15 Г/л, тромбоцити — 110 Г/л. Загальний білірубін — 170 мкмоль/л, прямий — 35 мкмоль/л, непрямий — 135 мкмоль/л; АЛТ — 0,9 ммоль/л; АСТ — 0,8 ммоль/л. На нейросонограмі — помірне розширення шлуночкової системи мозку, перивентрикулярні кісти. У сироватці крові виявлені ІgМ до ЦМВ.

Яке захворювання можна підозрювати у дитини?

1. Кон'югаційна жовтяниця. ЗВУР
2. ЗВУР, ускладнений період адаптації
3. Синдром холестазу. ЗВУР
4. Вроджена ЦМВ-інфекція

Завдання 7. У матері в анамнезі — народження недоношеної дитини, яка померла у ранньому неонатальному періоді. Дана вагітність перебігала з гестозом і загрозою переривання. Мати обстежена на TORCH-інфекції до та під час вагітності: визначалися нормальні рівні ІgG до ЦМВ і вірусу простого герпесу I та II типів; ІgМ до токсоплазми виявлені під час даної вагітності. Дитина народжена у терміні гестації 37 тиж., з масою тіла 2500 г, довжиною 49 см, оцінкою за шкалою Апгар 6–7 балів. Навколоплідні води каламутні. На даний момент дитині 7 днів. Загальний стан середньої тяжкості. Млява, смокче погано, зригує. Втрата маси тіла — 8 %. Шкіра блідо-сірого кольору, суха, тургор тканин низький. Частота дихання — 50 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 140 за 1 хв, тони серця приглушені, на верхівці серця — короткий систолічний шум. Печінка пальпується на 2,5 см нижче реберної дуги, селезінка — на 1 см нижче реберної дуги. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 120 г/л, еритроцити — 3,5 Т/л, лейкоцити — 16 Г/л, тромбоцити — 130 Г/л. На нейросонограмі — розширення шлуночкової системи мозку, кальцифікати, перивентрикулярні кісти. При обстеженні сітківки ока виявлено хоріоретиніт. При сероло-

гічному дослідженні: IgG до ЦМВ і вірусу простого герпесу I та II типів у тих же титрах, що й у матері; виявлені IgM до токсоплазми.

Які препарати доцільно використовувати для лікування даної патології?

1. Цефтриаксон і амікацин
2. Піриметамін і сульфаніламід
3. Імуноглобулін людини
4. Специфічний анти-ЦМВ-імуноглобулін

Завдання 8. У матері хронічна персистуюча інфекція *Herpes labialis*. Вагітність перебігала на фоні гестозу, дисфункції плаценти. Дитина народжена у терміні гестації 40 тиж., з масою тіла 3200 г, довжиною 52 см. Оцінка за шкалою Апгар — 7–8 балів. Ранній неонатальний період перебігав задовільно. У віці 14 днів на обличчі дитини з'явилися ділянки еритеми і набрякості, а потім везикулярні елементи діаметром 1–2 мм, згруповані; кількість їх збільшилася у динаміці. Стан дитини на цей час був задовільним. Через 4 дні стан погіршився, з'явилися занепокоєння, млявість, відмова від грудей, тремор, гіперестезія, клонічні судоми, температура тіла 37,8 °С. Шкіра жовтянича, є геморагічне висипання у вигляді петехій та екхімозів. Дихання — 60 за 1 хв, жорстке, ЧСС — 160 за 1 хв, тони серця чисті. Живіт здутий, печінка на 3 см нижче реберної дуги, селезінка на 1,5 см нижче реберної дуги. Сеча жовта. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 140 г/л, еритроцити — 4,0 Т/л, лейкоцити — 12 Г/л, тромбоцити — 100 Г/л. Білірубін крові — 190 мкмоль/л, непрямая фракція — 150 мкмоль/л, пряма фракція — 40 мкмоль/л, АЛТ — 2,2 ммоль/л, АСТ — 1,5 ммоль/л. Бактеріологічне дослідження крові та вмісту везикул: посіви негативні. Серологічне дослідження крові виявило високий титр низькоавідних IgG до вірусу простого герпесу I типу.

Який метод дослідження найімовірніше уточнить етіологію захворювання?

1. Люмбальна пункція
2. Комп'ютерна томографія головного мозку
3. Прямий метод (імунофлюоресцентний або ПЛР) дослідження крові, вмісту везикул, спинномозкової рідини на вірус простого герпесу
4. УЗД органів черевної порожнини

Завдання 9. У матері ВІЛ-інфекція в IV клінічній стадії, тяжкий ВІЛ-асоційований імунодефіцит (рівень CD4⁺-лімфоцитів 180 в 1 мкл). Вона отримувала АРВ-профілактику за IV сценарієм. Дитина народжена через природні пологові шляхи у терміні гестації 38 тиж., з масою тіла 2600 г, довжиною 50 см, оцінкою за шкалою Апгар 5–6 балів. Стан дитини погіршився наприкінці першого тижня життя. Підвищилася температура тіла до 38 °С; стан дитини тяжкий: дуже млява, квола, груди не бере. Колір шкіри блідо-іктеричний, з геморагічним висипанням у вигляді екхімозів. Спонтанна рухова активність знижена,

м'язова гіпотонія, гіпорексія. Частота дихання — 82 за 1 хв, дихання ослаблене, над поверхнею легень — дрібнопухирчасті хрипи; ЧСС — 178 за 1 хв, тони серця приглушені. Живіт здутий, печінка на 4 см нижче реберної дуги, селезінка на 2 см нижче реберної дуги. Випорожнення світло-жовтого кольору, сеча темно-коричнева. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 100 г/л, еритроцити — 2,9 Т/л, лейкоцити — 22 Г/л, тромбоцити — 70 Г/л. Загальний білірубін — 220 мкмоль/л, непрямий — 120 мкмоль/л, прямий — 100 мкмоль/л, АЛТ — 3,2 ммоль/л, АСТ — 2,8 ммоль/л. Бактеріологічне дослідження крові: посів негативний.

Яке дослідження дитини найважливіше провести для вибору тактики лікування?

1. Дослідження крові на антитіла до ВІЛ
2. Дослідження крові на наявність ДНК ВІЛ методом ПЛР
3. С-реактивний білок
4. Серологічне та культуральне обстеження на інші (крім ВІЛ) TORCH-інфекції

Завдання 10. У матері ВІЛ-інфекція в III клінічній стадії, помірний ВІЛ-асоційований імунодефіцит (рівень CD4⁺-лімфоцитів 380 в 1 мкл), вона отримувала АРВ-профілактику за першим сценарієм. Перебіг вагітності ускладнений гестозом, плацентарною недостатністю та хоріоамніонітом. У матері під час вагітності виявлені: IgG до токсоплазми, вірусу простого герпесу в нормальному титрі, IgM до ЦМВ. Дитина народжена кесаревим розтином у терміні гестації 34 тиж., з масою тіла 1480 г, довжиною 40 см. Оцінка за шкалою Апгар — 4–5 балів. Стан дитини у віці 3 днів дуже тяжкий. Реакція на обстеження відсутня, дитина млява. Виявлені жовтяниця, «мармуровість» і акроціаноз шкіри, периферичні набряки. Частота дихання — 85 за 1 хв, дихання за участі допоміжної мускулатури, ослаблене, вислуховуються дрібнопухирчасті хрипи та крепітація; ЧСС — 180 за 1 хв, тони приглушені, систолічний шум. Живіт збільшений, печінка на 3 см нижче реберної дуги, селезінка — на 1 см нижче реберної дуги. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 110 г/л, еритроцити — 3,2 Т/л, лейкоцити — 5 Г/л, тромбоцити — 80 Г/л. Загальний білірубін — 220 мкмоль/л, прямий — 100 мкмоль/л, непрямий — 120 мкмоль/л; АЛТ — 2,76 ммоль/л, АСТ — 2,2 ммоль/л. У калі наявна кров. Бактеріологічне дослідження крові: посів негативний. При серологічному дослідженні пуповинної крові методом ІФА визначені антитіла до ВІЛ; визначені IgG до токсоплазми та вірусу простого герпесу I та II типів у тому ж титрі, що й у матері, та IgM до ЦМВ.

Яке лікування доцільно призначити дитині?

1. Цефтриаксон і амікацин
2. Ацикловір
3. Піриметамін і сульфаніламід
4. Специфічний анти-ЦМВ-імуноглобулін

БАКТЕРІАЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

(Шифри за МКХ-10 у рубриках: Р36, Р38, Р39)

БУЛЬОЗНЕ ІМПЕТИГО

Визначення. Імпетиго — це група поверхневих шкірних інфекцій.

Епідеміологія. Близько 30 % людей у загальній популяції є носіями золотистого стафілокока, який колонізує присінок носа. Такий резервуар потенційної інфекції створює передумови для нозокоміальної передачі патогенних штамів через руки. Люди з проявами стафілококової інфекції дуже контагіозні, однак захворювання може передаватися і від безсимптомних носіїв. У пологових будинках можливі епідемічні спалахи бульозного імпетиго внаслідок передачі інфекції через білизну.

Етіопатогенез. Імпетиго зумовлене золотистим стафілококом, стрептококом групи А чи обома мікроорганізмами. Найчастіше збудником везикулярного ураження шкіри (бульозного імпетиго) є токсигенний штам коагулазопозитивного гемолітичного золотистого стафілокока. Локальна продукція епідермолітичного токсину зумовлює ураження зернистого шару епідермісу. У розвитку захворювання важливу роль відіграє особлива реактивність шкіри новонароджених, що призводить до утворення пухирців у відповідь на дію бактеріального токсину.

Класифікація. Виділяють доброякісну (везикулопустульоз) та злоякісну (пухирчатка) форми бульозного імпетиго новонароджених.

Клініка та діагностика. Інкубаційний період захворювання — від 1 до 10 днів. При доброякісній формі на 3–6-й день життя або пізніше з'являються пухирці або пустули на еритематозному фоні. Найтипівіша локалізація уражень шкіри — ділянки тулуба, кінцівок, шкірних складок. Можлива розповсюдженість пухирців на слизові оболонки рота, носа, очей і геніталій, де вони швидко розриваються з утворенням ерозій. Морфологічні елементи висипань розміщені поверхнево, не згруповані, діаметр їх зазвичай не перевищує кількох міліметрів. Симптом Нікольського негативний. Стан дітей задовільний або середньотяжкий, можлива субфебрильна температура, збудженість або помірна кволість. Маса тіла не збільшується.

Злоякісна форма — пухирчатка новонароджених — більш характерна для слабких, недоношених дітей. Висипання розповсюджені на більшій

площі, діаметр в'ялих пухирців сягає 2–3 см. Симптом Нікольського може бути позитивним. Стан новонароджених тяжкий унаслідок інфекційного токсикозу, температура підвищена до фебрильних значень. Для цієї форми захворювання характерний рецидивний перебіг. Тривалість недуги — 3–5 тиж. Діагноз підтверджується бактеріоскопічним методом із виявленням грампозитивних коків у мазках вмісту пухирців і пустул. Проводять також бактеріологічне дослідження вмісту пухирців і крові з визначенням чутливості збудників до антибіотиків. Клінічний аналіз крові виявляє лейкоцитоз із нейтрофілією та зміщенням лейкоцитарної форми вліво до юних форм, можуть бути анемія, еозинфілія.

Диференційний діагноз проводять із сифілітичною пухирчаткою новонароджених і вродженим епідермолізом, які можна виявити з народження. За наявності сифілітичної пухирчатки пухирці на інфільтрованій основі зазвичай локалізовані на долонях, підшвах і сідницях. Характерні інші симптоми раннього вродженого сифілісу: сифілітичний риніт, папули, дифузна інфільтрація Гохзингера, гепатоспленомегалія, ознаки ураження ЦНС, хоріоретиніт, ураження довгих трубчастих кісток. У секреті пухирців методом бактеріоскопії виявляють бліді трепонеми. Позитивні результати комплексу серологічних реакцій на сифіліс.

Вроджений епідермоліз характеризується локалізацією пухирців на багатьох ділянках шкіри новонароджених (голова, плечі, нижні кінцівки). Пухирців небагато, вони можуть бути поодинокими. Симптоми запалення відсутні або слабо виражені. При дистрофічній формі вродженого бульозного епідермолізу наявні дистрофічні ураження нігтів і волосся.

Лікування. Госпіталізація до відділення патології новонароджених обов'язкова. Показана антибактеріальна терапія пеніциліназостійкими антибіотиками упродовж 7–10 днів. За наявності інфекційного токсикозу проводять інфузійну терапію глюкозоелектролітними розчинами. Шкірні елементи обробляють 1–2%-ми розчинами діамантового зеленого, анілінових барвників, фукорцином. Перед обробкою великі пухирці прокалюють стерильною голкою, не допускаючи потрапляння їх вмісту на здорову шкіру. Із фізіотерапевтичних методів лікування використовують ультрафіолетове опромінення.

Профілактика передбачає визначення груп ризику серед вагітних та їх лікування; дотримання санітарно-епідеміологічного режиму лікувальних установ і правил догляду за новонародженими. Ефективний засіб — санація персоналу перинатальних установ, які є носіями стафілокока. Ретельне миття рук із використанням хлоргексидину дозволяє запобігти нозокоміальному поширенню інфекції.

Прогноз при доброякісній формі захворювання й адекватній терапії — сприятливий. Одуження відбувається через 2–3 тиж. При злоякісній формі, особливо з септичними ускладненнями, прогноз може бути поганим.

ЕКСФОЛІАТИВНИЙ ДЕРМАТИТ РІТТЕРА

Визначення. Ексфоліативний дерматит Ріттера є злоякісним різновидом піококового пемфігоїду.

Епідеміологія. Така ж, як у випадку бульозного імпетиго.

Етіопатогенез. Етіологію захворювання найчастіше пов'язують зі стафілококом 2-ї фагової групи, фаготипом 71 або 71/55, що продукує екзотоксин-ексфоліатин. У деяких випадках етіологія комбінована — стафілококово-стрептококова. Патогенетичні механізми ідентичні таким при пухирчатці новонароджених.

Класифікація. Виділяють три стадії хвороби — еритематозну, ексфоліативну та регенеративну.

Клініка та діагностика. Захворювання починається з почервоніння та тріщин шкіри навколо рота або біля пупка (еритематозна стадія). При потягуванні за обривки епідермісу навколо ерозій відбувається його відшарування у межах візуально здорової шкіри (позитивний симптом Нікольського). Ексудативна стадія — процес за 1–3 дні розповсюджується на все тіло дитини, що нагадує опік 2-го ступеня. Регенеративна стадія характеризується зменшенням гіперемії та набрякості шкіри, відбувається епітелізація ерозивної поверхні без утворення рубців. У розпалі захворювання стан новонароджених тяжкий або вкрай тяжкий, виражені інфекційний токсикоз, фебрильна гарячка, симптоми ексікозу через випіт ексудату. Захворювання часто ускладнюється пневмонією, отитом, омфалітом, ентероколітом, піелонефритом, флегмоною та сепсисом. Нині хворих із тяжкими формами ексфоліативного дерматиту можна спостерігати порівняно рідко. Зазвичай це абортивна форма хвороби, яка характеризується пластинчастим злущуванням і незначною гіперемією шкіри, ерозій не виникає. Загальний стан хворих задовільний або середньої тяжкості. Лабораторні дослідження ідентичні таким при бульозному імпетиго.

Диференційний діагноз. Дані анамнезу дозволяють виключити опіки. Також диференційний діагноз проводять із бульозним імпетиго та сифілітичною пухирчаткою. Десквамативна еритродермія Лейнера можлива у більш старших дітей,

вона починається з аногенітальної ділянки шкіри або великих складок, проявляється еритематозно-ексфоліативними змінами без утворення пухирів. Осередки ураження розташовані на тулубі, обличчі, волосистій частині голови, поступово досягають найбільших проявів до 2 міс. життя, а потім десквамативна еритродермія регресує. При себорейній екземі ерозивні ділянки менш яскраво виражені, осередки ураження мають жовтуватий відтінок. Бульозна форма вродженої іхтіозоформної еритродермії виникає ще до народження, характерна генералізована еритродермія із наявністю пухирів, ерозій, виразок (особливо виражених на місці травм), гіперкератоз долонь і підшов поряд із аномаліями кісток, зубів, зниженням інтелекту; перебігає на фоні нормальної температури, інтоксикація та зміни в клінічному аналізі крові відсутні.

Лікування. Госпіталізація обов'язкова. Показана антибактеріальна терапія пеніциліназостійкими антибіотиками, при виявленні стійких до цефалоспоринів штамів стафілокока призначають ванкомицин або лінезолід. У комплексі лікування використовують імунозамісну терапію (імуноглобулін людини антистафілококовий). З метою дезінтоксикації та корекції гомеостазу проводять інфузійну терапію глюкозо-електролітними розчинами. У топічній терапії використовують компреси з алюмінію ацетатом, стерильним ізотонічним розчином натрію хлориду з додаванням 0,1%-го розчину срібла нітрату, а також 0,5%-й розчин калію перманганату. У стадії регенерації застосовують пом'якшувальні креми із 0,1%-м вітаміном А та ін. Для підсушування серозного вмісту призначають присипку з 5%-го цинку оксиду з тальком. Неуражені ділянки шкіри намазують 1–2%-ми водними розчинами анілінових барвників.

Профілактика така ж, як при бульозному імпетиго.

Прогноз. За нетяжких абортивних форм прогноз сприятливий. При розвитку тяжких ускладнень (сепсис) прогноз значно погіршується.

ОМФАЛІТ

Визначення. Під омфалітом розуміють запальний процес, що розвивається у пупковій ранці та прилеглих тканинах.

Епідеміологія. Ідентична з епідеміологією бульозного імпетиго.

Етіопатогенез. Бактеріологічні дослідження виявляють значний спектр бактерій, відповідальних за розвиток омфалітів. Це грамозитивні (стафілококи, стрептококи) та грамнегативні (кишкова та синьогнійна паличка тощо) мікроорганізми. Анаероби є причиною гангрен пупкового залишку. Збудник може проникати в прилеглі до пупка тканини трансплацентарно, через культю пуповини або пупкову ранку. Розвивається катаральне, гнійне або некротичне запалення. Інфекція розповсюджується та фіксується у пупкових судинах. Катетеризація пупко-

вої вени у новонароджених збільшує частоту флебітів. Розповсюдження запалення може призвести до розвитку флегмони пупкової ділянки. За наявності тромбофлебіту пупкової вени інфекція може проникнути до внутрішньопечінкових судин з утворенням гнійних осередків навіть після загоєння пупкової ранки.

Класифікація. Розрізняють простий (катаральний), флегмонозний і некротичний омфаліти.

Клініка та діагностика. Найбільш часта і прогностично сприятлива форма захворювання — катаральний омфаліт. Він характеризується тривалим загоєнням і мокнуттям пупкової ранки, наявністю серозного чи серозно-гнійного видільного, що підсихає до утворення кірочки. Після відпадання кірок можна помітити невеликі ранки, які іноді кровоточать. Терміни епітелізації пупкової ранки збільшуються. Може спостерігатися гіперемія. Загальний стан новонароджених зазвичай задовільний, діти активні, досить добре набувають маси тіла.

При флегмонозній формі омфаліту до процесу, крім пупкового кільця, залучаються підшкірна жирова клітковина та судини. Шкіра навколо пупка червона й інфільтрована, гаряча на дотик. При натисненні з пупка виділяється гнійний ексудат, відзначаються набряклість і гіперемія країв ранки, інфільтрація підшкірної жирової клітковини, пупок випинається над поверхнею передньої черевної стінки. Може бути помітним розширення судин передньої черевної стінки, що визначається і при пальпації (ознаки флебіту та лімфангоїту). З'являються симптоми інфекційної інтоксикації, дитина стає неспокійною або млявою, відмовляється від грудей, підвищується температура тіла, відзначаються зригування, маса тіла не збільшується або знижується. При тромбофлебіті пупкової вени над пупком при пальпації визначається щільний тяж судин, при ураженні артерій такі тяжі проявляються нижче пупкового кільця. За наявності перифлебіту чи періартеріїту шкіра над судинами стає червоною, набряклою, відзначається також ущільнення прилеглих тканин. Періартеріт може призводити до розвитку абсцесів у черевній порожнині з подальшим перитонітом. При ураженні пупкових вен інфекція може поширюватися за системою ворітної вени, викликаючи гепатит, множинні абсцеси печінки, сепсис. Загальний стан дитини значно погіршується, виявляються симптоми інтоксикації, здуття живота, тахіпноє, іктеричність шкіри. При натисненні на ущільнену судину в напрямку від печінки до пупка з ранки з'являється гнійне видільне. Легкі форми тромбофлебіту і перифлебіту пупкової вени тривалий час можуть перебігати латентно і лише до кінця першого місяця життя проявлятися септичним станом, при цьому пупкова ранка може залишатися незміненою.

Некротичний омфаліт — украй рідкісне ускладнення флегмонозної форми у недоношених, дуже слабких дітей. Процес розповсюджується всередину, виникає некроз шкіри, підшкірної клітковини, м'язів, можлива евентрація кишок. Ця форма омфаліту найтяжча, вона часто при-

зводить до розвитку сепсису. Лабораторні дослідження ідентичні таким при бульозному імпетиго. Флебіт, тромбоартеріт пупкових судин діагностують за допомогою УЗД.

Диференційний діагноз. Наявність тривалих виділень із пупкової ранки потребує проведення диференціації з норицями пупка, зумовленими незарощенням урахуса (сечової протоки) або жовткової (омфаломезентеріальної) протоки. За підозри на повні або неповні нориці дитячий хірург проводить зондування, а за необхідності — рентгеноконтрастне дослідження або контрастування нориці 1%-м розчином метиленового синього.

Лікування. При катаральному омфаліті за умови активного патронажу та належного соціального рівня в сім'ї госпіталізація необов'язкова. При інших формах омфалітів і ураженні пупкових судин дитину потрібно госпіталізувати. Загальне лікування ідентичне лікуванню бульозного імпетиго й ексофіліативного дерматиту Ріттера. Топічна терапія залежить від форми омфаліту. При катаральному і флегмонозному омфалітах проводять обробку пупкової ранки 3%-м розчином водню пероксиду, потім 5%-м розчином калію перманганату або 2%-м спиртовим розчином діамантового зеленого. При флегмонозній формі омфаліту призначають пов'язки з розчином диметилсульфоксиду, з мазями на гідрофільній основі (левосин, левомеколь) або з 5–10%-ми розчинами натрію хлориду, 25%-м розчином магнію сульфату. Лікування флегмонозної та некротичної форм омфаліту здійснюють разом із дитячим хірургом (обколювання пупкової ділянки антибіотиками, дренажування). При некротичній формі хірург робить численні насічки шкіри над усією ураженою поверхнею і на межі зі здоровими тканинами.

Профілактика. Ідентична з профілактикою бульозного імпетиго.

Прогноз сприятливий при нетяжких формах омфаліту за умови своєчасної й адекватної терапії. Флегмонозний і некротичний омфаліти з ускладненнями можуть мати поганий прогноз.

НЕОНАТАЛЬНИЙ СЕПСИС

Визначення. Сепсис — це генералізований ациклічний інфекційний процес, викликаний умовно-патогенною бактеріальною флорою, на фоні дисфункції імунної системи організму із розвитком осередку (осередків) гнійного запалення, бактеріємії та системної запальної відповіді.

Епідеміологія. Сепсис — одна з важливих причин захворюваності та смертності новонароджених і дітей малюкового віку. За даними М. А. Rojas et al. (1995), частота сепсису становить 2–10 на 1000 народжених. У відділеннях інтенсивної терапії новонароджених цей показник сягає 14 % (від 8,6 % серед доношених до 25 % серед недоношених із гестаційним віком 28–31 тиж.). Серед дітей із масою тіла при народженні 500–750 г сепсис є причиною смерті у близько 33 % випадків.

Фактори ризику неонатального сепсису розподіляють так: материнські — передчасні пологи, загроза переривання вагітності, попередні медичні аборти, переносування, урогенітальні інфекції, безплідність, ВІЛ-інфекція, колонізація матері стрептококом групи В, фебрильна гарячка у пологах і в ранньому післяпологовому періоді, хоріоамніоніт; акушерські — тривалий (понад 12 год) інвазивний моніторинг, передчасний розрив плодових оболонок, тривалість безводного періоду більше 24 год; пов'язані зі станом новонародженого — низька маса тіла при народженні, оцінка за шкалою Апгар менше 6 балів; медичні маніпуляції у новонародженого — реанімаційні заходи при народженні, порушення цілості шкіри, катетеризація центральних або периферійних вен протягом 5 днів і більше, повне парентеральне харчування, інтубація трахеї, ШВЛ протягом 48 год і більше; несприятлива епідеміологічна ситуація у відділенні.

Етіопатогенез. Спектр найбільш імовірних збудників визначається часом інфікування (антенатальне, інтранатальне або постнатальне) і локалізацією вхідних воріт. Протягом останніх десятиліть частота грампозитивних і грамнегативних умовно-патогенних мікроорганізмів у загальній етіологічній структурі сепсису новонароджених стала приблизно однаковою. Проте для антенатального й інтранатального інфікування найхарактерніші такі бактерії, як стрептококи групи В, а також *E. coli* та інші представники кишкової грамнегативної флори. При більш пізньому розвитку сепсису зменшується роль стрептококів групи В, але значно збільшується частка таких мікроорганізмів, як *E. coli*, *St. aureus*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas spp.* та *Enterobacter spp.* Особливо зросла роль грамнегативних збудників неонатального сепсису у пацієнтів відділення інтенсивної терапії, що знаходяться на ШВЛ і парентеральному харчуванні, а також у хворих із хірургічною патологією. В етіологічній структурі сепсису, що розвинувся після народження, важливою є локалізація вхідних воріт інфекції: в етіології шкірного і пупкового сепсису основна роль належить стафілококам і β -гемолітичним стрептококам групи А. Певна закономірність відзначається і в етіологічній структурі нозокоміального сепсису залежно від вхідних воріт інфекції: до виникнення катетеризаційного сепсису призводять переважно метицилінрезистентні стафілококи або асоціації стафілококів і грамнегативної флори з грибами роду *Candida*; при абдомінальному сепсисі актуальні такі збудники, як ентеробактери й анаероби. Віруси, найпростіші, гриби, атипичні мікроорганізми (хламідії, мікоплазми, уреоплазми) спричинюють інфікування плаценти, розвиток внутрішньоамніальної інфекції й інтранатальне зараження плода, проникнення умовно-патогенних бактерій і бактеріємії, сприяючи таким чином розвитку сепсису плода і новонароджених.

Патогенез сепсису — наявність первинного осередку запалення, неспроможність протиінфекційного захисту організму й агресивність бактеріальних агентів, що призводить до проникнен-

ня мікроорганізмів у системний кровотік хворого та розвитку бактеріємії. Бактеріальна антигенемія і токсемія — пускові фактори каскадних захисних реакцій організму, які називаються системною запальною відповіддю. Дисфункція імунної системи пов'язана із взаємодією ендотоксинів грамнегативних мікробів і суперантигенів грампозитивних мікробів із клітинами імунної системи, у першу чергу макрофагами і моноцитами. У результаті цього відбувається активація одних цитокінів і пригнічення синтезу інших, тобто створюється «цитокіновий каскад». У патогенезі сепсису важливим є підвищення продукції фактора некрозу пухлин альфа (TNF- α), інтерлейкінів 1, 6, 8 (IL-1, IL-6, IL-8), лейкотрієнів, а також пригнічення синтезу α -інтерферону. Внаслідок неконтрольованої продукції цитокінів відбувається ушкодження клітинних мембран, у тому числі мембран судинного епітелію, і це лежить в основі як системної запальної відповіді, так і поліорганної дисфункції. Певна роль у патогенезі сепсису належить також системі комплементу, оксиду азоту, вільним радикалам і простагландинам.

Класифікація неонатального сепсису враховує термін і шлях інфікування, етіологію, вхідні ворота інфекції, основні клінічні синдроми та тяжкість перебігу захворювання. За часом появи перших клінічних проявів хвороби виділяють ранній і пізній неонатальний сепсис. За етіологією розрізняють грампозитивний і грамнегативний сепсис. Після виділення збудника сепсис ідентифікують як: стрептококовий, стафілококовий, колібацилярний, псевдомонадний, змішаної етіології і т. ін. За видом вхідних воріт інфекції сепсис розрізняють як пупковий, легеневий, кишковий, шкірний, катетеризаційний тощо. Тяжкість перебігу захворювання і провідні клінічні синдроми лежать в основі визначення таких форм перебігу хвороби: бактеріємія, синдром системної запальної відповіді, сепсис, тяжкий сепсис, септичний шок, поліорганна недостатність.

Клініка та діагностика. Для клінічної картини сепсису, незалежно від його форми, характерна виражена тяжкість загального стану новонародженого. Вона проявляється порушенням терморегуляції (у доношених частіше гарячка, у недоношених — тенденція до гіпотермії), швидко прогресує синдром пригнічення ЦНС. Характерні: блідий або сірий колір шкіри, часто з геморагіями, ділянками склереми; «мармуровість» шкіри, акроціаноз; набряки. У ранньому неонатальному періоді можуть виникати швидко прогресуюча жовтяниця та спонтанна кровоточивість. Типові серцева та дихальна недостатність, іноді без інфільтративних змін на рентгенограмі. Також характерними є збільшення печінки і селезінки, здуття живота, зригування, анорексія, дисфункція шлунково-кишкового тракту, аж до парезу кишок, відсутність набуття маси тіла. Може спостерігатися виразковий некротизуючий ентероколіт. При прогресуванні захворювання розвиваються ДВЗ-синдром, септичний шок, поліорганна недостатність.

Синдром системної запальної відповіді — це симптомокомплекс, що включає загальну інтоксикацію, порушення терморегуляції, ознаки дихальної недостатності (тахіпное, апное), тахікардію та лабораторні ознаки гострої фази запалення. Термін «тяжкий сепсис» означає значний ступінь ураження органів і порушення їх функції. Типовими для тяжкого сепсису є такі ознаки, як виражений синдром пригнічення ЦНС, олігурія (сечі менше 1 мл/(кг·год)), виражена гіпоксемія, лактатацидоз. При прогресуванні декомпенсації гемодинаміки у хворих із тяжким сепсисом розвивається септичний шок. Клінічними ознаками септичного шоку у новонароджених є зниження артеріального тиску, гіперперфузія тканин (синдром «білої плями» протягом 5 с і більше), тахі- або брадикардія, олігурія. Доказовими симптомами шоку є: зниження артеріального тиску при двох різних вимірах більше ніж на 30 % вікової норми; артеріальна гіпотензія, яка зберігається після проведення інфузійної терапії; необхідність інотропної підтримки допаміном дозою понад 5 мкг/(кг·хв); клінічні прояви тяжкого сепсису. Критерії розвитку поліорганної недостатності — одночасне значне порушення функції двох і більше систем на фоні тяжкого сепсису. Найчастіше спостерігаються ДВЗ-синдром, тяжка дихальна недостатність із необхідністю ШВЛ, гостра ниркова недостатність, недостатність надниркових залоз, кома.

Клінічні методи діагностики неонатального сепсису доповнюють параклінічними методами. Виділення збудника при мікробіологічному дослідженні — важлива складова підтвердження діагнозу сепсису. Обов'язковим попереднім етапом є бактеріоскопія мазків крові, сечі, спинномозкової рідини із забарвленням за Грамом, що дозволяє при ідентифікації збудника на ранніх етапах лікування обрати раціональну схему антибіотикотерапії. Мікробіологічному дослідженню підлягають кров (обов'язково), сеча, ендотрахеальний секрет, виділення із септичних осередків (за їх наявності) та спинномозкова рідина (за наявності клінічних ознак менінгіту). Ідентифікація збудника супроводжується визначенням його чутливості до антибіотиків. До лабораторних критеріїв синдрому системної запальної відповіді у новонароджених належать: лейкоцитоз (більше 25 Г/л) або лейкопенія (менше 5 Г/л); нейтрофіліоз (більше 10 Г/л) або нейтропенія (менше 2 Г/л); зміщення лейкоцитарної формули вліво (сумарна кількість незрілих форм нейтрофілів перевищує 20 %); тромбоцитопенія (менше 100 Г/л); підвищення рівня С-реактивного білка у сироватці крові більше 6 мг/л; підвищення рівня прокальцитоніну у сироватці крові більше 2 нг/мл; підвищення рівня ІЛ-8 у сироватці крові більше 100 нг/мл. При розвитку поліорганної недостатності виявляють ознаки метаболічного ацидозу та зміни основних біохімічних показників — глюкози крові, білірубину, загального білка та білкових фракцій, показників азотистого обміну, гепатоспецифічних ферментів тощо. Для уточнення наявності септичних осередків використовують інструментальні методи — рентгенографію,

нейросонографію, ЕКГ, ехокардіографію, УЗД органів черевної порожнини.

Диференційний діагноз проводиться між сепсисом, тяжкими гнійно-запальними локалізованими інфекціями (перитоніт, менінгіт, гематогенний остеомиєліт, гнійно-деструктивна пневмонія, некротизуючий ентероколіт новонароджених). На відміну від сепсису, для них притаманна така залежність: наявність гнійного осередку супроводжується ознаками системної запальної відповіді, після його санації купірується системна запальна реакція. Для сепсису, на відміну від тяжкої локалізованої інфекційної патології, характерні ранній розвиток органної недостатності, порушення гемодинаміки та перфузії тканин.

Сепсис досить складно диференціювати від вроджених генералізованих форм вірусних інфекцій. Діагностика ґрунтується на молекулярно-біологічних і вірусологічних дослідженнях крові, спинномозкової рідини, сечі, аспірату з трахеї або слини методом ПЛР або культуральним методом, а також серологічних дослідженнях вмісту специфічних противірусних ІgМ та ІgG у сироватці крові. Сепсис необхідно диференціювати з генералізованими мікозами, у першу чергу, кандидозами і досить рідко — з аспергільозом. Диференційний діагноз базується на результатах мікроскопічного і мікологічного дослідження крові, спинномозкової рідини, виділень із піємічних осередків.

Лікування. Дитину з підозрою на сепсис або з підтвердженим діагнозом сепсису необхідно госпіталізувати у відділення патології новонароджених або у відділення інтенсивної терапії (залежно від тяжкості стану). Терапію сепсису проводять одночасно у двох напрямках: етіотропна терапія, що включає системну антибіотикотерапію та санацію первинного або метастатичних осередків інфекції (за необхідності), і патогенетична терапія, спрямована на корекцію порушень гомеостазу, у тому числі імунної системи й органної дисфункції. Вибір антибіотиків для лікування неонатального сепсису визначається такими факторами: імовірність інфікування певним збудником з урахуванням факторів ризику, шляху інфікування та клініки захворювання і чутливості потенційних або певних збудників до антибіотиків.

Етіотропна терапія починається з емпіричного підбору антибіотиків, після одержання результатів бактеріологічного дослідження та за відсутності ефекту від лікування вона може бути змінена. Згідно з рекомендацією Міжнародної септикологічної асоціації (Маастрихт, 1995), при септичних ураженнях середньої тяжкості для стартової антибіотикотерапії рекомендують комбінацію цефалоспоринів III покоління (цефтазидим, цефтріаксон, цефоперазон) і аміноглікозидів III покоління (нетилміцин, амікацин). При тяжкому сепсисі, септичному шоці, поліорганній недостатності лікування починають із цефалоспоринів IV покоління (цефепім), монобактамів (азтреонам), карбапенемів (іміпенем/цефластин, меропенем). Схеми емпіричного призначен-

Таблиця 7. Схеми емпіричного лікування сепсису новонароджених (Є. Є. Шунько і співавт., 2001)

Форма захворювання	I варіант	II варіант	III варіант
Синдром системної запальної відповіді	Зинацеф 100 мг/кг на добу на 2 введення внутрішньовенно Нетилміцин 7,5 мг/кг на добу на 1 введення внутрішньовенно	Пеніцилін G 100 мг/кг на добу на 2 введення внутрішньовенно Нетилміцин 5 мг/кг на добу на 1 введення внутрішньовенно	Оксацилін 150 мг/кг на добу на 3 введення внутрішньовенно Зинацеф 100 мг/кг на добу на 2 введення внутрішньовенно
Тяжкий сепсис, септичний шок, поліорганна недостатність	Цефтазидим 150 мг/кг на добу на 3 введення внутрішньовенно Амікацин 7,5–10 мг/кг на добу на 2 введення внутрішньовенно	Цефепім 150 мг/кг на добу на 3 введення внутрішньовенно	Азтреонам 90 мг/кг на добу на 3 введення внутрішньовенно

ня антибіотиків при неонатальному сепсису наведені в табл. 7.

Після ідентифікації збудника вибір схеми антибіотикотерапії або її корекція визначаються його чутливістю. При висіві метицилінрезистентних стафілококів призначають ванкоміцин або лінезолід. При лікуванні сепсису, спричиненого антибіотикорезистентними штамми грамнегативних бактерій (часто трапляється резистентність до цефалоспоринов III покоління), призначають імipенем/целастатин або меропенем, азтреонам або тикарциліну клавуланат.

Через 48–72 год за клінічними ознаками оцінюють ефективність призначеної схеми антибіотикотерапії. За достатньої клінічної ефективності препаратів немає необхідності у їх заміні, більш виправданим є застосування ефективної схеми до 3 тиж. (тривалість курсу аміноглікозидів — до 10 діб). Необхідність подальшого лікування оцінюється на підставі даних клінічних і лабораторних показників. Середня тривалість антибіотикотерапії неонатального сепсису становить 4 тиж.

Імунна терапія сепсису новонароджених — це, насамперед, замісна терапія препаратами імуноглобулінів для внутрішньовенного введення. Імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення застосовується дозою 4–8 мл/кг (0,2–0,4 г/кг) 1–3 рази, кількість введень залежить від тяжкості процесу. Курсова доза не повинна перевищувати 2 г/кг маси тіла. У комплексній терапії сепсису використовують інтерферон-альфа 2b ректально по 150 000 МО на добу з 12-годинною перервою, 2–3 курси лікування, перерви між курсами — 5 днів. Забезпечення гемодинамічної стабільності й оксигенації тканин включає: своєчасне й ефективне збільшення об'єму циркулюючої крові, підтримку адекватної гемодинаміки на основі контролю артеріального тиску, серцевої діяльності та діурезу шляхом проведення інфузійної терапії, введення допаміну; респіраторну підтримку шляхом інгаляційної оксигенотерапії, за показаннями — ШВЛ. Зниження рівнів прозапальних цитокінів сприяють глюкокортикоїди.

Профілактика неонатального сепсису базується на адекватному веденні вагітних із групи ризику, профілактиці невиношування, своєчасному лікуванні осередків інфекції у вагітних. Профілактика нозокоміального сепсису новонароджених ґрунтується на дотриманні санітарно-епідеміологічного режиму перинатальних установ, своєчасному й ефективному лікуванні локальних інфекцій у дітей.

Прогноз залежить від форми, тяжкості перебігу сепсису, гестаційного віку та преморбідного стану новонароджених. Летальність при ранньому неонатальному сепсису становить близько 30–40 %, при пізньому — близько 20 %. Розвиток тяжкого сепсису, септичного шоку та поліорганної дисфункції значно погіршує прогноз — летальність при цьому сягає 50 % і навіть вище. Діти, які перенесли неонатальний сепсис, у подальшому часто мають такі проблеми, як дисбіоз, анемія, білково-енергетична недостатність, наслідки неонатальної енцефалопатії.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ Й ОБГОВОРЕННЯ

1. Гнійно-запальні захворювання шкіри та підшкірної основи у новонароджених: етіопатогенез, класифікація, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, профілактика, прогноз.

2. Захворювання пупкового канатика, пупкової ранки та пупкових судин: етіопатогенез, класифікація, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, профілактика, прогноз.

3. Сепсис новонароджених: етіологія, патогенез, класифікація, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, профілактика, прогноз.

КЛІНІЧНІ СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ

Завдання 1. У матері під час вагітності було загострення хронічного тонзиліту. Пологи перебігали без ускладнень. Дитина народжена у терміні гестації 38 тиж., з масою тіла 3500 г, довжиною 52 см, оцінкою за шкалою Апгар 8–8 балів. На даний момент новонародженому 14 днів. Маса тіла — 3800 г. Стан дитини задовільний, температура — 36,5 °С, активно смокче груди. На її тулубі та в шкірних складках є елементи на різних стадіях розвитку: поодинокі пухирці та пустули на еритематозному фоні діаметром 0,3–0,5 см; після розриву пухирців утворюється ерозивна поверхня, що загоюється швидко, без утворення рубців. Тонус м'язів задовільний, рефлекс періоду новонародженості викликаються. Частота дихання — 42 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 132 за 1 хв, тони чисті. Живіт м'який, пупкова ранка суха, печінка на 1,5 см нижче реберної дуги, селезінка не пальпується. Випорожнення та сечовипускання у межах норми.

Яке захворювання можна підозрювати у дитини?

1. Везикулопустульоз
2. Бульозне імпетиго, злоякісна форма
3. Атопічний дерматит
4. Ексфолиативний дерматит Ріттера

Завдання 2. Вагітність перебігала на фоні гестозу; у пологах було передчасне вилиття навколорідних каламутних вод. Дитина народжена у терміні гестації 39 тиж., з масою тіла 3200 г, довжиною 51 см, оцінкою за шкалою Апгар 7–7 балів. На даний момент дитині 7 днів. Захворювання почалося з почервоніння та тріщин навколо пупка на 5-ту добу життя. Стан дитини тяжкий; вона млява, погано смокче, зригує, температура тіла 38 °С. На шкірі тулуба є великі сферичні пухирі, після розриву яких залишаються великі вологі поверхні; симптом Нікольського позитивний. М'язова гіпотонія, рефлекс періоду новонародженості пригнічені. Частота дихання — 64 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 168 за 1 хв, тони приглушені. Живіт здутий, печінка на 3,5 см нижче реберної дуги, селезінка на 1 см нижче реберної дуги. Сечовипускання вільне. Випорожнення регулярне. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 130 г/л, еритроцити — 4 Т/л, лейкоцити — 22 Г/л, еозинофіли — 8 %; юні нейтрофільні гранулоцити — 5 %; паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 10 %; сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 65 %; лімфоцити — 11 %; моноцити — 1 %; тромбоцити — 150 Г/л.

Яке захворювання можна підозрювати у дитини?

1. Ексфолиативний дерматит Ріттера
2. Везикулопустульоз
3. Токсична еритема новонароджених
4. Вроджений іхтіоз

Завдання 3. У матері наявна хронічна інфекція сечових шляхів. Вагітність перебігала без

ускладнень, у пологах безводний проміжок — 10 год. Дитина народжена у терміні гестації 40 тиж., з масою тіла 3800 г, довжиною тіла 54 см, оцінкою за шкалою Апгар 8–8 балів. На даний момент дитині 10 днів. Стан її задовільний, добре смокче, набуває маси тіла. Шкіра рожева, чиста, наявне мокнуття пупкової ранки, серозно-гнійне виділення з пупкової ранки у невеликій кількості, є гіперемія й інфільтрація навколо пупкової ранки. Частота дихання — 42 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 140 за 1 хв, тони чисті. Живіт м'який, печінка на 1,5 см нижче реберної дуги, селезінка не пальпується. Випорожнення регулярні, сечовипускання вільне. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 150 г/л, еритроцити — 4,5 Т/л, лейкоцити — 10 Г/л, еозинофіли — 1 %; паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 5 %; сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 45 %; лімфоцити — 39 %; моноцити — 10 %.

Яке захворювання можна підозрювати у дитини?

1. Дифтерія пупка
2. Катаральний омфаліт
3. Флегмонозний омфаліт
4. Гангрена пупка

Завдання 4. Вагітність перебігала на фоні плацентарної недостатності, пізнього гестозу. У пологах безводний проміжок становив 48 год. Води каламутні, з неприємним запахом. Через тиждень після народження у дитини з'явилися гіперемія й інфільтрація навколо пупка, серозно-гнійне виділення з пупкової ранки. На даний момент дитині 12 днів, її загальний стан середньої тяжкості. Шкіра навколо пупка червона, набрякла, гаряча на дотик, наявне розширення судин передньої черевної стінки. Після видалення кірок на поверхні пупкової ранки з'являється гній. Дитина неспокійна, часом млява, відмовляється від грудей, періодично зригує. Температура тіла 38,2 °С. Частота дихання — 50 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 156 за 1 хв, тони приглушені. Живіт здутий, печінка на 2,5 см нижче реберної дуги, селезінка не пальпується. Випорожнення двічі на добу, жовті; сечовипускання вільне. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 150 г/л, еритроцити — 4,5 Т/л, лейкоцити — 15 Г/л, еозинофіли — 1 %; паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 10 %; сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 65 %; лімфоцити — 20 %; моноцити — 4 %; тромбоцити — 150 Г/л; С-реактивний білок — 8 мг/л.

Яке дослідження найпершим слід призначити дитині для диференційного діагнозу?

1. Бактеріологічні дослідження крові, сечі, видільного з пупкової ранки
2. Серологічне дослідження на TORCH-інфекції
3. Серологічне дослідження інтерлейкіну-8
4. Серологічне дослідження вмісту загальних імуноглобулінів А, М, G

Завдання 5. За 2 тиж. до пологів мати була оперована з приводу гнійного холециститу. Пологи ускладнені передчасним розривом навко-

лоплідних оболонок, води каламутні, з неприємним запахом. Дитина народжена у терміні гестації 32 тиж., з масою тіла 1500 г, довжиною 40 см, оцінкою за шкалою Апгар 5–6 балів, госпіталізована до відділення інтенсивної терапії новонароджених, виходжується у куветі. На даний момент дитині 3 доби. Стан новонародженого дуже тяжкий, дитина млява, слабка, схильна до гіпотермії. Шкіра жовто-сіра, є ділянки склереми, петехіальне висипання. Частота дихання — 70 за 1 хв, дихання ослаблене, над легеньми вислуховуються крепітація та дрібнопухирчасті хрипи; ЧСС — 172 за 1 хв, тони приглушені. Дитина зригує, живіт збільшений. Печінка на 4,0 см нижче реберної дуги, селезінка на 1,5 см нижче реберної дуги. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 110 г/л, еритроцити — 3,2 Т/л, лейкоцити — 25 Г/л, еозинофіли — 1 %; юні нейтрофільні гранулоцити — 6 %; сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 65 %; лімфоцити — 24 %; моноцити — 4 %; тромбоцити — 100 Г/л; С-реактивний білок — 12 мг/л.

Яке дослідження найдоказовіше ідентифікує діагноз?

1. Рентгенографія органів грудної порожнини
2. Серологічне дослідження вмісту в крові загальних імуноглобулінів А, М, G
3. Дослідження функцій печінки
4. Бактеріологічне дослідження крові, сечі

Завдання 6. У ВІЛ-інфікованої матері перед пологами протягом тижня була гарячка з температурою до 38,5 °С. Пологи в 33 тиж. гестації, навколоплідні води каламутні. Дитина народжена з масою тіла 1500 г, довжиною 40 см, оцінкою за шкалою Апгар 5–6 балів. На даний момент дитині 2 дні, її стан тяжкий, вона дуже млява, слабка, стогне. Виражені м'язова гіпотонія і гіпо-рефлексія. Шкіра сіра з ціанотичним відтінком, є петехії й екхімози, ділянки склереми. Частота дихання — 75 за 1 хв, дихання ослаблене, є крепітація та дрібнопухирчасті хрипи; ЧСС — 180 за 1 хв, тони глухі. Новонароджений зригує з домішками жовчі. Живіт збільшений, є венозна сітка на животі, печінка на 3 см нижче реберної дуги, селезінка на 1 см нижче реберної дуги. Пупковий залишок ще не відпав. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 132 г/л, еритроцити — 3,5 Т/л, лейкоцити — 30 Г/л, еозинофіли — 1 %; юні нейтрофільні гранулоцити — 5 %; паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 8 %; сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 78 %; лімфоцити — 7 %; моноцити — 1 %; тромбоцити — 60 Г/л; С-реактивний білок — 15 мг/л. На нейросонограмі — ознаки набряку мозку.

Які препарати є базисними для лікування цієї дитини?

1. Антиретровірусні препарати
2. Імуноглобулін людини
3. Антибіотики широкого спектра дії
4. Фуросемід

Завдання 7. У матері — цукровий діабет, інсулінозалежна форма. Дитина народжена у терміні гестації 30 тиж., з масою тіла 1900 г, довжиною

40 см, оцінкою за шкалою Апгар 3–4 бали. Від народження знаходиться у відділенні інтенсивної терапії. Через 2 год після народження з терапевтичною метою ендотрахеально був введений препарат екзогенного сурфактанта (курсорф), новонародженого екстубували через 12 год. Через 5 днів стан дитини значно погіршився: виражений синдром пригнічення ЦНС, однократно були судоми, не засвоює адаптовану суміш, зригує, схильна до гіпотермії, шкіра жовто-сіра, «мармурова», з ділянками склереми і поверхневих некрозів; пупкова ранка чиста. Частота дихання — до 78 за 1 хв, дихання стогнуче, періодичні апное до 10–15 с; при аускультатії дихання ослаблене, у задньобічних ділянках легень — крепітація. Частота серцевих скорочень — 160 за 1 хв, тони серця приглушені, короткий систолічний шум. Живіт збільшений, печінка на 3,5 см нижче реберної дуги, селезінка на 1 см нижче реберної дуги; перистальтика кишок слабка. Випороження двічі на добу. Діурез 1,5 мл/(кг·год). Загальний аналіз крові: гемоглобін — 100 г/л, еритроцити — 3 Т/л, лейкоцити — 26 Г/л, еозинофіли — 1 %; юні нейтрофільні гранулоцити — 8 %; паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 12 %; сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 66 %; лімфоцити — 10 %; моноцити — 3 %; тромбоцити — 80 Г/л; С-реактивний білок — 15 мг/л; глюкоза в крові — 2,6 ммоль/л.

Яке захворювання або патологічний стан найімовірніше зумовлює клінічну картину у даної дитини?

1. Діабетична фетопатія. Недоношеність
2. Внутрішньолікарняна пневмонія. Недоношеність
3. РДС. Недоношеність
4. Неонатальний сепсис. Недоношеність

Завдання 8. У матері під час вагітності діагностовано онкологічне захворювання із призначенням цитостатичної терапії. Від переривання вагітності вона відмовилася. Дитина народжена кесаревим розтином у терміні гестації 37 тиж., з масою тіла 2200 г, довжиною 45 см, оцінкою за шкалою Апгар 5–6 балів. Стан дитини у віці 2 дб дуже тяжкий: не реагує на обстеження, м'язова атонія, рефлексії періоду новонародженості пригнічені. Шкіра сірого кольору, «мармурова», є центральний ціаноз, симптом «білої плями» більше 5 с. Дихання нерегулярне, неефективне, є напади апное тривалістю 15 с. Над легеньми дихання проводиться погано, вислуховуються дрібнопухирчасті хрипи. Частота серцевих скорочень — 180 за 1 хв, тони серця глухі. Артеріальний тиск — 40/20 мм рт. ст. Дитина зригує, суміш не толерує. Живіт збільшений, є розширені вени на животі. Печінка на 3,0 см нижче реберної дуги, селезінка на 2,0 см нижче реберної дуги. Останні 6 год сечі майже немає. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 100 г/л, еритроцити — 3 Т/л, лейкоцити — 30 Г/л, юні нейтрофільні гранулоцити — 10 %; паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 10 %; сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 61 %; лімфоцити — 15 %; моноцити — 4 %; тромбоцити — 50 Г/л; С-реактив-

ний білок — 18 мг/л; глюкоза в крові — 2,0 ммоль/л.

Яке захворювання передусім зумовлює тяжкість стану дитини?

1. Ранній неонатальний сепсис, септичний шок. ЗВУР
2. ЗВУР. Гіпоглікемія
3. Внутрішньоутробна пневмонія. ЗВУР
4. Вроджений імунodefіцит. ЗВУР

Завдання 9. Вагітність перебігала з гестозом, плацентарною недостатністю. Пологи у терміні гестації 42 тиж., навколоплідні води густо меконіальні. Дитина народжена з масою тіла 3300 г, довжиною 50 см, оцінкою за шкалою Апгар 4–5 балів. У пологовій залі проводилися реанімаційні заходи із санацією трахеї. У відділенні інтенсивної терапії дитину переведено на ШВЛ, що тривала 4 доби. На даний момент новонародженому 8 діб. Стан дитини дуже тяжкий. Не реагує на обстеження, м'язова гіпотонія, рефлексі періоду новонародженості пригнічені. Шкіра сіро-ціанотична, синдром «білої плями» 6 с, є кровоточивість слизових оболонок, тургор м'яких тканин низький. Дитина стогне, є напади апное по 15 с, при аускультатії дихання ослаблене, у задньобронхіальних ділянках легень невелика кількість дрібнопухирчастих хрипів. Частота серцевих скорочень — 80 за 1 хв, тони глухі, аритмічні. У вмісті шлунка, що виділяється по рото-шлунковому зонду, є домішки гемолізованої крові. Живіт

здутий, печінка на 4 см нижче реберної дуги, селезінка на 1,5 см нижче реберної дуги. Випороження чорного кольору, у калі виявлено кров. За останні 10 год сечі немає. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 70 г/л, еритроцити — 1,5 Т/л, лейкоцити — 30 Г/л, еозинофіли — 1 %; юні нейтрофільні гранулоцити — 4 %; паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 15 %; сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 60 %; лімфоцити — 16 %; моноцити — 4 %; тромбоцити — 30 Г/л; С-реактивний білок — 15 мг/л; глюкоза в крові — 2,2 ммоль/л.

Яке захворювання можна підозрювати у дитини?

1. Синдром аспірації меконія
2. Ателектази легень
3. Вроджена пневмонія
4. Пізній неонатальний сепсис, поліорганна недостатність

Завдання 10. Дитина госпіталізована до відділення інтенсивної терапії новонароджених у 14-денному віці з діагнозом: пізній неонатальний сепсис. При бактеріологічному дослідженні крові та сечі виділений золотистий стафілокок метицилінрезистентний.

Які антибіотики доцільно призначити дитині?

1. Цефтриаксон і амікацин
2. Ампісульбін і амікацин
3. Ванкоміцин
4. Тіенам

ДЕФІЦИТНІ АНЕМІЇ У ДІТЕЙ (Шифри за МКХ-10 у рубриках: D50–D53)

Анемія — це гематологічний синдром або самостійне захворювання, для якого характерне зменшення кількості еритроцитів (менше 4,0 Т/л), зниження гемоглобіну в одиниці об'єму крові (менше 110 г/л у дітей до 6 років і менше 120 г/л у дітей після 6 років) та гематокриту (нижче 35 %) в одиниці об'єму крові.

Епідеміологія. Частота анемії серед дітей раннього віку коливається у межах від 7,6 до 64 %, у дітей дошкільного віку — від 4 до 35 %, у дітей шкільного віку — від 6 до 21 %.

Класифікація анемії. За механізмом виникнення анемії бувають: 1) постгеморагічні (гострі та хронічні); 2) через недостатність еритропоезу (апластичні, дисеритропоетичні, сидеробластні, дефіцитні); 3) гемолітичні (спадкові та вроджені); 4) змішаного генезу (при гострих інфекціях, сепсисі, пухлинах, ендокринопатіях).

ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ

Визначення. Залізодефіцитна анемія (ЗДА) — патологічний стан, що характеризується зниженням вмісту гемоглобіну внаслідок дефіциту заліза в організмі при порушенні його надходження, засвоєння або патологічних втратах.

Епідеміологія. У дітей найчастіше діагностують дефіцитні анемії, серед яких більшість припадає на залізодефіцитні (41–76 %). Латентний дефіцит заліза є у 22–38 % дітей раннього віку, у 22–60 % дітей дошкільного віку, у 12–21 % дітей шкільного віку.

Етіопатогенез. Причини виникнення ЗДА у дітей: недостатній початковий рівень заліза в організмі за рахунок недостатності його запасів або втрат (порушення матково-плацентарного кровообігу, плацентарна кровотеча, фетоплацентарна або фето-фетальна трансфузія при багатоплідній вагітності, недоношеність, багатоплідність, глибокий і довгостроковий дефіцит заліза в організмі вагітної, дострокове або пізне клемування пуповини, інтранатальна крововтрата внаслідок травматичних акушерських втручань або аномалії розвитку плаценти чи судин пуповини); підвищена потреба в залізі (недоношені, діти з великою масою тіла при народженні, діти після 6 міс. життя); недостатній вміст

заліза в їжі (раннє штучне вигодовування коров'ячим або козячим молоком, борошняною, молочною або молочно-вегетаріанською їжею, незбалансована дієта без достатнього вмісту м'ясних продуктів); збільшені втрати заліза внаслідок кровотеч різної етіології (у т. ч. маткових), порушення кишкового всмоктування (хронічні захворювання кишечника, синдром мальабсорбції); порушення обміну заліза в організмі (пре- та пубертатний гормональний дисбаланс); порушення транспорту й утилізації заліза (гіпота трансферинемія, ензимопатії, автоімунні процеси); недостатня резорбція заліза у травному тракті (пострезекційні й агастральні стани).

Дефіцит заліза може розвинути у хворих на гемолітичну анемію з внутрішньосудинним гемолізом, тому що при цьому залізо виділяється з сечею у вигляді гемоглобіну (гемоглобінурія) та гемосидерину (гемосидеринурія). Дефіцит заліза спостерігається у хворих на автоімунну гемолітичну анемію. Групу ризику розвитку ЗДА становлять особи з високою фізіологічною потребою в залізі: вагітні; жінки в період лактації та з поліменореєю; діти раннього віку (насамперед недоношені) та підлітки, маса тіла та зріст яких швидко збільшуються.

Залізо — це мікроелемент, що відповідає за окиснювально-відновні процеси та біоенергетику в організмі. Іони заліза беруть участь у забезпеченні процесів проліферації та диференціювання клітин, клітинного та гуморального імунітету, біосинтетичних процесах, метаболізмі фізіологічно активних сполук і енергетичному обміні. Залізо є необхідним для формування у клітинах ЦНС D₂-рецепторів (рецепторів дофаміну). Відсутність або нестача дофамінових рецепторів порушує нормальне функціонування та розвиток дофамінергічних нейронів. Низький вміст заліза та порушення синтезу дофаміну часто виявляються у вигляді психоемоційного стану людини, тобто наслідком дефіциту заліза є не тільки гематологічна симптоматика, а й розлад функцій багатьох органів і систем організму дитини.

За участі заліза утворюються токсичні кисневі радикали, що негативно впливають на будь-які біологічні молекули. Оптимальні умови для цільного використання та захист від окиснювальної токсичності заліза створюють залізов'язувальні білки, які ізолюють іони заліза від

внутрішніх тканин організму. Основні залізо-зв'язувальні протеїни — трансферин і феритин — транспортують і зберігають залізо в розчинній нетоксичній формі.

В організмі здорової дитини в середньому міститься 3–5 г заліза, 72,9 % якого входять до складу гемоглобіну, 3,3 % — міоглобінів і 16,4 % знаходяться в депо у вигляді розчинного феритину (80 %) та нерозчинного гемосидерину.

Фізіологічні втрати заліза у дітей дорівнюють 1,5–2 г на добу і компенсуються за рахунок заліза, яке потрапляє в організм із їжею. Стінки кишок містять фермент гемоксигеназу, що розщеплює гем харчових продуктів на білірубін, оксид вуглецю (II) й іони заліза. Двовалентне органічне залізо (Fe^{2+}) добре всмоктується (до 20–30 %), а неорганічне (Fe^{3+}) — не більше 5 %. Усього за добу у верхніх відділах тонкої кишки абсорбується 1–2 мг заліза, або 8–15 % від того, що міститься у їжі. Всмоктування заліза, що регулюється клітинами кишечника — ентероцитами, збільшується при його дефіциті та неефективному еритропоезі й блокується при надлишку заліза в організмі. Процес всмоктування заліза покращують аскорбінова кислота, фруктоза, пірвіноградна кислота. Транспорт заліза від стінки кишечника до попередників еритроцитів і клітин-депо відбувається за допомогою білка плазми — трансферину. Невелика частина заліза в ентероцитах поєднується із феритином, який можна вважати пулом заліза в слизовій оболонці тонкої кишки, що повільно обмінюється.

У крові залізо циркулює в комплексі з плазмовим білком трансфериним, який синтезується переважно в печінці, у невеликій кількості — у лімфоїдній тканині, молочній залозі, тестикулах і яєчниках. Трансферин захоплює залізо з ентероцитів, із депо в печінці та селезінці і переносить його до рецепторів на еритрокаріоцитах кісткового мозку. У здорових осіб трансферин насичений залізом тільки на одну третину. Мірою кількості вільного трансферину в плазмі, який може повністю насичуватися залізом, є загальна залізов'язувальна здатність. Ненасичена залізом частина трансферину позначається як латентна залізов'язувальна здатність.

Основні запаси заліза в організмі протягом найбільш тривалого часу знаходяться в печінці (у вигляді феритину) та в селезінці (фагоцитувальні макрофаги), у кістковому мозку та в незначній кількості — в епітелії кишок.

Витрати заліза на еритропоез дорівнюють 25 мг на добу, що значно перевищує можливості всмоктування в кишечнику, тому для гемопоезу постійно використовується залізо, яке вивільнилося під час розпаду еритроцитів у селезінці.

Дефіцит заліза розвивається у три стадії: прелатентний дефіцит заліза (безсимптомне виснаження депо); латентний дефіцит заліза (ЛДЗ), при якому виникає тканинний дефіцит заліза — сидеропенія, його проявом є порушення активності ферментів — цитохромів, каталази, сукцинатдегідрогенази тощо, — та дихальної функції в тканинах; і лише потім розвивається клініка ЗДА.

Клініка та діагностика. Симптоми ЛДЗ і ЗДА різноманітні, залежать від ураження сидеропенією й анемічного синдрому. Про сидеропенію (гіпосидероз) свідчать: відставання у фізичному розвитку; блідість шкіри з алебастровим або зеленкуватим відтінком («хлороз»); сухість шкіри, ламкість і поперечна смугастість, ложкоподібна ввігнутість нігтів — койлоніхії, розшарування кінчиків волосся, ангулярний хейліт; зниження та спотворення апетиту (бажання їсти землю, крейду, вапно, зубну пасту, багато морозива та льоду); дисфагія — порушення ковтання через утворення стравохідних перемичок (синдром Пламмера — Вінсона); печіння язика, який стає воскоподібним, блискучим; атрофія слизової оболонки шлунка та кишечника, запор або діарея); швидка втомлюваність, зниження пам'яті, працездатності, неувважність, головний біль, запаморочення, зниження інтелектуальних можливостей; тахікардія, функціональний шум у серці, діастолічна дисфункція, часті суправентрикулярні та шлуночкові аритмії; порушення функції імунної системи (у дітей часто виникають гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), зменшуються проліферативна активність лімфоцитів і синтез інтерлейкіну).

При ЛДЗ спостерігаються затримка синтезу гемму, збільшення вмісту протопорфіринів у еритроцитах і зменшення кількості сидеробластів у кістковому мозку. На цій стадії рівень гемоглобіну в периферичній крові зберігається в межах вікової норми, але спостерігаються гіпохромія, мікроцитоз, зменшення середнього об'єму еритроцитів, середнього вмісту та середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті. У сироватці крові спостерігається зниження рівня сироваткового феритину та насичення трансферину залізом.

Відповідно до рівня гемоглобіну, ЗДА поділяється на три ступені тяжкості: легкий — рівень гемоглобіну 110–90 г/л; середньої тяжкості — рівень гемоглобіну 89–70 г/л; тяжкий — рівень гемоглобіну нижче 70 г/л (норми — у дод. 5).

При розвитку клінічної картини ЗДА у загальному аналізі крові спостерігаються: аномальне зниження кількості еритроцитів, гемоглобіну, помірне підвищення рівня ретикулоцитів, поглиблення гіпохромії (кольоровий показник менше 0,8) і пойкилоцитоз еритроцитів, подальше зниження середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті та зменшення середнього об'єму еритроцитів. У сироватці крові фіксуються зниження рівня сироваткового заліза (у нормі частіше більше 11,4 мкмоль/л) та насичення трансферину (до 10–20 %), підвищення загальної залізов'язувальної здатності сироватки (табл. 8). Додаткові дослідження, що дають можливість оцінити ступінь залізодефіциту — вміст феритину в сироватці крові та якісне виявлення сидероурії, — десфераловий тест.

Диференційна діагностика ЗДА проводиться з анеміями іншого генезу. Для B_{12} - та фолієводефіцитної анемії характерні: зниження рівня вітаміну B_{12} і фолієвої кислоти в сироватці крові, макроцитоз, гіперхромія еритроцитів, відсутність анізоцитозу та пойкилоцитозу, нормальний рівень

Таблиця 8. Значення біохімічних показників, що рекомендовано для діагностики дефіциту заліза у дітей 1–5 років (Н. А. Алексєєв, 2009)

Показник	Вік, роки	Вміст при залізодефіциті
Вміст заліза у сироватці крові	1–5	< 5,4 мкмоль/л
Загальна залізовв'язувальна здатність сироватки	1–2 3–5	>86мкмоль/л > 84 мкмоль/л
Коефіцієнт насичення трансферину	1–2 3–5	< 8 % < 9 %
Вміст протопорфірину в еритроцитах	1–5	≥ 0,62 у крові ≥ 1,6 в еритроцитах ≥ 3 мкг на 1 г гемоглобіну
Вміст феритину в сироватці крові	1–5	8–12 мкг/л

сироваткового заліза, загальної залізовв'язувальної здатності сироватки крові та відсоток насичення трансферином. Для гемолітичних анемії характерне підвищення рівня загального білірубину за рахунок непрямой фракції, значне підвищення рівня ретикулоцитів (більше 10 %), гіперхромія еритроцитів, високий рівень сироваткового заліза, низький рівень загальної залізовв'язувальної здатності сироватки крові. При гіпо- й апластичних анеміях спостерігаються: низький рівень ретикулоцитів (менше 0,5 %), тромбоцитопенія, лейкопенія, відсутність анізоцитозу та пойкилоцитозу, нормальний рівень сироваткового заліза та загальної залізовв'язувальної здатності сироватки крові; обов'язковим для верифікації діагнозу є проведення дослідження кісткового мозку, у якому виявляється пригнічення всіх ростків. Анемії, що розвиваються при порушенні синтезу порфіринів, сепсисі, лейкозі, ревматизмі тощо, виникають на фоні відповідного захворювання.

Лікування ЗДА включає обстеження хворого, виявлення захворювань або факторів, що призвели до розвитку дефіциту заліза, усунення факторів і призначення лікування виявлених захворювань.

Раціональне харчування: для немовлят — природне вигодовування, а за відсутності молока у матері — адаптовані молочні суміші, збагачені залізом; своєчасне введення підгодовування (м'яса, особливо телятини, субпродуктів, гречаної та вівсяної каш, фруктових і овочевих пюре, твердих сортів сиру); зменшення прийому фосфатів, таніну, кальцію, що погіршують всмоктування заліза.

Корекція дефіциту заліза при анемії легкого ступеня здійснюється переважно за рахунок раціонального харчування, достатнього перебування дитини на свіжому повітрі. Призначення препаратів заліза рекомендується при рівні гемоглобіну не більше 100 г/л. Частіше застосовують препарати заліза всередину, тому що вони значно безпечніші, ніж ін'єкційні. Препарати для парентерального введення часто викликають алергічні реакції (аж до анафілактичного шоку), флебіти, інфільтрати, абсцеси, сидероз внутрішніх органів.

Добові терапевтичні дози препаратів заліза для внутрішнього застосування при ЗДА середнього та важкого ступенів: до 3 років — 3–5 мг/кг на добу елементарного заліза, від 3 до 7 років — 50–70 мг на добу, старше 7 років — до 100 мг на добу. Лікування ЗДА починають з 1/2–1/4 терапевтичної дози препарату заліза і поступово підвищують її до оптимальної протягом 7–14 діб.

Парентерально препарати заліза призначаються при синдромі порушеного кишкового всмоктування та після резекції тонкого кишечника, неспецифічному виразковому коліті, тяжкому хронічному ентероколіті, непереносимості пероральних препаратів за умови важкого ступеня анемії. Добова доза елементарного заліза для парентерального введення дорівнює: у віці 1–12 міс. — до 25 мг на добу, у віці 1–3 роки — 25–40 мг на добу, у віці старше 3 років — 40–50 мг на добу.

Курсову дозу елементарного заліза (КДЗ) розраховують за формулою:

$$\text{КДЗ} = \text{МТ} \cdot (78 - 0,35 \cdot \text{Нб}),$$

де МТ — маса тіла, кг; Нб — гемоглобін, г/л.

Курсову дозу залізовмісного препарату (КДП) розраховують за формулою:

$$\text{КДП} = \text{КДЗ} : \text{ВЗП},$$

де КДЗ — курсова доза заліза, мг; ВЗП — вміст заліза, мг в 1 мл препарату.

Курсову кількість ін'єкцій (ККІ) розраховують за формулою:

$$\text{ККІ} = \text{КДП} : \text{ДДП},$$

де КДП — курсова доза препарату, мл; ДДП — добова доза препарату, мл.

Про ефективність призначеної дози свідчить підйом рівня ретикулоцитів на 10–14-й день лікування. Терапія ЗДА повинна продовжуватися після нормалізації рівня гемоглобіну у половинній (підтримувальній) дозі — 2–2,5 мг/кг на добу. Недоношеним дітям для поповнення запасів заліза в організмі препарати призначають протягом одного, іноді двох років. Підтримувальна терапія у дітей старшого віку триває 3–6 міс., у дівчаток пубертатного віку — протягом року переривчасто (кожний тиждень після місячних). Після нормалізації показників крові загальний аналіз крові проводять 1 раз на місяць протягом першого року, потім — щоквартально протягом наступних 3 років.

Трансфузію еритроцитарної маси для лікування ЗДА слід застосовувати лише за життєвими показаннями (гемоглобін < 30 г/л, серцево-судинна недостатність, гемодинамічні розлади, оперативні втручання тощо).

Прийом препаратів простих солей заліза може ускладнюватися побічними ефектами, в основному пов'язаними із шлунково-кишковим трактом. Це відбувається через їх здатність легко дисоціювати з виділенням вільних іонів заліза. Вивільнені іони заліза можуть денатурувати білок слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, що проявляється дискомфортом, нудотою, іноді блюванням, діареєю. Застосування препаратів заліза може ускладнюватися запором, оскільки залізо зв'язує сірководень, що є фізіологічним стимулятором перистальтики. Протипоказання для призначення препаратів заліза: апластична та гемолітична анемія, гемохроматоз, гемосидероз, сидероахрестична анемія, таласемія, інші види анемії, не пов'язані з дефіцитом заліза в організмі.

Профілактика. Антенатальна профілактика рекомендована жінкам із другої половини вагітності: призначають препарати заліза або збагачені ним полівітаміни. При повторній або багатоплідній вагітності обов'язковим є прийом препаратів заліза протягом II та III триместрів. Постнатальна профілактика рекомендована недоношеним дітям; дітям, народженим від багатоплідної вагітності, та при ускладненому перебігу другої половини вагітності (гестози, плацентарна недостатність, ускладнення хронічних захворювань); дітям із порушенням кишкового всмоктування, харчовою алергією; дітям, які знаходяться на штучному вигодовуванні; дітям, які ростуть із випередженням загальноприйнятих стандартів фізичного розвитку. Передбачається регулярне проведення діагностики можливого розвитку ЗДА, а при її виявленні призначаються профілактичні дози препаратів заліза (0,5–1 мг/кг на добу) протягом 3–6 міс.

V₁₂-ДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ

Визначення. V₁₂-дефіцитна анемія — це анемія, що виникає в результаті дефіциту вітаміну V₁₂. У 1849 р. цю патологію описав Т. Аддісон, а у 1872 р. — А. Бірмер, який назвав її «прогресуючою перніціозною» (злоякісною) анемією.

Епідеміологія. V₁₂-дефіцитна анемія спостерігається у 1 % населення, переважно осіб похилого віку. У дітей перніціозна анемія діагностується досить рідко — з частотою 1 : 10 000, у віці 30–40 років — з частотою 1 : 500.

Етіопатогенез. V₁₂-дефіцитна анемія розвивається при порушеннях всмоктування вітаміну V₁₂ в організмі через атрофію залоз фундального відділу шлунка (хвороба Аддісона — Бірмера), пухлини шлунка (поліпоз, рак), захворювання кишечника (термінальний ілеїт, дивертикули, пухлини, нориці), при оперативних втручаннях на шлунку та кишках (резекція, гастректомія, езофагоєюноанастомоз), при підвищенні витрат

вітаміну та порушеннях утилізації в кістковому мозку (кишкові паразити — дифілоботріоз, захворювання печінки, гемобластози), при недостатньому надходженні вітаміну V₁₂ в організм із продуктами харчування (трапляється досить рідко).

Вітамін V₁₂ (ціанокобаламін) міститься в продуктах тваринного походження — яйцях, м'ясі, печінці, нирках, молоці, сирі. Нестача вітаміну V₁₂ у продуктах, голодування чи відмова від вживання продуктів тваринного походження (вегетаріанство) нерідко зумовлюють розвиток V₁₂-дефіцитної анемії. Вітамін V₁₂, який надходить до організму з їжею, за пропозицією У. Кастла (1930), називають «зовнішнім фактором» розвитку анемії. Парієтальні клітини шлунка синтезують термолабільний лужнотійкий фактор (його позначають як «внутрішній фактор» Кастла), що є глікопротеїном. Комплекс вітаміну та глікопротеїну зв'язується зі специфічними рецепторами клітин слизової оболонки середньої та нижньої частин клубової кишки і далі надходить у кров. Лише незначна кількість вітаміну V₁₂ (близько 1 %) всмоктується у шлунку без участі внутрішнього фактора. У цілому в добовому раціоні повинно міститися близько 3–7 мг ціанокобаламіну. Транспорт вітаміну V₁₂ відбувається за допомогою специфічних транспортних білків-транскобаламінів, які синтезуються в печінці. Запаси вітаміну V₁₂ в організмі досить великі (близько 2–5 мг). Основним депо є печінка. З організму щодня виводиться з екскрементами близько 2–5 мкг цього вітаміну. При значному зменшенні надходження вітаміну V₁₂ ззовні або ж зменшенні його всмоктування анемія розвивається лише через 3–6 років.

У клітинах із вітаміну V₁₂ утворюються дві його ферментні форми: метилкобаламін і 5-дезоксиденозилкобаламін. Метилкобаламін бере участь у забезпеченні нормального, еритробластичного кровотворення. Еритроцити, які утворилися в умовах дефіциту вітаміну V₁₂, є результатом патологічного мегалобластичного еритропоезу. Їм властиві низькі мітотична активність і резистентність, коротка тривалість життя. До 50 % (у нормі близько 20 %) руйнуються в кістковому мозку. Це призводить до суттєвого зменшення кількості еритроцитів у периферичній крові. Одночасно з розладом утворення еритроцитів порушуються гранулоцитопоез і тромбоцитопоез. З'являються клітини гігантських розмірів.

Дефіцит вітаміну V₁₂, у подальшому метилкобаламіну, призводить до порушення дозрівання епітеліальних клітин травного тракту (вони також швидко діляться), що сприяє розвитку атрофії слизової оболонки шлунка та тонкої кишки з відповідною симптоматикою.

Другий кофермент вітаміну V₁₂ — 5-дезоксиденозилкобаламін — бере участь в обміні жирних кислот. Внаслідок дефіциту вітаміну V₁₂ утворюється надлишок метилмалонової кислоти, токсичної для нервових клітин. Це призводить до порушення утворення мієліну в нейронах головного і спинного мозку (особливо задніх і бічних його стовпів) з подальшим розладом у нервовій системі.

Класифікація В₁₂-дефіцитної анемії: екзогенний дефіцит вітаміну В₁₂ (у продуктах харчування); дефіцит вітаміну В₁₂ внаслідок ендогенних факторів: порушення секреції внутрішнього фактора (гастроглікопротеїну), ураження тонкої кишки, конкурентне поглинання вітаміну В₁₂ у кишках (дифілоботріоз), синдром «сліпої петлі», целиакія; спадкові форми В₁₂-дефіцитної анемії (синдром Імерслунда — Гресбека, дефіцит транскобаламіну II, спадкове порушення секреції гастроглікопротеїну).

Клініка та діагностика. Захворювання проявляється трьома основними синдромами: макроцитарно-мегалобластичної анемії, гастроентерологічним, неврологічним.

Анемія різного ступеня тяжкості призводить до порушення функції органів дихання та кровообігу внаслідок гіпоксії. Шкіра хворих бліда, з лимонно-жовтим відтінком, іноді з субіктеричністю склер. Анемію внаслідок дефіциту вітаміну В₁₂ хворі суб'єктивно краще переносять, ніж ЗДА, навіть при низьких показниках гемоглобіну й еритроцитів, що свідчить про високу функціональну активність макроцитів.

Гастроентерологічний синдром характеризується запально-атрофічними змінами слизової оболонки травного тракту: лакований язик з ділянками червоного кольору та виразковими змінами — глосит, гастрит, ентероколіт. Головною скаргою таких хворих є відчуття печіння та болю (у язиці, слизових оболонках ясен, губ, прямої кишки). Характерні відчуття тяжкості після вживання їжі, відрижка, тупий біль в епігастрії, послаблення випорожнення або чергування із запорами. Клініка гастроентероколіту погіршує перебіг анемії через порушення всмоктування вітаміну В₁₂.

Проявами неврологічного синдрому є психічні розлади (порушення пам'яті, марення, галюцинації, психози з депресивними та маніакальними станами) й фунікулярного мієлозу бокових і (чи) задніх стовпів спинного мозку (розлад просторової, глибокої та вібраційної чутливості, сенсорна атаксія, порушення ходи, парестезії, болючі відчуття, оніміння кінцівок, порушення функції тазових органів (нетримання), зниження сухожильних рефлексів (іноді до арефлексії), атрофія м'язів нижніх кінцівок, але без втрати болювої чутливості. Якщо ж переважає ураження бокових стовпів, виникає картина спастичного спінального паралічу: нижній спастичний парез із підвищенням тону, підвищеними рефлексами і клонусами, позитивними патологічними рефлексами, порушенням функції тазових органів (затримка).

При В₁₂-дефіцитній анемії в периферичній крові значно знижена кількість еритроцитів, вони великого розміру (до 10–12 мкм), зазвичай спостерігаються мегалобласти. У багатьох еритроцитах наявні залишки ядра (тільця Жоллі) і нуклеолеми (кільця Кебота). Характерні анізоцитоз (переважають макро- і мегалоцити), поїкілоцитоз, поліхроматофілія, базофільна пунктація цитоплазми еритроцитів. Еритроцити надмірно насичені гемоглобіном, тому кольоровий показник

підвищений більш ніж на 1,1–1,3. Кількість ретикулоцитів зазвичай зменшена, рідше нормальна. Трапляється лейкопенія (за рахунок нейтрофільних гранулоцитів), що поєднується із полісегментованими, гігантських розмірів нейтрофілами, а також тромбоцитопенія. У зв'язку з підвищеним гемолізом еритроцитів (загалом у кістковому мозку) розвивається білірубінемія. У кістковому мозку спостерігаються мегалобласти діаметром до 15 мкм, а також мегалокаріоцити. У спеціалізованих лабораторіях можна визначити рівень ціанкобаламіну в сироватці крові. Нормальний рівень вітаміну В₁₂ у сироватці крові дорівнює 200–800 пг/мл.

Диференційна діагностика. Мегалобластну В₁₂-дефіцитну анемію потрібно диференціювати з анеміями іншого генезу. Для гемолітичних анемії характерне підвищення рівня загального білірубину за рахунок непрямой фракції, значне підвищення рівня ретикулоцитів (більше 10 %), високий рівень сироваткового заліза, низький рівень загальної залізовв'язувальної здатності сироватки, нормальний рівень вітаміну В₁₂ у сироватці крові. При гіпо- й апластичних анеміях спостерігаються низький рівень ретикулоцитів (менше 0,5 %), тромбоцитопенія, лейкопенія, відсутність анізоцитозу та поїкілоцитозу, нормальний рівень вітаміну В₁₂ у сироватці крові; обов'язковим для верифікації діагнозу є проведення дослідження кісткового мозку, у якому виявляється пригнічення всіх ростків. При ЗДА фіксуються гіпохромія, мікроцитоз, зменшення середнього об'єму еритроцитів, середнього вмісту та середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті, зниження рівня сироваткового феритину, насичення трансферину залізом, нормальний рівень вітаміну В₁₂ у сироватці крові.

Лікування слід проводити з урахуванням етіології вітамінодефіциту, тяжкості анемії та наявності неврологічних порушень. Етіотропна терапія — лікування основного захворювання, що викликав вітамінодефіцит.

Патогенетична терапія — це парентеральне введення вітаміну В₁₂ — ціанкобаламіну дозою 200–500 мкг на добу протягом 4–6 тиж., або оксикобаламіну дозою 500–1000 мкг щодня або через день (більш активно засвоюється організмом). За наявності фунікулярного мієлозу вітамін В₁₂ призначається дозою 1000 мкг на добу. Після нормалізації показників крові хворі отримують по 500 мкг вітаміну В₁₂ 1 раз на тиждень протягом 2–3 міс., згодом упродовж усього життя — двічі на місяць, з двомісячною перервою протягом року (усього 20 ін'єкцій на рік), що є вторинною профілактикою захворювання (первинна профілактика відсутня).

При значному зниженні гемоглобіну, серцево-судинній недостатності, коматозному стані проводять трансфузію еритроцитарної маси або відмитих еритроцитів.

Показником ефективності лікування є ретикулоцитарний криз на 6–7-му добу лікування, наявність нормобластичного кровотворення з поступовим досягненням повної клініко-гематологічної ремісії.

ФОЛІЄВО-ДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ

Визначення. Фолієва (птерилінглутамінова) кислота складається із птерилінового кільця, парамінобензойної та глютамінової кислот. Її запаси в організмі дорівнюють 5–20 мг.

Етіопатогенез. Причини розвитку фолієво-дефіцитної анемії такі: порушення всмоктування фолієвої кислоти в організмі (пронос, кишкові інфекції тощо); підвищені витрати (вагітність; період прискороного росту та порушення утилізації в кістковому мозку; прийом медикаментів, що є аналогами чи антагоністами фолієвої кислоти, — протиепілептичних і хіміопрепаратів; гемолітичні анемії з частими кризами); недостатнє надходження фолієвої кислоти в організм із продуктами харчування (у недоношених новонароджених при одноманітному годуванні порошковим чи козячим молоком).

Фолієва кислота добре всмоктується переважно у верхньому відділі тонкої кишки. Тетрагідрофолієва кислота є метаболічно активною (коферментною) формою фолієвої кислоти і трансформується в поліглутаміновий тетрафоліат. Вона необхідна для регуляції утворення тимідинмонофосфату з уридинфосфату (разом із вітаміном В₁₂), синтезу пуринів і піримідинів, тобто синтезу не тільки ДНК, а й РНК. Бере участь в утворенні глютамінової кислоти з гістидину.

Дефіцит фолієвої кислоти призводить до таких самих морфологічних змін, як і дефіцит вітаміну В₁₂, тобто мегалобластичного типу кровотворення.

Класифікація фолієво-дефіцитної анемії: екзогенний дефіцит фолієвої кислоти; підвищена потреба організму (вагітність, алкоголізм і цироз печінки, захворювання, що перебігають з підвищеною клітинною проліферацією); порушення всмоктування фолієвої кислоти (стан після резекції тонкої кишки, спру, целиакія, синдром «сліпої петлі», медикаментозно-індукований дефіцит); спадкове порушення транспорту фолатів через стінку тонкої кишки.

Клініка та діагностика. У клініці фолієво-дефіцитної анемії, як і при В₁₂-дефіцитній анемії, виділяють синдроми — гастроентерологічний і макроцитарно-мегалобластичної анемії. Симптоми макроцитарної анемії переважають. Патологічні зміни в травному тракті при цій анемії, порівняно з В₁₂-дефіцитною, менш виражені (атрофічні зміни слизової оболонки язика і ротової порожнини відсутні або виражені незначно; шлункова секреція пригнічена, без ознак атрофічного гастриту та ахілії).

Нормальний рівень фолієвої кислоти в сироватці крові — 5–20 нг/мл. При дефіциті фолієвої кислоти спостерігається гіперхромна анемія, макроцитоз еритроцитів, гіперсегментація нейтрофілів, лейкопенія, тромбоцитопенія; наявні мегалобласти та полісегментовані нейтрофіли у мієлограмі; нормальний вміст вітаміну В₁₂ у сироватці крові; зменшення вмісту фолієвої кислоти в сироватці крові й еритроцитах; нормальна добова екскреція з сечею метилмалонової кислоти.

Диференційна діагностика. Мегалобластну фолієво-дефіцитну анемію потрібно диференцію-

вати з анеміями іншого генезу. Для гемолітичних анемії характерні підвищення рівня загального білірубіну за рахунок непрямой фракції, значне збільшення рівня ретикулоцитів (понад 10 %), високий рівень сироваткового заліза, низький рівень загальної залізов'язувальної здатності сироватки, нормальний рівень вітаміну В₁₂ і фолієвої кислоти у сироватці крові. При гіпо- й апластичних анеміях фіксується низький рівень ретикулоцитів (менше 0,5 %), тромбоцитопенія, лейкопенія, відсутність анізоцитозу та пойкилоцитозу, нормальний рівень вітаміну В₁₂ і фолієвої кислоти у сироватці крові. Обов'язковим для верифікації діагнозу є дослідження кісткового мозку, у якому виявляється пригнічення всіх ростків. При ЗДА спостерігаються гіпохромія, мікроцитоз, зменшення середнього об'єму еритроцитів, середнього вмісту й середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті, зниження рівня сироваткового феритину, насичення трансферину залізом, нормальний рівень вітаміну В₁₂ і фолієвої кислоти у сироватці крові.

Лікування фолієво-дефіцитної анемії включає призначення фолієвої кислоти дозою 15 мг на добу протягом 4–6 тиж., за цей термін досягають клінічної ремісії. З метою профілактики фолієву кислоту призначають у дозі 1 мг на добу під час вагітності, лактації та при проведенні хіміотерапії (захворювання крові й онкопатології).

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ Й ОБГОВОРЕННЯ

1. Причини виникнення та класифікація анемії.
2. Етіопатогенез, класифікація, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування та профілактика ЗДА.
3. Етіопатогенез, класифікація, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування та профілактика В₁₂-дефіцитної анемії.
4. Етіопатогенез, класифікація, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування та профілактика фолієво-дефіцитної анемії.

КЛІНІЧНІ СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ

Завдання 1. Хлопчик віком 1 рік надійшов до стаціонару зі скаргами, зі слів матері, на слабкість, блідість шкірних покривів і слизових оболонок; зниження апетиту у дитини з'явилося 1–1,5 міс. тому і поступово посилювалося. Дані анамнезу: дитина на штучному вигодовуванні коров'ячим молоком, з 5-місячного віку отримує манну кашу 2–3 рази на добу, м'ясо й овочі не отримує. Стан середньої тяжкості; маса тіла — 10 кг, зріст 75 см; хлопчик млявий; шкіра бліда, чиста, при пальпації — нормальної температури та вологості; слизові оболонки блідо-рожевого кольору, чисті; кісткова та м'язова системи без патологічних відхилень; дихання через ніс вільне; частота дихання — 32 за 1 хв, дихання везику-

лярне; ЧСС — 150 за 1 хв, тони серця приглушені, гучний систолічний шум на верхівці серця; живіт м'який, безболісний при пальпації; печінка на 1 см виступає з-під реберної дуги, селезінка не пальпується. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 71 г/л, еритроцити — 3,04 Т/л, кольоровий показник — 0,70, лейкоцити — 7,1 Г/л, лейкоцитарна формула: еозинофіли — 3 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 4 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 28 %, лімфоцити — 57 %, моноцити — 8 %, тромбоцити — 220 Г/л, ретикулоцити — 8 %. Аналіз сечі без патології. Аналіз калу на приховану кров негативний. Залізо сироватки крові — 5,8 мкмоль/л, загальна залізо зв'язувальна здатність сироватки крові — 94 мкмоль/л; вітамін В₁₂ у сироватці крові — 430 пг/мл; фолієва кислота в сироватці крові — 15 нг/мл.

Сформулюйте клінічний діагноз:

1. Залізодефіцитна анемія середньої тяжкості
2. В₁₂-дефіцитна анемія середньої тяжкості
3. Фолієво-дефіцитна анемія середньої тяжкості
4. Гемолітична анемія

Завдання 2. Дитина, яка була народжена доношеною та перенесла ГрХН із шлунково-кишковою кровотечею (трансфузія еритроцитарної маси не проводилася), у віці 7 міс. надійшла до стаціонару зі скаргами, зі слів матері, на часті ГРВІ та кишкові розлади, блідість, слабкість, зниження апетиту, що з'явилися 2 міс. тому та поступово посилювалися. Дитину годують грудьми, вона отримує кашу, овочі, фрукти, куряче м'ясо (двічі на тиждень). Загальний стан середньої тяжкості: дитина активна, адекватно реагує на огляд; шкіра бліда, чиста; слизові оболонки блідо-рожеві, чисті; частота дихання — 36 за 1 хв, аускультативно дихання везикулярне; ЧСС — 138 за 1 хв, тони серця приглушені, є систолічний шум на верхівці серця; живіт м'який, безболісний при пальпації; печінка на 1 см виступає з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується; сечовипускання вільне. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 83 г/л, еритроцити — 3,5 Т/л, кольоровий показник — 0,7, лейкоцити — 8,8 Г/л, лейкоцитарна формула: еозинофіли — 1 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 3 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 31 %, лімфоцити — 56 %, моноцити — 9 %, тромбоцити — 204 Г/л, ретикулоцити — 7 %. Аналіз калу на приховану кров негативний. Залізо сироватки крові — 4,5 мкмоль/л, загальна залізо зв'язувальна здатність крові — 104 мкмоль/л. Вітамін В₁₂ у сироватці крові — 410 пг/мл, фолієва кислота в сироватці крові — 5 нг/мл.

Яку медикаментозну терапію доцільно призначити дитині?

1. Антибактеріальні препарати
2. Полівітаміни
3. Трансфузію еритроцитарної маси
4. Препарати заліза

Завдання 3. У поліклініці на прийомі дитина віком 6,5 міс. з дня народження на грудному вигодовуванні, прикорми не отримує. Місяць тому

з'явилася блідість шкіри. Маса тіла та зріст відповідають 97 перцентиліям. При обстеженні стан дитини задовільний; вона активна, адекватно реагує на огляд; шкіра помірно бліда, чиста, суха; слизові оболонки блідо-рожеві, чисті; дихання через ніс вільне, частота дихання — 34 за 1 хв, дихання перильне; ЧСС — 120 за 1 хв, тони серця приглушені; живіт м'який, безболісний при пальпації, печінка на 1 см виступає з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується; сечовипускання вільне, випорожнення 1–2 рази на добу. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 95 г/л, еритроцити — 3,56 Т/л, кольоровий показник — 0,8, лейкоцити — 8,6 Г/л, лейкоцитарна формула: базофіли — 1 %, еозинофіли — 1 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 2 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 30 %, лімфоцити — 57 %, моноцити — 9 %, тромбоцити — 200 Г/л, ретикулоцити — 5 %. Загальний аналіз сечі без патології. Аналіз калу на приховану кров негативний.

Які додаткові обстеження необхідні для уточнення діагнозу?

1. Визначення рівня білірубіну та його фракцій, загального білка крові
2. Визначення в сироватці крові рівня заліза та феритину, загальної залізо зв'язувальної здатності сироватки крові
3. Визначення в сироватці крові рівня фолієвої кислоти
4. Визначення в сироватці крові рівня вітаміну В₁₂

Завдання 4. Дитина народжена у 30 тиж. гестації з масою тіла 1400 г, у віці 1,5 міс. виписана з відділення патології новонароджених. З народження знаходиться на штучному вигодовуванні. Стан при виписуванні задовільний, маса тіла — 2100 г, дитина активна. Шкіра блідо-рожева, чиста, при пальпації нормальної температури та вологості. Слизові оболонки рожеві, чисті. Кісткова та м'язова системи без патологічних відхилень. Частота дихання — 40 за 1 хв, дихання везикулярне. Діяльність серця ритмічна; ЧСС — 150 за 1 хв, тони серця чисті. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Печінка на 1 см виступає з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 106 г/л, еритроцити — 3,76 Т/л, кольоровий показник — 0,85, лейкоцити — 9,8 Г/л, лейкоцитарна формула: еозинофіли — 4 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 5 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 30 %, лімфоцити — 53 %, моноцити — 8 %, тромбоцити — 202 Г/л, ретикулоцити — 5 %. Аналіз калу на приховану кров негативний. Рівень білка в сироватці крові — 78 г/л.

Яку профілактику слід рекомендувати дитині?

1. Препарат елементарного заліза 2–4 мг/кг на добу всередину щодня до 1 року
2. Полівітаміни дозою відповідно до віку щодня до 1 року
3. Триметаприм/сульфаметоксазол дозою 5/25 мг/кг тричі на тиждень до 1 року
4. Вітамін В₁₂ дозою 100 мкг щодня 2 тиж.

Завдання 5. Дитина віком 5 міс. надійшла до стаціонару зі скаргами, зі слів матері, на слабкість, блідість шкіри та слизових оболонок, зниження апетиту, рідкі випороження до 4 разів на добу. Дані анамнезу: дитина народжена в 35 тиж. гестації з масою тіла 2050 г; з 3-місячного віку вигодовується козячим молоком. Тричі хворіла на ГРВІ. Мати зазначає появу блідості шкіри та зниження апетиту 2 міс. тому, вже близько місяця, як з'явилися слабкість і значне зниження апетиту. Маса тіла — 5 кг. Загальний стан середньої тяжкості, дитина млява. Шкіра бліда (особливо долоні), чиста, суха. Слизові оболонки блідо-рожеві, чисті. Тонус м'язів задовільний. Частота дихання — 35 за 1 хв, дихання везикулярне. Діяльність серця ритмічна, ЧСС — 158 за 1 хв, тони серця приглушені, є систолічний шум на верхівці серця. Живіт здутий, печінка пальпується біля краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 91 г/л, еритроцити — 2,1 Т/л, кольоровий показник — 1,3; лейкоцити — 6,9 Г/л, лейкоцитарна формула: еозинофіли — 2 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 4 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 27 %, лімфоцити — 57 %, моноцити — 10 %, тромбоцити — 224 Г/л, ретикулоцити — 7 %. Загальний аналіз сечі без патологій. Аналіз калу на приховану кров негативний. Залізо сироватки крові — 17,8 мкмоль/л, загальна залізо зв'язувальна здатність крові — 60 мкмоль/л. Вітамін В₁₂ у сироватці крові — 420 пг/мл, фолієва кислота в сироватці крові — 2 нг/мл.

Сформулюйте клінічний діагноз:

1. В₁₂-дефіцитна анемія
2. Фолієво-дефіцитна анемія
3. Залізодефіцитна анемія
4. Гіпопластична анемія

Завдання 6. Дівчинка 13 років із сім'ї суворих вегетаріанців уперше надійшла до стаціонару зі скаргами на слабкість, нездужання, болі та відчуття тяжкості в епігастральній ділянці після прийому їжі, відчуття ватяних ніг, «повзання мурашок» на кінцівках, зниження апетиту. Дані симптоми з'явилися кілька місяців тому. Стан середньої тяжкості, наявні ознаки атаксії, позитивний рефлекс Бабінського. Шкіра бліда з субіктеричністю склер, суха на дотик. Слизові оболонки блідо-рожевого кольору, є прояви глоситу («лакований» язик). Кісткова та м'язова системи без патологічних змін. Частота дихання — 18 за 1 хв, дихання везикулярне. Діяльність серця ритмічна, ЧСС — 88 за 1 хв, тони серця приглушені. Живіт м'який, помірно болісний при пальпації в епігастральній ділянці. Печінка та селезінка не пальпуються. Сечовипускання вільне, випороження розріджені, зі слизом, 1–2 рази на добу. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 99 г/л, еритроцити — 2,15 Т/л, кольоровий показник — 1,3, лейкоцити — 4,5 Г/л, лейкоцитарна формула: базофіли — 1 %, еозинофіли — 2 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 3 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 47 %, лімфоцити — 40 %, моноцити — 7 %, тромбоцити —

204 Г/л, ретикулоцити — 8 %. Макроцити у великій кількості, у них візуалізуються тільця Жоллі та кільця Кебота. Залізо сироватки крові — 17,8 мкмоль/л, загальна залізо зв'язувальна здатність сироватки крові — 53 мкмоль/л. Вітамін В₁₂ у сироватці крові — 90 пг/мл, фолієва кислота в сироватці крові — 6 нг/мл.

Сформулюйте клінічний діагноз:

1. Фолієво-дефіцитна анемія
2. В₁₂-дефіцитна анемія
3. Залізодефіцитна анемія
4. Гіпопластична анемія

Завдання 7. Дитина 5 років, хвора на целіакію, надійшла до стаціонару зі скаргами на болі в животі, блідість шкіри, зниження апетиту, слабкість. Дотримання аглутенової дієти незадовільне. Загальний стан середньої тяжкості; активність знижена, значно відстає у фізичному розвитку. Шкіра бліда, чиста, суха, наявні ангулярний хейліт, прояви глоситу. Тонус м'язів знижений. Частота дихання — 20 за 1 хв, дихання везикулярне. Діяльність серця ритмічна, ЧСС — 100 за 1 хв, тони серця приглушені. Живіт здутий, збільшений у розмірах, є урчання при пальпації. Печінка на 0,5 см виступає з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Сечовипускання вільне. Випороження двічі на добу, розріджені, збільшені в об'ємі. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 75 г/л, еритроцити — 2,81 Т/л, кольоровий показник — 0,8, лейкоцити — 8,9 Г/л, лейкоцитарна формула: еозинофіли — 4 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 6 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 40 %, лімфоцити — 42 %, моноцити — 8 %, тромбоцити — 220 Г/л, ретикулоцити — 9 %. Діагностуються анізоцитоз, пойкилоцитоз.

Які додаткові дослідження необхідні для верифікації діагнозу анемії?

1. Рівень вітаміну В₁₂ та фолієвої кислоти в сироватці крові
2. Рівень заліза сироватки крові та загальна залізо зв'язувальна здатність сироватки крові
3. Рівень загального білка сироватки крові
4. Усе перераховане вище

Завдання 8. Дитина 8 міс. надійшла до стаціонару зі скаргами, зі слів матері, на слабкість, блідість шкіри та слизових оболонок, зниження апетиту, часті ГРВІ. Дитина народжена в 30 тиж. гестації з масою тіла 1200 г; з народження на штучному вигодовуванні адаптованими сумішами (зі звичайним вмістом заліза), профілактично препарати заліза не вживала, отримує каші, овочеve пюре і куряче м'ясо тричі на тиждень. Загальний стан середньої тяжкості, дитина млява, шкіра бліда (особливо долоні та нігті), суха; слизові оболонки бліді, чисті; м'язова гіпотонія. Частота дихання — 36 за 1 хв, над легнями аускультативно пуерильне дихання. Діяльність серця ритмічна, ЧСС — 140 за 1 хв, тони серця приглушені, вислуховується систолічний шум. Живіт м'який, печінка на 1 см виступає з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 71 г/л;

еритроцити — 2,84 Т/л, кольоровий показник — 0,75, лейкоцити — 8,6 Г/л, лейкоцитарна формула: базофіли — 2 %, еозинофіли — 3 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 3 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 28 %, лімфоцити — 55 %, моноцити — 9 %; тромбоцити — 206 Г/л, ретикулоцити — 8 %. Загальний аналіз сечі без патології. Аналіз калу на приховану кров негативний. Залізо сироватки крові — 5,6 мкмоль/л, загальна залізов'язувальна здатність крові — 95 мкмоль/л.

Яку терапію доцільно призначити дитині?

1. Фолієва кислота всередину дозою 2–5 мг на добу
2. Вітамін В₁₂ внутрішньом'язово дозою 200–500 мкг на добу
3. Препарат елементарного заліза всередину дозою 3–5 мг/кг на добу
4. Полівітаміни дозою відповідно до віку

Завдання 9. Дитина 14 років, якій 3 міс. тому встановлено діагноз «Виразковий коліт», надійшла до стаціонару зі скаргами на біль у животі, втомлюваність, слабкість, зниження апетиту, погане самопочуття, розріджені випорожнення 2–3 рази на добу. Призначене раніше лікування виразкового коліту не проводилося. Загальний стан хворого середньої тяжкості, дитина астеничної статури, млява, роздратована, емоційно лабільна. Шкіра бліда, чиста, суха. Слизові оболонки блідо-рожевого кольору, чисті. Частота дихання — 16 за 1 хв, дихання везикулярне. Діяльність серця ритмічна, ЧСС — 74 за 1 хв, тони серця приглушені. Є болісність при паль-

пації живота у лівій здухвинній ділянці. Печінка та селезінка не пальпуються. Сечовипускання вільне. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 66 г/л, еритроцити — 2,8 Т/л, кольоровий показник — 0,7, лейкоцити — 9,6 Г/л, лейкоцитарна формула: базофіли — 1 %, еозинофіли — 4 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 5 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 45 %, лімфоцити — 35 %, моноцити — 10 %, тромбоцити — 180 Г/л, ШОЕ — 20 мм/год, ретикулоцити — 9 %. В аналізі калу на приховану кров (+++). Залізо сироватки крові — 6,8 мкмоль/л, загальна залізов'язувальна здатність крові — 102 мкмоль/л.

Яке лікування анемії необхідно призначити дитині з виразковим колітом?

1. Фолієва кислота ентерально
2. Препарат елементарного заліза ентерально
3. Препарат елементарного заліза внутрішньом'язово
4. Трансфузія еритроцитарної маси

Завдання 10. Дитина 16 років виписується зі стаціонару, де лікувалася з приводу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, ускладненої кишковою кровотечею та постгеморагічною анемією середнього ступеня тяжкості.

Яке лікування анемії вдома доцільно призначити хворому?

1. Полівітаміни дозою відповідно до віку
2. Препарат елементарного заліза всередину
3. Препарат елементарного заліза внутрішньом'язово
4. Вітамін В₁₂ внутрішньом'язово

ГЕМОБЛАСТОЗИ У ДІТЕЙ (Шифри за МКХ-10 у рубриках: С81, С92, С93)

Гемобластози — це злоякісні захворювання кровотворної системи, класифікуються як лейкози (лейкемії) та лімфоми (лімфогранулематоз — хвороба Ходжкіна, неходжкінська лімфома, злоякісні гістіоцитози та ін.). Згідно з А. І. Воробйовим (2005), більшість гемобластозів «прив'язані» до віку, тобто мають віковий інтервал, у якому частіше виникають, що зумовлено віковою зміною пластів кровотворення. Гострий монобластний лейкоз, частіше вроджений, виникає у перші 2 роки життя; гострий лімфобластний лейкоз (ГЛЛ) з високим відсотком одужання — у дітей 2–12 (15) років; хронічний мієлолейкоз буває у юнацькому віці; хронічний лімфолейкоз — у похилому.

ГОСТРИЙ ЛЕЙКОЗ

Визначення. Лейкоз (лейкемія) — злоякісна клональна пухлина, що походить із кровотворних клітин та уражує, у першу чергу, кістковий мозок.

Лімфоми — гетерогенна група злоякісних новоутворень лімфатичної тканини некістково-мозкового походження з різними клінічними проявами.

Епідеміологія. Лейкози є найрозповсюдженішою формою злоякісних пухлин у дітей. Частота лейкозів сягає 4–5 випадків на 100 000 дітей. Найбільш висока захворюваність припадає на дошкільний вік. У віці до 2–4 років частіше хворіють хлопчики; з 11–12 років захворюваність не має статеві належності.

Етіопатогенез. Етіологія лейкозів досі не встановлена. Факторами ризику розвитку лейкозів можуть бути різні захворювання — первинні та вторинні імунodefіцити, апластична анемія, мієлодисплазія; іонізуюча радіація; радіоактивні та хімічні сполуки (бензол, поліциклічні вуглеводні тощо); цитостатична та радіотерапія, вірусні захворювання тощо. Певну роль у розвитку лейкозів можуть відігравати генетичні фактори (онкогени) та хромосомні аберації.

Загальноприйнятою є клонова теорія патогенезу гемобластозів, згідно з якою лейкозні клітини є потомством однієї гемопоетичної клітини-попередника, у якій відбувалася хромосомна мутація з подальшим її розмноженням і поширенням по всій кровотворній тканині та за її межами шляхом метастазування. Гемобластози у

своєму розвитку проходять 2 етапи: 1) утворення доброякісної моноклонової пухлини; 2) формування злоякісної пухлини з ознаками поліклонової трансформації. На першому етапі відбувається мутація кровотворної клітини-попередника, що інтенсивно проліферує і дає потомство — клон, клітини якого не мають ознак поліморфізму й атипізму. На другому етапі розвитку лейкозу внаслідок повторних мутацій з'являються нові субклони. Відомо, що частина лейкозних клітин (30–50 %) є активно проліферуючими (ростова фракція); інші клітини знаходяться у стані спокою (дрімаюча фракція) — G_0 -фаза мітотичного циклу та G_1 -фаза постмітотичного циклу. У розвитку проліферуючих бластів, кількість яких поповнюється дрімаючими клітинами, розрізняють кілька фаз: S-фаза (синтез ДНК, РНК, білків); G_2 -фаза премітотичного циклу; M-фаза мітозу. На момент діагностики захворювання кількість лейкозних клітин сягає близько 10^{12} . Враховуючи утворення такої кількості клітин, не виключено, що пускові механізми лейкогенезу діють у пренатальний період.

Класифікація. Принциповим і практично значущим є розподіл гострих лейкозів на лімфобластні та нелімфобластні (ГНЛЛ) форми. При гострих лейкозах трансформація кровотворення здійснюється за рахунок малодиференційованих бластних елементів крові — клітин-попередників I–III рядів, визначення та диференціація яких відбувається за допомогою цитохімічної характеристики, а саме: виявлення клітинних ферментів — речовин, властивих конкретним клітинам. В основі класифікації гострого лейкозу ВООЗ (1976) лежить морфологічна, цитохімічна, цитогенетична особливість бластних клітин. Виділяють 3 морфологічні типи ГЛЛ: L_1 , L_2 , L_3 . Імунофенотипічна характеристика ГЛЛ ґрунтується на виявленні С- (цитоплазматичних) та S- (поверхневих) антигенів і CD-маркерів. За допомогою імунофенотипічного дослідження встановлюється варіант ГЛЛ: ранній пре-В; common-ГЛЛ; пре-В; В; пре-Т; Т. Серед ГНЛЛ частіше виділяється M_0 — гострий мієлобластний лейкоз (ГМЛ) з мінімальною диференціацією, а також M_1 -ГМЛ без дозрівання, M_2 -ГМЛ із дозріванням та ін.

Клініка та діагностика. У перебігу гострого лейкозу виділяють періоди: початковий; перший гострий; ремісія; рецидив (кістковомозковий і позакістковомозковий).

Дебютними масками початкового періоду можуть бути прояви вірусної респіраторної інфекції; гіперплазія периферичних лімфовузлів; виразково-некротичні зміни слизової оболонки порожнини рота; біль у суглобах; носові та ясенні кровотечі; геморагії на шкірі.

Перший гострий період ГЛЛ характеризується наявністю проліферативного (гепатоспленомегалія, лімфаденопатія — збільшення периферичних, медіастинальних, позачеревних лімфовузлів, лімфовузлів середостіння), геморагічного (носіві кровотечі, шкірні геморагії тощо), цитопенічного (2- і 3-росткова цитопенія) синдромів. Зберігаються симптоми інтоксикації (субфебрилітет, слабкість, в'ялість, блідість шкіри з сіро-жовтушним відтінком). У цей період може спостерігатися ураження кісткової системи (пухлинне утворення плоских кісток черепа, очної ямки; лейкемічні інфільтрати інших кісток, дифузний остеопороз), головного мозку та його оболонок — нейролейкемія (головний біль, нудота, блювання, порушення свідомості, ураження черепно-мозкових нервів, парези, паралічі, наявність бластів у лікворі). При ГЛЛ у гемограмі наявні анемія, лейкопенія або гіперлейкоцитоз, бластемія, тромбоцитопенія, прискорена швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ); у мієлограмі — тотальна метаплазія кісткового мозку бластними клітинами. Для ГНЛЛ більш характерні інтоксикаційний, анемічний, геморагічний синдроми, ураження нервової та кісткової систем. При ГНЛЛ у гемограмі частіше спостерігаються гіперлейкоцитоз, у мієлограмі — бластемія.

Для ремісії гострого лейкозу характерне таке: немає клінічної симптоматики, відсутні бласти у периферичній крові, гемоглобін не менше 110 г/л, гранулоцитоз більше 1,5 Г/л, тромбоцити більше 100 Г/л, кількість бластів у кістковому мозку менше 5 %; кількість лімфоцитів менше 20 %. Для кістковомозкового рецидиву характерна типова для лейкозу клінічна симптоматика, наявність бластів у периферичній крові, у кістковому мозку більше 5 %. При позакістковомозковому (екстрамедулярному) кровотворенні трапляється різна локалізація лейкемічної інфільтрації (нейролейкоз, лейкозна інфільтрація печінки, селезінки, яєчка, яєчників, нирок, лімфовузлів).

Діагностика лейкозу базується на типових для цього захворювання клінічних синдромах (інтоксикаційний, проліферативний, геморагічний); результатах параклінічного обстеження (загальний аналіз крові — анемія, лейкопенія або гіперлейкоцитоз, бластемія, тромбоцитопенія, прискорена ШОЕ); даних мієлограми (тотальна метаплазія кісткового мозку бластними клітинами, яких більше 25 %; морфологічні — уточнення варіанта ГЛЛ: L₁, L₂, L₃); результатах цитохімічних досліджень (для ГЛЛ характерна позитивна PAS-реакція та реакція на В-глюкоронідазу при негативних результатах на пероксидазу й естеразу; для ГНЛЛ — позитивна реакція на пероксидазу, ліпіди, естеразу; негативна — на глікоген і В-глюкоронідазу); даних імунофенотипічних досліджень (виявлення пре-В-ГЛЛ; О-ГЛЛ; В-ГЛЛ; пре-Т-ГЛЛ; Т-ГЛЛ); результа-

тах цитогенетичних і молекулярно-генетичних досліджень (уточнення варіанта лейкозу та групи ризику хворого, що дозволяє визначити варіант цитостатичної терапії). Спинномозкова пункція показана хворим на лейкоз із кількістю тромбоцитів більше 30 Г/л (число Франка), для виявлення бластів у лікворі та діагностики нейролейкемії (більше 5 бластів в 1 мкл). Показані УЗД черевної порожнини, рентгенограма грудної клітки у двох проекціях, ЕКГ, ехокардіографія.

Диференційний діагноз ГЛЛ проводиться з такими захворюваннями: лейкемоїдна реакція при сублейкемічному варіанті, апластична анемія, агранулоцитоз, інфекційний мононуклеоз, мієлодиспластичний синдром. При лейкемоїдних реакціях у гемограмі відсутні тромбоцитопенія, анемія, бластемія; у мієлограмі кількість бластів менше 5 %. Для апластичної анемії характерна відсутність гіперпластичного синдрому, у мієлограмі — поодинокі клітини практично усіх ростків кісткового мозку; у трепанобіоптатах — жирова тканина заміщує мієлоїдну. При агранулоцитозі немає анемічного, гіперпластичного та геморагічного синдромів, у периферичній крові — бластів, у мієлограмі — залежно від фази перебігу, агранулоцитозу, клітин мієлоїдного ростка. Для інфекційного мононуклеозу характерні ангіна, гарячка, збільшення печінки, селезінки, лімфовузлів, лейкоцитоз із моноцитозом; відсутність анемічного та геморагічного синдромів, у гемограмі — одночасно з моноцитозом і лімфоцитозом визначаються мононуклеари. У сумнівних випадках при анеміях неясного генезу, панцитопеніях, тромбоцитопеніях, гепатоспленомегаліях показано проведення стерильної пункції. Для мієлодиспластичного синдрому характерні: тривала неояснена цитопенія (нейтропенія \leq 1 Г/л; анемія — гемоглобін \leq 110 г/л; тромбоцитопенія \leq 150 Г/л); наявність морфологічних ознак дисплазії у двох або трьох ростках кровотворення; зростання кількості бластів у кістковому мозку більше ніж на 5 %; набуті клональні зміни каріотипу гемопоетичних клітин.

Лікування. Ефективність терапії гострого лейкозу визначає група ризику хворих: А — група стандартного або низького ризику; В — група середнього ризику; С — група високого ризику. Факторами ризику ефективності лікування є: ініціальний лейкоцитоз; вік (2–5 років і старше 12–14 років); відповідь на терапію (відсутність редукції бластів у периферичній крові на 8-му добу терапії та індукції ремісії у кістковому мозку на 15–33-й день лікування). Режим хворого визначає стадія лейкозу; діету — функціональний стан внутрішніх органів. Терапія гострого лейкозу проводиться етапами; індукція (досягнення) ремісії — курсами високодозової поліхіміотерапії (ПХТ) — 5–6 курсів цитостатичних препаратів, що діють на різні фази мітозу лейкемічних клітин, з подальшою профілактикою нейролейкемії. Консолідація (укріплення) ремісії проводиться курсами ПХТ — препаратами, що здійснювали ремісію; з тривалою профілактикою нейролейкемії; показана променева терапія.

Профілактика рецидивів захворювання здійснюється циклами реіндукції, в період ремісії — курсами цитостатичних препаратів протягом 2 років. При досягненні першої клінічної ремісії у дитини залишається не менше 10^6 – 10^9 лейкомічних клітин, тому потрібне продовження ПХТ у період ремісії із застосуванням комбінації цитостатичних препаратів за різними програмами.

За механізмом дії препарати ПХТ підрозділяються на: антиметаболіти, що порушують синтез нуклеїнових кислот і життєдіяльність клітин (меркаптопурин, тіогуанін, метотрексат, цитозин-арабінозид); антимітотичні засоби, що блокують мітози на стадії метафази шляхом денатурації тубуліну — білка мікротрубочок (вінкристин, онковін, вінбластин); алкілювальні засоби, що порушують синтез нуклеїнових кислот (циклофосфан); протипухлинні антибіотики — антрацикліни, що пригнічують синтез ДНК і РНК (доксорубіцин, фарморубіцин, карміноміцин); ферментні препарати (L-аспарагіназа), що руйнують незамінну амінокислоту аспарагін, тому клітини, які її потребують, гинуть; епідодфілотоксини, що діють на G_0 -фазу, — етопозид.

Установлена вибірковість дії протилейкозних препаратів на лейкозні клітини. Так, вінкристин, L-аспарагіназа, інактивуючи мітотичну активність лімфоцитів, більш ефективні при ГЛЛ; рубідоміцин, карміноміцин, цитозин-арабінозид — при ГНЛЛ. Розрізняють специфічні та неспецифічні ускладнення цитостатичної терапії. Специфічні ускладнення зумовлені токсичною дією деяких препаратів. Циклофосфан може викликати геморагічний цистит, токсичний гепатит; аспарагіназа — алергічні реакції, ураження печінки та підшлункової залози; вінкристин — неврити, паралічі; доксорубіцин — функціональні порушення серцево-судинної системи (тахікардія, гіпотензія). Неспецифічні ускладнення бувають інфекційної та неінфекційної природи. Неінфекційним ускладненням є цитостатична хвороба, що характеризується панцитопенією, ураженням внутрішніх органів (гепатит, пневмонія, нефрит, ентерит, кардіоміопатія, енцефалопатія, мукозити — ураження слизових оболонок та ін.). Одне з найсерйозніших ускладнень лейкозного процесу — інфекції. Нейтропенічна гарячка на фоні агранулоцитозу менше 0,5 Г/л і цитостатичної терапії є абсолютним показанням для проведення активної антибактеріальної терапії (цефалоспорины IV покоління, карбапенеми тощо). Гіперлейкоцитоз (більше 100 Г/л) може сприяти розвитку синдрому лейкостазу (результат агрегації бластів у капілярах). Клінічно це проявляється кардіореспіраторними розладами, набряком легень або неврологічними порушеннями за типом інсультподібних станів. На початку цитостатичної терапії може розвинути синдром лізису пухлини, що характеризується можливим розвитком гострої ниркової недостатності, ДВЗ-синдрому, неврологічною симптоматикою. Для профілактики синдрому лізису пухлин добовай об'єм рідини збільшується у 1,5 рази, призначається алопуринол і гідрокарбонат натрію.

В Україні використовуються клінічні протоколи BFM-90, BFM-95 і BFM-2002, які враховують імунофенотипічні особливості лімфобластичних клітин. При ГЛЛ використовуються аспарагіназа, циклофосфан, преднізолон, вінкристин і доксорубіцин. Для профілактики нейрорлейкемії проводиться люмбальна пункція із введенням метотрексату, дексаметазону, цитозару. У фазі ремісії застосовується безперервне підтримувальне цитостатичне лікування 6-меркаптопурином і метотрексатом. При інших формах лейкозу використовують програми з призначенням комбінації цитозару, доксорубіцину, вепезиду, циклофосфану. Сучасними ефективними методами терапії гострого лейкозу є трансплантація кісткового мозку або стовбурових клітин із попереднім введенням колонієстимулювальних факторів.

Прогноз. До 90 % дітей, хворих на ГЛЛ, досягають ремісії до закінчення 1-го місяця терапії. Більш сприятливий прогноз ГЛЛ у групі дітей із стандартним ризиком. Імовірність одужання при ГЛЛ дорівнює 50–70 %; при ГНЛЛ — 15–30 %. Рецидив лейкозу може настати у перші два роки після досягнення першої ремісії (ранній рецидив) і значно пізніше (пізній рецидив).

ХРОНІЧНИЙ МІЄЛОЇДНИЙ ЛЕЙКОЗ

Визначення. Хронічний мієлоїдний лейкоз (ХМЛ) — злоякісна пухлина, що виникла з гемопоетичної стовбурової клітини, яка характеризується гранулоцитарним лейкоцитозом, базофілією, тромбоцитозом і спленомегалією.

Епідеміологія. Захворювання частіше трапляється у дорослих людей, але досить рідко — у дітей. Частота ХМЛ сягає 2–5 % усіх лейкозів у дітей. Захворюваність на ХМЛ — 0,12 випадку на 100 000 дітей щороку.

Етіопатогенез. Етіологія ХМЛ не встановлена. Найчастіше причиною вважають іонізуючу радіацію. Близько 90 % хворих на ХМЛ мають специфічну транслокацію в 9-й або 22-й парі хромосом. Це спричинює утворення додаткової патологічної хромосоми — філадельфійської хромосоми (Ph-хромосома) у 22-й парі. При транслокації відбувається перенесення протоонкогену (abl) на нове місце у 22-й парі хромосом, так зване bcr. У результаті утворюється новий химерний ген (bcr/abl), що призводить до підвищення активності ферменту тирозинкінази, який стимулює пухлинний клон.

Класифікація. Згідно з клоновою теорією, є дві стадії ХМЛ: 1) розгорнута — доброякісна, моноклонова; 2) термінальна — злоякісна, поліклонова.

Клініка та діагностика. У перебігу ХМЛ розрізняють три фази: 1) хронічна, повільна (тривалістю близько 3 років); 2) прогресуюча фаза акцелерації (тривалістю близько 1–1,5 міс.); 3) фінальна (тривалістю 3–6 міс.), що закінчується термінальним загостренням, гострим бластним кризом. Розгорнута (моноклональна) стадія захворювання відповідає хронічній фазі ХМЛ. Хронічна фаза характеризується наявністю не-

специфічних скарг (втома, слабкість, субфебрилітет, біль у кістках, втрата маси тіла) та відсутність клінічних проявів; у 20 % дітей є спленомегалія. Діагноз можна встановити при виявленні гіперлейкоцитозу з нейтрофільним зміщенням до метамієлоцитів, мієлоцитів. Підтверджують діагноз ХМЛ результати цитогенетичного аналізу.

Без лікування хронічна фаза ХМЛ переходить у більш агресивну фазу акцелерації, потім — у гострий бластний криз внаслідок прогресування лейкемічного клону. Фаза акцелерації проявляється анемічним, геморагічним і проліферативним синдромом; з'являються скарги на біль у лівому підребер'ї та кістках, гарячку. Спостерігається збільшення живота, спленомегалія, помірна гепатомегалія, мінімальна лімфаденопатія. У гемограмі є анемія різного ступеня тяжкості, гіперлейкоцитоз (25–100 Г/л) з нейтрофільним зміщенням до мієлобластів (2–50 % і більше), базофільно-еозинофільна асоціація, лімфопенія, тромбоцитоз, прискорення ШОЕ. У мієлограмі — метамієлоцитарна реакція, бластні елементи. У трепанаті пахвинної кістки — виражена гіперплазія елементів гранулоцитопоезу через незрілі форми, збільшення кількості мегакаріоцитів. Для тривалого перебігу захворювання характерні ділянки фіброзу. При каріотипуванні у 90–95 % хворих на ХМЛ виявляють додаткову філадельфійську хромосому у 22-й парі. При своєчасному й адекватному лікуванні хвороба може повернутися у хронічну фазу.

У термінальній стадії захворювання набуває злоякісного характеру (моноклонова фаза переходить у поліклонову). Термінальне загострення ХМЛ перебігає за типом гострого бластного кризу та характеризується геморагічним синдромом (тяжкі носові, шлунково-кишкові кровотечі, крововиливи в мозок), генералізованою лімфаденопатією, гарячкою, некротичним ураженням шкіри, утворенням лейкозних інфільтратів на шкірі. Прогресує втрата маси тіла. Ранній провісник термінального стану — значне збільшення селезінки та наростаючий лейкоцитоз. Базові гематологічні ознаки бластного кризу — збільшення бластних клітин у периферичній крові (більше 10 %) та кістковому мозку (більше 20 %). Причиною смерті хворих є геморагічний синдром (крововилив у мозок тощо) та тяжкі інфекційні ураження (пневмонія, сепсис та ін.). У третини хворих ХМЛ трансформується у гострий мієлобластний лейкоз.

Діагностика ХМЛ ґрунтується на: аналізі клінічних даних (спленомегалія); оцінці показників крові (гранулоцитарний гіперлейкоцитоз, базофільно-еозинофільна асоціація, тромбоцитоз); змінах у мієлограмі (виражена метамієлоцитарна реакція, бластні елементи); результатах цитохімічних реакцій (позитивні реакції на ліпіди та пероксидазу в бластних клітинах); низькому рівні лужної фосфатази в нейтрофілах; даних молекулярно-генетичного аналізу клітин кісткового мозку (виявлення Ph-хромосоми, гена *bcr/abl*). Дослідження каріотипу клітин крові та кісткового мозку дає інформацію про клональну еволюцію при ХМЛ (перехід моноклонової хро-

нічної у поліклонову термінальну фазу захворювання) і є найбільш об'єктивним для прогнозування перебігу процесу.

Диференційний діагноз. Хронічний мієлоїдний лейкоз потрібно диференціювати з лейкемоїдною реакцією мієлоїдного типу (при інфекційних захворюваннях — пневмонії, туберкульозі, сепсисі та ін.); метастазуванням злоякісних пухлин різної локалізації, гострим лейкозом, мієлодиспластичним синдромом. При лейкемоїдних реакціях у лейкограмі — не суттєво виражене зміщення вліво, відсутня базофільно-еозинофільна асоціація, характерна токсична зернистість у нейтрофілах; мієлограма — без істотних змін. Лейкемоїдна реакція зазвичай зникає після усунення причини захворювання. Для метастатичних процесів у кістковий мозок характерна гіпоплазія остеоциту, наявність клітин злоякісних новоутворень; для гострого лейкозу — тотальна метаплазія кісткового мозку бластними клітинами; для мієлодиспластичного синдрому — цитопенія, морфологічні ознаки дисплазії 2–3 ростків кровотворення, бластні клітини в кістковому мозку більше 5 %, клональні зміни каріотипу гемопоетичних клітин.

Лікування. Режим зумовлений стадією та фазою ХМЛ; дієта — характером ураження внутрішніх органів. Спленектомія хворим на ХМЛ не показана. Домінуючим методом лікування хронічної фази ХМЛ є призначення інгібіторів тирозинкінази. Згідно з клінічним протоколом лікування дітей із ХМЛ, у хронічній фазі показано призначення імаїнібу. Якщо немає ефекту, проводиться циторедукція гідроксисечовиною одночасно з алопуринолом. За відсутності ефекту призначається цитарабін. Фазу акцелерації лікують імаїнібом. За відсутності препарату лікування можна проводити гідроксисечовиною та/або цитарабіном. Бластний криз лікують імаїнібом та/або цитарабіном або за протоколом гострого мієлобластного лейкозу з подальшим переходом на терапію підвищеною дозою імаїнібу (при переході ХМЛ у фазу акцелерації або у хронічну фазу). При резистентності до терапії, яку проводили, показано застосування препарату нілотинібу.

Діагностичні критерії клініко-гематологічної ремісії ХМЛ такі: відсутність спленомегалії, тромбоцити — менше 450 Г/л; лейкоцити — менше 10 Г/л (за відсутності молодих мієлоцитних клітин); базофіли — менше 5 %.

Найефективніший метод терапії ХМЛ на ранніх стадіях або у період клініко-гематологічної ремісії — трансплантація кісткового мозку від генетично ідентичних близнюків або HLA-ідентичних близьких родичів. Для профілактики реакції «трансплантат проти хазяїна» призначають метотрексат, циклоспорин або обидва препарати.

Прогноз ХМЛ у дітей до 3 років несприятливий. У старших дітей захворювання може тривати кілька років. Після успішної трансплантації кісткового мозку можливе одужання. Більшість хворих помирає у результаті переходу хвороби у термінальну стадію. Тривалість ХМЛ у хворих,

Таблиця 9. Класифікація лімфогранулематозу (Енн Арбор, 1971)

Стадія	Ознака
I	Ураження лімфатичних вузлів однієї ділянки або однієї лімфоїдної структури (селезінки, тимуса, Вальдейєрового кільця та ін.)
II	Ураження лімфатичних вузлів двох або більше ділянок з одного боку від діафрагми (середостіння — одна ділянка ураження, обмежена лімфовузлами воріт легень); кількість анатомічних ділянок повинна бути вказана цифрою (наприклад II ₃)
III	Ураження лімфатичних вузлів або лімфоїдних структур з обох боків від діафрагми (III ₁); з ураженням воріт печінки та селезінки, ціліакальних лімфовузлів або без нього (III ₂); з ураженням парааортальних, здухвинних або мезентеріальних лімфовузлів (III ₃)
IV	Ураження екстранодальних ділянок (крім визначених у пункті E); з або без ураження лімфовузлів
<p>A — безсимптомний перебіг; B — гарячка, зливні поти, втрата маси тіла; X — масивне ураження; збільшення середостіння більше ніж на третину або розмір лімфатичного вузла більше 10 см; E — додавання одиничної екстранодальної ділянки протягом або проксимально до відомої нодальної ділянки; CS — клінічна стадія; PS — патогістологічна стадія. Локалізація процесу в IV стадії позначається символами: H — печінка, M — кістковий мозок, O — кістки, P — плевра, D — шкіра, підшкірна клітковина</p>	

які отримали терапію у хронічній стадії, сягає 3–4 років.

ЛІМФОГРАНУЛЕМАТОЗ

Визначення. Лімфогранулематоз (ЛГМ, хвороба Ходжкіна, лімфома Ходжкіна) — злоякісне пухлинне утворення лімфоїдної тканини, морфологічним субстратом якої є клітини Березовського — Ріда — Штернберга або їх попередники — клітини Ходжкіна.

Епідеміологія. Одне з перших місць серед злоякісних лімфом посідає ЛГМ і становить близько 10 % усіх пухлинних захворювань у дітей. Частота захворювання — 1 випадок на 100 000 дитячого населення; хворіють діти після 4–5 років; хлопчики — удвічі частіше за дівчаток.

Етіопатогенез. Етіологія ЛГМ дотепер ще не з'ясована. Вірусна теорія ґрунтується на виявленні у крові 18–50 % хворих на ЛГМ ДНК вірусу Епштейна — Барр і антитіл до нього. Морфологічні прояви, що трапляються при імунологічних реакціях «трансплантат проти хазяїна», дозволили Н. Карпан (1980) припустити, що ЛГМ — це автоімунний процес, викликаний взаємодією пухлинних і нормальних лімфоїдних клітин. Хворі на ЛГМ високочутливі до бактеріальних, вірусних і грибкових інфекцій. Походження клітин Березовського — Ріда — Штернберга невідоме. Припускається, що вони є наслідками трансформації Т- і В-лімфоцитів, здатні експресувати антигени CD30, CD15, CD20. Секреція ІЛ-1, 5, 6, 9, фактора некрозу пухлин впливає на гістологічний варіант ЛГМ. У 22–83 % наявні аномалії каріотипу, але специфічних для ЛГМ порушень хромосом не виявлено.

Класифікація ЛГМ, модифікована міжнародним багатопрофільним комітетом, наведена у табл. 9.

Клініка та діагностика. Типовими симптома-

ми ЛГМ у 2/3 хворих є збільшення шийних лімфатичних вузлів — щільноеластичної консистенції, безболісних, не спаяних між собою, які утворюють конгломерати. У 1/3 пацієнтів захворювання починається зі збільшення пахвових, підщелепних, мезентеріальних лімфовузлів. У 1/5 хворих первинно збільшуються лімфатичні вузли середостіння.

Гіперплазія лімфатичних вузлів супроводжується вираженою інтоксикацією: гарячкою, профузним нічним потовиділенням, шкірним свербіжем, втратою маси тіла. При прогресуванні ЛГМ до процесу залучаються легені, плевра, шлунково-кишковий тракт, печінка, селезінка, кісткова система, кістковий мозок (IV стадія хвороби).

Гістологічні варіанти ЛГМ: 1) нодулярний склероз — найчастіший варіант ЛГМ, що має сприятливий прогноз; 2) варіант із лімфоїдним переважанням, також має сприятливий прогноз; 3) лімфоїдне виснаження — варіант, пов'язаний з IV стадією ЛГМ; 4) змішаноклітинний варіант.

Діагностика захворювання ґрунтується на: наявності типових для ЛГМ клінічних симптомів; результатах рентгенографії органів грудної клітки у двох проекціях, комп'ютерної томографії, УЗД органів черевної порожнини; виявленні у біоптаті уражених лімфатичних вузлів клітин Березовського — Ріда — Штернберга та клітин Ходжкіна з обов'язковою верифікацією гістологічного варіанта ЛГМ. При ЛГМ у гемограмі — анемія, лімфопенія, тромбоцитопенія, простежується підвищення гострофазових показників (ШОЕ, лейкоцитоз, нейтрофільне зміщення вліво, збільшується вміст С-реактивного білка та ін.). Залежно від прогресування хвороби у міелограмі зростає супресія міело-, еритро-, мегакаріоцитозу, наявні клітини Березовського — Ріда — Штернберга. У термінальній стадії — тотальна аплазія кісткового мозку. За показаннями проводяться трепанобіопсія, сцинтиграфія пе-

чінки та селезінки, нижня лімфосцинтиграфія. Аналіз отриманих результатів обстеження визначає стадію та локалізацію ЛГМ із верифікацією гістологічного варіанта захворювання.

Диференційний діагноз ЛГМ проводиться із захворюваннями, що супроводжуються збільшенням лімфовузлів. Нестійке їх збільшення із позитивною динамікою протягом 1–2 тиж. характерне для багатьох інфекційних захворювань (вірусні та бактеріальні інфекції — ГРВІ, ангіна, стоматит, карієс зубів, абсцеси тощо). Для інфекційного мононуклеозу характерне виявлення антигену до вірусу Епштейна — Барр за допомогою ПЛР і IgM та IgG методом ІФА. Стійке збільшення лімфатичних вузлів може спостерігатися при туберкульозі та ВІЛ-інфекції. Туберкульоз діагностується на підставі даних рентгенологічного дослідження легень, позитивних туберкулінових проб; ВІЛ-інфекція — шляхом виявлення в крові антитіл до ВІЛ методом ІФА. При гострому лейкозі виявляється метаплазія кісткового мозку бластними клітинами у стерильній пункції. Клініка неходжкінської лімфоми залежить від локалізації первинної пухлини.

Іноді у хворих на ЛГМ розвивається синдром стиснення верхньої порожнистої вени. Відомо, що головною причиною порушення прохідності верхньої порожнистої вени є екстравазальна компресія пухлинами (90 %), зокрема збільшеними лімфатичними вузлами середостіння при ЛГМ. Стиснення вени може бути також викликане проростанням злоякісних пухлин середостіння в стінку вени, аневризмою аорти, доброякісними новоутвореннями або фіброзом середостіння. Хворі скаржаться на набряк обличчя та шиї, задуху, кашель. Об'єктивно відзначається набряк обличчя, шиї, верхніх кінцівок, ціаноз, розширення поверхневих вен. Основні методи діагностики синдрому стиснення верхньої порожнистої вени — комп'ютерна томографія; магнітно-резонансна томографія органів грудної клітки та середостіння; флебографія. При цьому стані лікують основне захворювання, що викликало оклюзію вени; при стисненні вени пухлинами або фіброзом середостіння виконується черезшкірна ендovasкулярна балонна ангіопластика зі встановленням стента у звуженому місці.

Лікування. При ЛГМ режим визначається стадією захворювання; дієта — характером ураження внутрішніх органів. Терапія ЛГМ — це комбінація ПХТ з променевою терапією. Згідно з клінічним протоколом лікування дітей з ЛГМ в Україні, залежно від стадії процесу проводяться цикли цитостатичної терапії: ОППА — для дівчат (онковін, преднізолон, прокарбазин, адриаміцин) й ОЕПА — для хлопчиків (онковін, етопозид, преднізолон, адриаміцин). Повний курс дорівнює 6 циклам протягом 6 міс. Кожний наступний цикл може проводитися при кількості лейкоцитів більше 2 Г/л, а гранулоцитів — більше 0,5 Г/л. За протоколом хворі зі стадією ЛГМ ІІА, ІІВ, ІV, крім циклів ОППА й ОЕПА, отримують 2 цикли ЦОПП-терапії (циклофосфан, онковін, прокарбазин, преднізолон). Перераховують ПХТ при приєднанні інфекції. Промене-

ва терапія проводиться через 2 тиж. після завершення ПХТ. Як супровідну терапію призначають котримоксазол, протигрибкові препарати, бактеріальну деконтамінацію (при загрозі нейтропенії). Із профілактичною метою при зниженні абсолютної кількості лімфоцитів (менше 0,3 Г/л) застосовують ацикловір. Ускладненнями терапії ЛГМ можуть стати вторинні інфекції, гіпотиреоїдизм, нейропатії, кардіопатії, неходжкінські лімфоми. Ремісія характеризується нормалізацією клінічних даних і параклінічних показників. При рецидиві ЛГМ показано проведення біопсії підозрілих на специфічне ураження лімфовузлів та інших органів.

Прогноз ЛГМ визначається стадією хвороби, своєчасністю призначення ПХТ. При локалізованих формах (ІА, ІІА) можливе повне одужання у 70–80 % хворих (10 років після закінчення лікування); ремісія після ПХТ настає у 90 % хворих.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ Й ОБГОВОРЕННЯ

1. Гемобластози у дітей.
2. Етіопатогенез, класифікація, клініка, діагностика, лікування та прогноз гострого лейкозу у дітей.
3. Етіопатогенез, класифікація, клініка, діагностика, лікування та прогноз ХМЛ у дітей.
4. Етіопатогенез, класифікація, клініка, діагностика, лікування та прогноз ЛГМ у дітей.

КЛІНІЧНІ СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ

Завдання 1. Хлопчик 10 років потрапив у гематологічне відділення зі скаргами на загальну слабкість, підвищення температури тіла до 38 °С, носові кровотечі, геморагічне висипання на тулубі та кінцівках. При об'єктивному обстеженні: стан дитини тяжкий, шкірні покриви бліді з сірожовтяничним відтінком; пальпуються периферичні безболісні щільні лімфовузли (шийні, пахові та пахвинні) розміром до 1,5 × 2 см; визначаються дрібні геморагічні елементи (петехії, синці) на шкірі тулуба та кінцівок; дихання везикулярне, частота дихання — 24 за 1 хв; серцеві тони приглушені, ЧСС — 90 за 1 хв. Живіт м'який, пальпуються печінка на 4 см нижче реберного краю, селезінка — на 2 см. Сечовипускання вільне. Загальний аналіз крові: еритроцити — 2,1 Т/л; гемоглобін — 60 г/л; кольоровий показник — 0,85; лейкоцити — 2,0 Г/л, еозинофіли — 3 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 6 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 30 %, моноцити — 5 %, бластні клітини — 56 %, ШОЕ — 60 мм/год, тромбоцити — поодинокі у препараті.

Який діагноз найімовірніший?

1. Гострий лейкоз
2. Імунна тромбоцитопенічна пурпура
3. Апластична анемія
4. Хронічний мієлоїдний лейкоз

Завдання 2. Хлопчик 9 років потрапив у гематологічне відділення зі скаргами на загальну слабкість, підвищення температури тіла до 38 °С, носові кровотечі, біль у кістках. При об'єктивному обстеженні: загальний стан дитини тяжкий, шкірні покриви бліді, наявні виразково-некротичні зміни слизової оболонки порожнини рота, дрібні геморагічні елементи на кінцівках (петехії); є збільшення всіх груп лімфатичних вузлів, розміром до 1,5 × 2 см. Дихання везикулярне, частота дихання — 22 за 1 хв; серцеві тони приглушені, ЧСС — 96 за 1 хв. Живіт м'який, пальпуються печінка на 5 см нижче реберного краю, селезінка — на 4 см. Сечовипускання вільне, випорожнення 1 раз на добу.

Які дослідження є вирішальними для встановлення попереднього клінічного діагнозу?

1. Розгорнутий аналіз крові
2. Мієлограма
3. УЗД органів черевної порожнини
4. Рентгенографія органів грудної порожнини

Завдання 3. Дівчина 10 років 1,5 роки тому лікувалась у гематологічному відділенні з приводу гострого мієлобластного лейкозу; перебуває у стійкій ремісії. Після перенесеної ГРВІ з'явилися головний біль, запаморочення, блювання, гарячка з температурою до 38,5 °С. При об'єктивному обстеженні: загальний стан тяжкий, свідомість збережена, зазначаються різкий головний біль, багаторазове блювання. Визначаються позитивні менінгеальні симптоми (ригідність потиличних м'язів, симптоми Керніга, Брудзинського). Шкірний покрив та видимі слизові оболонки бліді, чисті. Дихання везикулярне, частота дихання — 26 за 1 хв; серцеві тони приглушені, ЧСС — 96 за 1 хв. Живіт м'який, печінка біля підребер'я, селезінка не пальпується. Випорожнення 1 раз на добу. Сечовипускання вільне. Аналіз спинномозкової рідини: білок — 0,33 г/л, цитоз — 5 бластних клітин, глюкоза — 2,5 ммоль/л, хлориди — 125 ммоль/л.

Який діагноз найімовірніший?

1. Бактеріальний менінгіт
2. Субарахноїдальний крововилив
3. Нейролейкемія
4. Вірусний енцефаліт

Завдання 4. Хлопчик 6 років, хворий на ГЛЛ, L₁-варіант, перший гострий період, отримує блок ПХТ у гематологічному відділенні. Стан дитини тяжкий, зумовлений інтоксикацією, є лімфаденопатія, геморагічний (носові кровотечі), проліферативний (пальпуються печінка на 4 см нижче реберного краю, селезінка — на 2 см), цитопенічний (еритроцити — 1,9 Т/л, гемоглобін — 63 г/л, лейкоцити — 2 Г/л, тромбоцити — поодинокі у препараті) синдроми, бластемія (69 %) у периферичній крові. На 7-му добу ПХТ підвищилася температура тіла до 39 °С. Шкіра волога, гіперемована. Зів чистий. Дихання пуерильне, частота дихання — 32 за 1 хв. Серцеві тони приглушені, систолічний шум на верхівці, ЧСС — 108 за 1 хв. Живіт м'який, пальпуються печінка на 4 см нижче реберного краю, селезінка — на 2 см.

Сечовипускання вільне. У загальному аналізі крові: еритроцити — 1,8 Т/л, гемоглобін — 50 г/л; лейкоцити — 0,9 Г/л; бластні клітини — 10 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 4 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 6 %, лімфоцити 82 %, моноцити — 8 %.

Яке ускладнення основного захворювання найбільш вірогідне?

1. Синдром лізису пухлини
2. Синдром лейкостазу
3. Нейтропенічна гарячка
4. Сепсис

Завдання 5. Хлопчик 6 років потрапив у гематологічне відділення з приводу збільшення шийних лімфатичних вузлів зліва, підвищення температури тіла до 37,5 °С протягом 3 тиж. При об'єктивному обстеженні: дитина астеничної статури, загальний стан тяжкий, визначається конгломерат лімфатичних вузлів на шиї зліва розміром 4 × 5 см — щільноеластичної консистенції, безболісний, не спаяний із тканинами, що його оточують. Шкіра блідо-рожева, чиста, над конгломератом лімфатичних вузлів не змінена. Дихання пуерильне, частота дихання — 24 за 1 хв; серцеві тони чисті, ЧСС — 90 за 1 хв. Живіт м'який, печінка та селезінка не пальпуються. Сечовипускання вільне. Загальний аналіз крові: еритроцити — 3,01 Т/л; гемоглобін — 80 г/л; кольоровий показник — 0,8; лейкоцити — 15,0 Г/л, еозинофіли — 3 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 13 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 48 %, лімфоцити — 26 %, моноцити — 10 %, тромбоцити — 120 Т/л, ШОЕ — 28 мм/год. Реакція Манту — папула 5 мм.

Який діагноз найімовірніший?

1. Гострий лейкоз
2. Інфекційний мононуклеоз
3. Туберкульоз
4. Лімфогранулематоз

Завдання 6. Хлопчик 5 років потрапив у відділення гематології з приводу збільшення шийних лімфовузлів з обох боків, гарячки з температурою до 38,5 °С, вираженої пітливості, шкірного свербежу. Протягом місяця втратив 2 кг маси тіла. При об'єктивному обстеженні: стан дитини тяжкий. З обох боків шиї визначаються конгломерати збільшених шийних лімфатичних вузлів до 1,5 × 2 см — щільноеластичної консистенції, безболісних, не спаяних між собою. Шкіра бліда, слизові оболонки чисті, бліді. Дихання пуерильне, частота дихання — 28 за 1 хв. Серцеві тони ритмічні, ЧСС — 90 за 1 хв. Живіт м'який, печінка пальпується на 4 см нижче реберного краю. Сечовипускання вільне. Результати параклінічних досліджень: загальний аналіз крові: еритроцити — 2,0 Т/л, гемоглобін — 64 г/л, лейкоцити — 10,8 Г/л, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 15 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 45 %, лімфоцити — 32 %, моноцити — 6 %, ШОЕ — 56 мм/год; С-реактивний білок — 24 од.; УЗД органів грудної порожнини — виявлено збільшення лімфа-

тичних вузлів середостіння; УЗД органів черевної порожнини — гепатомегалія, збільшення мезентеріальних лімфатичних вузлів; у біоптаті шийного лімфовузла — клітини Березовського — Штернберга. Діагностовано лімфогранулематоз.

Яка стадія лімфогранулематозу за класифікацією Енн Арбор?

1. Лімфогранулематоз I CS, A
2. Лімфогранулематоз II CS, B
3. Лімфогранулематоз III CS, B
4. Лімфогранулематоз IV CS, B, H

Завдання 7. Хлопчик 8 років лікується у гематологічному відділенні з приводу лімфогранулематозу III CS, B. У дитини зберігаються симптоми інтоксикації (гарячка, свербіж, пітливість), генералізована лімфаденопатія (збільшення шийних, мезентеріальних лімфатичних вузлів і лімфовузлів середостіння), печінка пальпується на 4 см нижче реберного краю. На даному фоні з'явилися виражений ціаноз і набряк обличчя та шиї, розширені поверхневі вени шиї, кашель, почастишало дихання до 36 за 1 хв.

Яке ускладнення основного захворювання найбільш імовірне?

1. Синдром лізису пухлини
2. Синдром лейкостазу
3. Синдром стиснення верхньої порожнистої вени
4. Гостра пневмонія

Завдання 8. Хлопчик 12 років потрапив у гематологічне відділення дитячої лікарні зі скаргами на біль у лівому підребер'ї, слабкість, субфебрильну температуру, втрату 4 кг маси тіла за місяць. При об'єктивному обстеженні: стан дитини тяжкий, шкірні покриви бліді, видимі слизові оболонки бліді, чисті. Пальпуються дрібні, м'які, безболісні підшелепні, пахвові та пахвинні лімфатичні вузли. Патологічних змін з боку дихальної та серцево-судинної систем не виявлено. Живіт м'який, пальпуються печінка на 1 см нижче реберного краю, селезінка — на 8 см, болюча. Загальний аналіз крові: еритроцити — 2,5 Т/л, гемоглобін — 70 г/л, лейкоцити — 68 Г/л; метамієлоцити — 5 %, мієлоцити — 6 %, базофіли — 7 %, еозинофіли — 4 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 14 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 44 %, лімфоцити — 15 %, моноцити — 5 %, ШОЕ — 45 мм/год, тромбоцити — 520 Г/л.

Який діагноз найімовірніший?

1. Хронічний мієлоїдний лейкоз
2. Гострий мієлобластний лейкоз
3. Апластична анемія
4. Інфекційний мононуклеоз

Завдання 9. Хлопчик 10 років потрапив у гематологічне відділення зі скаргами на гарячку з температурою до 38,5 °С, кровотечі, геморагічні висипання, прогресуючу втрату маси тіла, біль у животі. При об'єктивному обстеженні: стан дитини тяжкий. Шкіра бліда, на шкірі та слизових оболонках порожнини рота є елементи геморагій і некрозу. Пальпуються дрібні, м'які, безболісні периферичні (підшелепні, пахвові, пахвинні) лімфатичні вузли. Дихання везикулярне, частота дихання — 24 за 1 хв. Серцеві тони приглушені, систолічний шум на верхівці, ЧСС — 108 за 1 хв. Живіт збільшений у розмірах, пальпуються печінка на 2 см нижче реберної дуги, селезінка — у малому тазі. Загальний аналіз крові: еритроцити — 2,1 Т/л, гемоглобін — 60 г/л, кольоровий показник — 0,85, лейкоцити — 115 Г/л, метамієлоцити — 12 %, мієлоцити — 15 %, базофіли — 8 %, еозинофіли — 5 %, нейтрофільні гранулоцити — 30 %, бластні клітини — 25 %, моноцити — 5 %, ШОЕ — 54 мм/год, тромбоцити — 35 Г/л.

Який діагноз найімовірніший?

1. Гострий мієлобластний лейкоз
2. Хронічний мієлоїдний лейкоз, бластний криз
3. Апластична анемія
4. Гострий нелімфобластний лейкоз

Завдання 10. Хлопчик 8 років спостерігається у гематологічному центрі з приводу ХМЛ протягом 6 міс. Під час проведення диспансерного обстеження: стан дитини задовільний, скарг немає. Втрати маси тіла протягом 3 міс. не спостерігається. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки бліді, чисті. Периферичні лімфатичні вузли (підшелепні, пахвові, пахвинні) м'які, дрібні, безболісні. Патологічних змін з боку органів дихання та серцево-судинної системи не виявлено. Живіт м'який, печінка та селезінка не пальпуються. Загальний аналіз крові: еритроцити — 3,88 Т/л, гемоглобін — 110 г/л, кольоровий показник — 0,85, лейкоцити — 10 Г/л, базофіли — 4 %, еозинофіли — 5 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 8 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 50 %, лімфоцити — 27 %, моноцити — 6 %, ШОЕ — 25 мм/год, тромбоцити — 390 Г/л.

Визначте фазу хронічного мієлоїдного лейкозу:

1. Хронічний мієлоїдний лейкоз, клініко-лабораторна ремісія
2. Хронічний мієлоїдний лейкоз, фаза акцелярації
3. Трансформація в гострий лімфобластний лейкоз
4. Хронічний мієлоїдний лейкоз, хронічна фаза

ГЕМОРАГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ (Шифри за МКХ-10 у рубриках: D66–D69)

Геморагічні захворювання (геморагічні діатези) у дітей — група вроджених і набутих хвороб, для яких характерна підвищена кровоточивість, схильність до повторних кровотеч або крововиливів, що виникають спонтанно або після незначних травм. Розвиток кровоточивості пов'язаний зі станом судинної стінки, тромбоцитарної та плазмової (прокоагулянти — фактори згортання — білки крові) ланок гемостазу, а також фібринолітичною активністю крові за участі фібринолітичної системи (білкові фактори, власні фактори яких утворюються фібринолізин).

Геморагічні діатези поділяються на такі основні групи: 1) *вазопатії* — група захворювань з ураженням дрібних судин — капілярів, артеріол і венул (геморагічний васкуліт Шенлейна — Геноха, синдроми Рандю — Ослера, Елерса — Данлоса, вроджені телеангіектазії та ін.); 2) *тромбоцитопенії* — група захворювань, при яких кровоточивість зумовлена зниженням кількості тромбоцитів (ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура — хвороба Верльгофа, симптоматичні тромбоцитопенії), та *тромбоцитопатії* — група захворювань, при яких кровоточивість зумовлена порушенням функціональної здатності тромбоцитів; 3) *коагулопатії* — група захворювань, при яких кровоточивість зумовлена зниженням кількості та/або порушенням функції будь-якого з плазмових факторів згортання крові (гемофілія, хвороба Віллебранда).

ГЕМОРАГІЧНИЙ ВАСКУЛІТ

Геморагічний васкуліт (хвороба Шенлейна — Геноха) — системне автоімунне ураження дрібних судин — капілярів, артеріол і венул.

Епідеміологія. Спостерігається у будь-якому віці (найчастіше в 5–14 років) з частотою 13,5–25 випадків на 100 000 дітей.

Етіопатогенез. Пусковими механізмами виникнення геморагічного васкуліту можуть бути: бактеріальні та вірусні інфекції; прийом медикаментів; введення вакцин і сироваток; укуси комах; вживання деяких продуктів харчування (яєць, молочних продуктів, риби, шоколаду, полуниць); переохолодження.

В основі захворювання лежить асептичне запалення стінок мікросудин, що супроводжуєть-

ся утворенням мікротромбів, периваскулярним набряком, розвитком дистрофічних змін у прилеглих тканинах, в особливо тяжких випадках — вогнищевих некрозів. Ураження судин зумовлене імунними комплексами, які містять IgA, відкладаються на стінці судин, що призводить до запальних змін у ній із подальшим підвищенням проникності та розвитку геморагічного синдрому.

Клініка та діагностика. Геморагічний васкуліт проявляється геморагічним висипанням — пурпурою (не зникає при натисканні, має вигляд множинних дрібних крововиливів у товщу шкіри і слизових оболонок), суглобовим, абдомінальним і нирковим синдромами. У хворих на геморагічний васкуліт підвищується температура (від субфебрильної до фебрильної). Для даного захворювання характерний васкулітно-пурпуровий тип кровоточивості: геморагічне висипання на шкірі — дрібні еритематозні, іноді папульозні елементи та петехії, що зазвичай розташовані симетрично на розгинальних поверхнях кінцівок, частіше навколо суглобів на ногах. На місці висипання тривалий час залишається гіперпігментація.

Ураження суглобів проявляється артритами, що є наслідком періартрикулярного запалення, іноді з геморагіями в навколосуглобову тканину, характеризується збільшенням суглобів у розмірі й артралгією. Біль досить різноманітний — від короткочасного ламкого до тривалого гострого, що обмежує рухливість хворого.

Абдомінальний синдром проявляється кишковою колікою з локалізацією болю в навколосуглобової ділянці; іноді біль локалізується в інших ділянках живота і може імітувати «гострий живіт» — апендицит, холецистит, панкреатит. Одночасно з болем можуть з'явитися криваве блювання, рідкі випорожнення з прожилками крові, що потребує нагляду хірурга.

Ураження нирок (нефрит) частіше спостерігається у дітей старшого віку, тяжкість ураження не корелює з тяжкістю геморагічного синдрому. Нирки зазвичай уражаються протягом 1-го місяця хвороби на фоні розгорнутої картини шкірного геморагічного синдрому, рідше — під час рецидиву захворювання. Іноді недуга розпочинається як гострий гломерулонефрит із подальшим приєднанням пурпури, артралгій, болю у животі.

За перебігом захворювання може бути блискавичним (часто розвивається у дітей до 5 років), гострим (протягом 1 міс.), підгострим (до 3 міс.), затяжним (до 6 міс.), рецидивним.

Гостра фаза захворювання характеризується неспецифічними змінами в крові: нейтрофілії, лейкоцитозом, прискоренням ШОЕ, еозинофілією, диспротеїнемією з підвищенням рівня гамма-глобулінів. При тяжкому перебігу може розвинути анемія. У крові підвищується рівень циркулюючих імунних комплексів; у половини хворих зростає рівень IgA. Тривалість кровотечі та кількість тромбоцитів не змінюються. Характерна гіперкоагуляція; виявляють рівень фактора Віллебранда, гіперфібриногенемію, гіперфібринемію, підвищення III фактора тромбоцитів, позитивний етанолів тест (норми — у додатку).

Лікування. При геморагічному васкуліті режим залежить від тяжкості захворювання. Медикаментозне лікування зумовлене тяжкістю хвороби, наявністю того чи іншого синдрому та фазою (загострення, ремісія). За наявності хронічних вогнищ інфекції призначають антибіотики. Патогенетично обґрунтована гепаринотерапія дозою 300–400 ОД/кг на добу внутрішньовенно або під шкіру живота кожні 6 год під контролем показників коагулограми. При недостатній ефективності дозу гепарину підвищують до 800 ОД/кг. Реологічні властивості крові покращують введенням антиагрегантів (курантил 3–5 мг/кг на добу, трентал 5–10 мг/кг на добу). Показані антигістамінні препарати. При тяжких проявах захворювання застосовують нестероїдні протизапальні препарати; водночас призначають ліки із групи 4-амінохінолінового ряду (делагіл, плаквеніл протягом 5–6 міс.). При ураженні нирок до комплексу лікування додають цитостатики (азатіоприн чи циклофосфан) одночасно з преднізолоном (0,5–1 мг/кг на добу з подальшим зменшенням до підтримувальної дози — 5–15 мг на добу). Набуто позитивний досвід використання плазмаферезу, що сприяє елімінації імунних комплексів, медіаторів запалення, факторів агрегації тромбоцитів.

У фазі загострення хворі потребують стаціонарного лікування. Диспансерне спостереження здійснюють протягом 3 років (1 раз на 2–3 міс. контроль загальних аналізів крові, сечі, коагулограми, аналізу сечі за Зимницьким, УЗД нирок). Дитині необхідно лікувати хронічні вогнища інфекції та супровідні захворювання. Пацієнтам рекомендують дотримуватися гіпоалергенної дієти протягом року, уникати охолодження та фізичного навантаження. Також протягом року протипоказані щеплення, а саме: введення сироваток.

Прогноз хвороби залежить від тяжкості проявів і перебігу. При ураженні шкіри та/або суглобів прогноз сприятливий. Наявність абдомінального синдрому й ураження нирок погіршує прогноз. Випадки смерті в гострій фазі — рідкісні й пов'язані з розвитком ускладнень (кишково-шлункова кровотеча, інвагінація, перфорація кишок, ниркова недостатність). Прогноз визначається ступенем ураження нирок.

ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНА ПУРПУРА

Тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Верльгофа) — це геморагічні діатези з посиленням розпадом тромбоцитів і зниженням їх кількості у крові, найчастіше — імунного генезу.

Етіопатогенез. Етіологічні фактори захворювання різні. Тромбоцитопенія може розвиватися внаслідок підвищеного розпаду тромбоцитів: спадкові форми (дефект ферментів гліколізу або циклу Кребса, що призводить до ушкодження мембрани клітин, скорочення їх життя) спостерігаються рідко; набуті форми: імунні (ізоімунні, трансімунні, гетероімунні, автоімунні), симптоматичні (системний червоний вовчак, хронічний гепатит тощо) та ідіопатичні (через нез'ясовану причину). Найчастіше трапляються автоімунні тромбоцитопенії з утворенням антитіл проти особистих тромбоцитів (при вірусних інфекціях); ізоімунні та трансімунні спостерігаються переважно у новонароджених, гетероімунні — у дорослих (руйнування тромбоцитів унаслідок уживання деяких лікарських речовин). Неімунні форми — це механічне ушкодження тромбоцитів при гемангіомах, спленомегаліях різного походження, протезах клапанів серця. Тромбоцитопенії внаслідок недостатнього утворення тромбоцитів (при гемобластозах, гіпо- й апластичній, B_{12} -дефіцитній анемії, а також гемолітичній — нічній пароксизмальній гемоглобінурії). Тромбоцитопенії внаслідок підвищеного споживання тромбоцитів (обов'язкова складова частина ДВЗ-синдрому). До первинних тромбоцитопеній належать ідіопатична, спадкові, ізоімунні, вроджені трансімунні форми. Вторинні (симптоматичні) тромбоцитопенії розвиваються на фоні інфекцій, алергічних реакцій, системних і автоімунних захворювань, при ДВЗ-синдромі, гемобластозах, вроджених аномаліях судин (гемангіоми) тощо.

Підвищене руйнування тромбоцитів макрофагами селезінки пов'язане з фіксацією на їх поверхні антитіл (IgG), що продукуються лімфоїдною тканиною селезінки хворих і спрямовані проти антигенів особистих тромбоцитів. Унаслідок цього різко скорочується тривалість життя тромбоцитів (до кількох годин, при нормі 7–10 днів). У відповідь на посилене руйнування тромбоцитів компенсаторно в кілька разів підвищується їх продукція в кістковому мозку. Про це свідчать збільшення в кістковому мозку кількості мегакаріоцитів і відсутність тромбоцитів, що підтверджує їх підвищений вихід у кров'яне русло (але не про недостатне їх відмежування).

Клініка та діагностика. Для захворювання характерні геморагічне висипання на шкірі (пурпура) та кровотечі зі слизових оболонок різних органів (ясенні, носові, після видалення зуба, маткові, рідше — кровохаркання, гематурія, шлунково-кишкові кровотечі). Тип геморагічного висипання на шкірі — петехіально-плямистий (синцевий). Шкірні геморагії з'являються після незначних травм або спонтанно, дрібні у вигляді петехій або ненапружених синців — екхімозів

(крововиливів у шкіру або слизову оболонку, діаметр яких перевищує 1 см) різної форми, залежно від давності виникнення — різного кольору (поряд із темно-синіми плямами трапляються багрянні, зеленкуваті та жовтуваті), що локалізуються несиметрично на тулубі та на кінцівках (частіше на внутрішніх поверхнях). У місцях ін'єкцій можуть бути більш масивні екхімози. Позитивними є проби на ламкість капілярів (симптоми «щипка» та «джгута»). Іноді збільшуються шийні лімфатичні вузли та з'являється субфебрильна температура. Як правило, з боку внутрішніх органів змін не спостерігається, проте вони можуть виникати при кровотечах, у деяких хворих може збільшуватися селезінка (особливо при поєднанні з гемолітичною анемією). Захворювання має рецидивний перебіг: періоди ремісії чергуються із загостренням, під час якого різко зменшується кількість тромбоцитів; при тривалості захворювання більше 12 міс. тромбоцитопенію вважають хронічною.

Лабораторні дослідження виявляють: тромбоцитопенію (при кількості тромбоцитів більше 50 Г/л геморагічний синдром наявний рідко), зміну форми тромбоцитів (більший розмір, атипова форма, іноді специфічна зернистість), збільшення часу кровотечі, зменшення ретракції кров'яного згустка (відсутність його на висоті кровотечі), показники коагуляційного гомеостазу не змінені (протромбіновий індекс, активований парціальний тромбoplastиновий час); вміст еритроцитів і гемоглобіну нормальний, але може бути зменшеним унаслідок частих кровотеч при розвитку постгеморагічної анемії, збільшення ретикулоцитів спостерігається внаслідок інтенсивних крововтрат; кількість лейкоцитів нормальна. У мієлограмі — збільшена кількість мегакаріоцитів, переважають молоді форми, відсутнє відшнуровання тромбоцитів. При вторинних тромбоцитопеніях проводять додаткові дослідження для уточнення основного діагнозу.

Диференційна діагностика первинної ідіопатичної та вторинних тромбоцитопеній: проводять додаткові дослідження для уточнення причин, що могли призвести до руйнування тромбоцитів. На відміну від ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури, гетероімунна тромбоцитопенія (після перенесеної вірусної інфекції, вживання деяких лікарських препаратів), що більш характерна для дітей і осіб похилого віку, виникає гостро, швидко зникає після відміни препаратів, не має рецидивного перебігу. Носові кровотечі та шкірні геморагії за петехіально-синцевим типом при нормальному або субнормальному рівні тромбоцитів притаманні для тромбоцитопатій.

Лікування. Патогенетично обґрунтовано призначення глюкокортикоїдів, імунодепресантів (цитостатиків), внутрішньовенно імуноглобуліну та спленектомії. Лікування розпочинають із застосування преднізолону (2–5 мг/кг з подальшим зменшенням дози і поступовою відміною препарату після ліквідації клінічних і лабораторних ознак захворювання). При неповній або нестійкій ефективності терапії преднізолоном (частіше через 3–4 міс. від початку лікування)

проводять спленектомію, яка ефективна у 80 % хворих. За неефективності глюкокортикоїдної терапії та спленектомії, при вираженому геморагічному синдромі призначають цитостатики — азатиоприн або циклофосфан протягом 3–5 міс., вінкристин 1 раз на тиждень протягом 1–2 міс. Показане внутрішньовенне введення полівалентного імуноглобуліну дозою 0,4 г/кг на добу протягом 5 днів. Позитивний ефект імуноглобулінів зумовлений блокадою Fc-рецепторів макрофагів, що зменшує опсонізацію тромбоцитів і запобігає їх руйнуванню у кровоносному руслі. Є дані про ефективність застосування плазмаферезу (4–5 процедур). Симптоматичне лікування кровотеч проводять з місцевим використанням гемостатичних засобів (тампонада з амінокапроновою кислотою). При маткових кровотечах високоєфективні гормональні протизаплідні засоби. При неімунних тромбоцитопеніях переливання тромбоконцентрату показане у випадках небезпечних для життя кровотеч, зниження кількості тромбоцитів менше 10 Г/л (навіть за відсутності геморагічного синдрому). При імунних тромбоцитопеніях переливання тромбоконцентрату протипоказане, оскільки його використання може погіршити стан за рахунок надмірного утворення антитромбоцитарних антитіл. Як виняток, тромбоконцентрат (тромбоцитарну масу) переливають лише при масивних кровотечах, що становлять загрозу для життя, за умови відсутності інших можливостей.

Прогноз для життя сприятливий. Смертельні випадки (здебільшого при розвитку геморагічного інсульту) відзначаються рідко.

ТРОМБОЦИТОПАТІЇ

Визначення. Тромбоцитопатії — геморагічні захворювання, що характеризуються порушенням функції тромбоцитів при їх нормальній або субнормальній кількості.

Епідеміологія. Вважається, що 5–10 % населення страждає на функціональні порушення тромбоцитів, частіше легкого ступеня.

Етіопатогенез. Розвиток тромбоцитопатії може бути пов'язаний з порушенням агрегаційної функції тромбоцитів (тромбастенія Гланцмана), порушенням реакції вивільнення (аспіриноподібний синдром), недостатністю пулу зберігання, порушенням адгезії тромбоцитів (тромбодистрофія Бернара — Сульє), а також із порушенням плазмової ланки гемостазу (хвороба Віллебранда). Складні аномалії та функції тромбоцитів можуть траплятися при генетичних захворюваннях (синдром Віскотта — Олдрича, глікогенози, синдроми Елерса — Данлоса, Марфана тощо). Набуті форми тромбоцитопатій зустрічаються значно частіше, ніж спадкові. Вони виникають під впливом зовнішніх (продукти харчування, прийом ліків) та внутрішніх (гемобластози, В₁₂-дефіцитна анемія, ДВЗ-синдром, цироз, пухлини, паразитарні хвороби печінки, хронічні інфекції, гормональні порушення, масивні гемотрансфузії, тромбози) факторів.

Клініка та діагностика. Якщо тромбоцитопатія носить спадковий характер, може бути обтяженим сімейний анамнез — підвищена кровоточивість у родичів. Виникнення набутих тромбоцитопатій анамнестично пов'язують із якимось фактором. Шкірні геморагії за петехіально-синцевим типом виникають у дитини з раннього віку; характерні рецидивні носові кровотечі (епізоди інших кровотеч), тривалі кровотечі при травмах, екстракції зубів, інших хірургічних втручаннях. Тяжкість клінічних проявів варіює і залежить від виду тромбоцитопенії та міри порушення функції тромбоцитів (повне або парціальне); може змінюватися від одного епізоду кровотечі до іншого. Хлопчики і дівчатка хворіють з однаковою частотою.

При лабораторному дослідженні виявляються: нормальна або субнормальна (до 100 Г/л) кількість тромбоцитів; порушена морфологія кров'яних пластинок (анізо-, пойкилоцитоз і вакуолізація); час кровотечі подовжений або в нормі; ретракція кров'яного згустка відсутня, понижена або в нормі; понижена агрегація тромбоцитів; порушена адгезивна здатність тромбоцитів.

Лікування симптоматичних тромбоцитопатій — це терапія основного захворювання. При виникненні набутої тромбоцитопатії необхідно усунути провокуючий фактор. Доцільно обмежувати фізичні навантаження, пов'язані з ризиком травми. Для купірування кровотечі — місцеве використання амінокапронової кислоти. При маткових кровотечах високоефективними є гормональні протизаплідні засоби.

Профілактика набутих тромбоцитопатій — уникати призначення продуктів харчування, препаратів (аспірин, нестероїдні протизапальні препарати, анальгін, сульфаніламід, барбітурати тощо) і фізіопроцедур, що пригнічують адгезивно-агрегаційну активність тромбоцитів.

Прогноз для життя за відсутності внутрішньочерепних крововиливів — сприятливий.

ГЕМОФІЛІЯ

Коагулопатії — це геморагічні діатези, зумовлені дефіцитом плазмових факторів згортання крові. Вони бувають спадковими та набутими. Найпоширенішою серед спадкових коагулопатій є гемофілія — захворювання, яке характеризується дефіцитом у крові факторів згортання VIII (гемофілія А), IX (гемофілія В — хвороба Крістмаса), XI (гемофілія С — хвороба Розенталя), що призводить до порушення тромбопластиноутворення та згортання крові.

Епідеміологія. Серед хворих на гемофілію у 85 % спостерігається тип А, у 15 % — тип В. Частота гемофілії А коливається у межах від одного випадку на 10–20 тис. населення.

Етіопатогенез. Гемофілії А та В успадковуються за рецесивним типом, пов'язаним зі статтю. Ген, який відповідає за синтез VIII або IX факторів, розміщений у X-хромосомі, внаслідок чого на гемофілію хворіють виключно чоловіки,

а передають недугу — жінки. Жінки хворіють у край рідко — лише у разі успадкування двох патологічних генів у результаті шлюбу між хворим на гемофілію чоловіком і жінкою-кондуктором.

Геморагічний діатез при гемофіліях А та В зумовлений порушенням внутрішнього механізму початкової фази згортання крові, внаслідок чого різко зростає час згортання крові й активний парціальний тромбопластиновий час. Протромбіновий час, який відображає стан зовнішнього механізму коагуляції, та тромбіновий час, що характеризує кінцевий процес коагуляції, не змінюються.

Класифікація. Виділяють: за формою — гемофілію А (дефіцит VIII фактора), В (дефіцит IX фактора), С (дефіцит XI фактора), D (дефіцит XII фактора); за перебігом — легкий (рівень фактора згортання 5–15 %), середньої тяжкості (рівень фактора згортання 2–5 %), тяжкий (рівень фактора згортання < 2 %).

Клініка та діагностика. Захворювання проявляється гематомним типом кровоточивості. Характерні крововиливи у великі суглоби (гемартрози), масивні глибокі болючі крововиливи під шкіру, апоневрози, у м'язи та закриті порожнини. Значні гематоми виникають після внутрішньом'язових ін'єкцій. Спонтанно або через 1–5 год після травм чи операцій (наприклад, тонзилектомії або екстракції зуба) виникають профузні кровотечі, може з'явитися гематурія. Рідше спостерігаються легеневі та шлунково-кишкові кровотечі, внутрішньочерепні крововиливи та заочеревинні гематоми.

Кровотечі виникають у хлопчиків із раннього дитинства. У новонароджених можуть бути кефалогематоми. Коли дитина починає ходити, при падіннях трапляються носові кровотечі, гематоми в ділянці голови, у м'язки тканинах. Для старшого віку характерні гемартрози; одночасно можуть уражатися від 1 до 6–8 суглобів.

Ураження суглобів унаслідок частих кровотеч бувають різного характеру. Гострі гемартрози (первинні та рецидивні) характеризуються раптовою появою чи посиленням болю в суглобі внаслідок навіть незначної травми, суглоб збільшений в об'ємі, гарячий на дотик, шкіра над ним гіперемована, характерний симптом флуктуації; біль зникає після евакуації крові з порожнини суглоба й одночасної антигеморагічної терапії. Хронічні геморагічні деструктивні остеоартрози, при яких функція суглоба може бути не порушеною, але рентгенологічно виявляються всі ознаки остеоартрозу (звуження суглобової щілини, остеофіти, деформація); з часом порушується функція суглоба і розвивається атрофія м'язів, що забезпечують рух суглобові. Вторинний імунний ревматоїдний синдром (ускладнення основного захворювання, не пов'язаного із крововиливами) проявляється хронічним запаленням дрібних суглобів кистей або стоп, з подальшою типовою деформацією, болем, вираженою ранковою скутістю. З віком поширеність і тяжкість ураження суглобів невпинно прогресує, що призводить до інвалідності хворого. Як правило, прогресуван-

ня ураження суглобів залежить від частоти гострих гемартрозів.

Діагноз гемофілії підтверджується подовженням активного парціального тромбoplastинового часу за наявності нормальних показників протромбінового і тромбінового часу. Кількість тромбоцитів не зменшується, відповідно час кровотечі не змінений. Час згортання крові збільшується, час рекальцифікації плазми подовжується (норми у додатку).

Диференційна діагностика, у першу чергу, проводиться із хворобою Віллебранда, яка також має спадковий характер і зумовлена порушенням синтезу кофактора VIII фактора — фактора Віллебранда, що бере участь у тромбоцитарно-судинному гомеостазі. Хворіють особи обох статей, жінки — більш тяжко. Тип кровоточивості змішаний — синцево-гематомний. При хворобі Віллебранда досить рідко спостерігаються гемартрози. Також при даному захворюванні знижені обидва фактори — і VIII, і фактор Віллебранда, тимчасом як при гемофілії А — лише VIII фактор, а фактор Віллебранда не змінений; порушується адгезія тромбоцитів, час кровотечі подовжений. Гемофілію слід диференціювати і з іншими геморагічними захворюваннями та станами: тромбоцитопенічною пурпурою, афібриногенемією, геморагічним васкулітом, дефіцитом вітаміну К, пухлинами нирок, пептичною виразкою, апендикулярним абсцесом.

Лікування. Основним у лікуванні гемофілії є замісна терапія з використанням гемопресипітатів, які містять VIII фактор (антигемофілія плазма, кріопресипітат, препарати-концентрати VIII фактора). Концентрати VIII фактора — це високоактивні препарати зі значним вмістом діючої речовини (в одному флаконі міститься 250, 500, 1000 ОД) і надзвичайно низьким вмістом баластних речовин. Кріопресипітат і препарати VIII фактора вводять внутрішньовенно повільно за 1–2 рази на добу: у випадках невеликих кровотеч, малих хірургічних втручань, помірних гострих гемартрозів — дозою 15–20 ОД/кг; при тяжких гемартрозах, підшкірних і м'язових гематомах, видаленні кількох зубів, порожнинних операціях — дозою 35–40 ОД/кг; при тяжких травмах із кровотечами, макрогематурії, профузних шлунково-кишкових кровотечах, травматичних оперативних втручаннях на легенях, печінці — дозою 60–100 ОД/кг. Курс лікування становить 7–14 діб.

При гемофілії В 4–8 доз (до 40–50 ОД/кг) концентрату IX фактора вводять 1 раз на добу; період напіввиведення препарату дорівнює близько 24 год. Також можна вводити свіжозаморожену або суху плазму дозою 10–20 мл/кг щодня.

Хворим на гемофілію при станах, що загрожують життю, в окремих випадках проводять пряме переливання крові. Ділянки, що кровоточать, обробляють тромбoplastином, тромбіном, амінокапроною кислотою. При будь-яких кровотечах, за винятком гематурії, призначають амінокапронову кислоту всередину по 0,2 г кожні 4 год або 150 мл 5%-го розчину. Введення амінокапронової кислоти при гематурії спричи-

нює утворення нерозчинних згустків крові в сечових шляхах. У цьому разі доцільно призначати глюкокортикоїди. При гострих гемартрозах суглоб тимчасово іммобілізують, кров із порожнини суглоба видаляють і у порожнину вводять глюкокортикоїди. При ревматоїдному синдромі також застосовують глюкокортикоїди. У період ремісії захворювання доцільно призначати фізіотерапевтичні процедури та лікувальну фізкультуру. Гемофілія має прогресивний перебіг і потребує спостереження протягом усього життя. Не рідше 1 разу на 3 міс. хворого оглядають лікар-гематолог і хірург.

Для запобігання кровотечам хворим на гемофілію призначають систематично або перед оперативним втручанням концентрати відповідних факторів.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ Й ОБГОВОРЕННЯ

1. Етіопатогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, прогноз ЗДА.
2. Етіопатогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, прогноз вітамін В₁₂- та фолієводефіцитних анемій.
3. Етіопатогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, прогноз гострих лейкозів.
4. Етіопатогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, прогноз ХМЛ.
5. Етіопатогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, прогноз ЛГМ.
6. Етіопатогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, прогноз геморагічного васкуліту.
7. Етіопатогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, прогноз тромбоцитопенічної пурпури та тромбоцитопатій.
8. Етіопатогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, прогноз гемофілії.

КЛІНІЧНІ СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ

Завдання 1. Хлопчик 8 років надійшов до стаціонару зі скаргами на підвищення температури до 38,5 °С та висипання на руках і ногах, нападоподібний біль у черевній порожнині. Дані анамнезу: захворювання почалося гостро 2 доби тому з підвищення температури до 38 °С, явища ГРВІ. Загальний стан тяжкий: хлопчик млявий. Шкіра блідо-рожева, на руках, ногах і сідницях (більш рясно — навколо суглобів) симетрично розташоване дрібнокрапчасте папульозне висипання геморагічного характеру, що виступає над поверхнею шкіри. Слизові оболонки рожевого кольору, чисті. Колінні та гомілкові суглоби набрякли та різко хворобливі. Дихання носом ускладнене через наявність риніту. Частота дихання — 18 за 1 хв, дихання пуерильне. Діяльність серця ритмічна, ЧСС — 72 за 1 хв, тони серця приглушені. Живіт м'який, помірно болісний

при пальпації товстого кишечника. Печінка та селезінка не пальпуються. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 112 г/л, еритроцити — 3,73 Т/л, кольоровий показник — 0,9, лейкоцити — 15,6 Г/л, лейкоцитарна формула: базофіли — 1 %, еозинофіли — 6 %, паличкоядерні нейтрофілі гранулоцити — 8 %, сегментоядерні нейтрофілі гранулоцити — 52 %, лімфоцити — 25 %, моноцити — 8 %, тромбоцити — 167 Г/л, ШОЕ — 22 мм/год. Коагулограма: протромбінове відношення — 0,9, міжнародне нормалізоване відношення — 0,89, активований парціальний тромбoplastиновий час — 32 с, фібриноген — 4,8 г/л. Індекс ретракції — 66 %. С-реактивний білок — (++) . Загальний аналіз сечі: кількість сечі — 90 мл, колір — м'ясних помиїв, білок — 0,033, мікроскопія: лейкоцити — 2–3 у полі зору, еритроцити — 120–150 у полі зору, епітелій плоский — одиничний у полі зору. Аналіз калу на приховану кров — (+++).

Сформулюйте розгорнутий клінічний діагноз:

1. Геморагічний васкуліт, змішана (шкірна, суглобова, абдомінальна, ниркова) форма, гострий перебіг
2. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
3. Гострий гломерулонефрит, нефритичний синдром
4. Вітряна віспа

Завдання 2. Хлопчик 4 років надійшов до стаціонару вперше у зв'язку з ураженням колінного суглоба. Дані анамнезу: дідусь за материнською лінією хворів на гемофілію А. Раніше у хлопчика траплялися довготривалі кровотечі з вуздечки язика, гематоми після ударів і внутрішньом'язових ін'єкцій. До цього часу не обстежувався. При об'єктивному обстеженні — стан середньої тяжкості. Шкіра блідо-рожевого кольору, чиста, нормальної температури та вологості. Слизові оболонки рожевого кольору, чисті. Правий колінний суглоб збільшений у розмірі, кулеподібної форми, гарячий, у ньому виникає різка болісність при спробі руху. Частота дихання — 28 за 1 хв, дихання везикулярне. Діяльність серця ритмічна, ЧСС — 110 за 1 хв, тони серця чисті. Живіт м'який, безболісний. Печінка біля краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Сечовипускання вільне. Випорожнення 1 раз на добу, кал звичайного кольору. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 138 г/л, еритроцити — 4,5 Т/л, кольоровий показник — 0,92, лейкоцити — 9,6 Г/л, лейкоцитарна формула: базофіли — 1 %, еозинофіли — 4 %, паличкоядерні нейтрофілі гранулоцити — 4 %, сегментоядерні нейтрофілі гранулоцити — 37 %, лімфоцити — 48 %, моноцити — 8 %, тромбоцити — 264 Г/л. Загальний аналіз сечі: кількість — 120 мл, колір — солом'яно-жовтий, білок — 0,033, мікроскопія: лейкоцитів — 2–3 у полі зору, еритроцитів — 2–3 у полі зору, епітелій плоский — одиничний у полі зору. Аналіз калу на приховану кров негативний. Коагулограма: протромбінове відношення — 1,0, міжнародне нормалізоване відношення — 1,2, активований парціальний тромбoplastиновий час — 49 с, фібриноген — 3,2 г/л. Індекс ретракції — 76 %.

Час згортання крові за Лі — Уайтом — 1 год 45 хв.

Які додаткові дослідження необхідно провести для верифікації діагнозу?

1. Визначення рівня заліза сироватки крові
2. Мієлограму
3. Визначення рівня білірубіну, активності ферментів печінки
4. Визначення активності VIII фактора

Завдання 3. Хлопчик 3,5 років уперше надійшов до стаціонару у зв'язку з ураженнями колінного та плечового суглобів, що виникли після нетяжкої травми під час гри, зі скаргами на біль у них. Відомо, що рідний брат матері хворіє на гемофілію А. Раніше у хлопчика траплялися гематоми в місцях забиття і внутрішньом'язових ін'єкцій. Загальний стан середньої тяжкості, дитина млява, роздратована. Шкіра блідо-рожева, чиста, нормальної температури та вологості. Слизові оболонки рожеві, чисті. Відзначається виражена кулеподібна конфігурація правого колінного та правого плечового суглобів, суглоби гарячі, є флуктуація, різка болісність при спробі руху в них. Частота дихання — 24 за 1 хв, дихання везикулярне. Діяльність серця ритмічна, ЧСС — 100 за 1 хв, тони серця приглушені. Живіт м'який, безболісний. Печінка на 0,5 см виступає з-під краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Сечовипускання вільне. Випорожнення 1 раз на добу. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 132 г/л, еритроцити — 4,3 Т/л, кольоровий показник — 0,92, лейкоцити — 7,1 Г/л; лейкоцитарна формула: базофіли — 1 %, еозинофіли — 4 %, паличкоядерні нейтрофілі гранулоцити — 3 %, сегментоядерні нейтрофілі гранулоцити — 35 %, лімфоцити — 47 %, моноцити — 10 %, тромбоцити — 234 Г/л. Загальний аналіз сечі без патології. Аналіз калу на приховану кров негативний. Коагулограма: протромбінове відношення — 1,0, міжнародне нормалізоване відношення — 1,2, активований парціальний тромбoplastиновий час — 42 с, фібриноген — 3,2 г/л. Індекс ретракції кров'яного згустка — 76 %. Час згортання венозної крові за Лі — Уайтом — 1 год 5 хв.

Яку терапію необхідно призначити дитині?

1. Ввести кріопреципітат дозою 40 ОД/кг на добу внутрішньовенно
2. Ввести свіжозаморожену плазму дозою 10 мл/кг внутрішньовенно
3. Ввести етамзилат, аскорбінову кислоту внутрішньовенно
4. Призначити антибактеріальну терапію внутрішньом'язово

Завдання 4. До стаціонару надійшов хлопчик віком 1 рік 2 міс. у зв'язку з неможливістю зупинити кровотечу з губи, яку він прикусив при падінні. Раніше у дитини були великі гематоми в місці ін'єкцій після щеплення, кровотеча після підрізання вуздечки язика тривала 9 год. Спадковість не обтяжена. Стан дитини не порушений, вона активна, адекватно реагує на обстеження. Шкіра рожева, на кінцівках і обличчі є поодинокі об'ємні гематоми. Слизові оболонки рожеві. Час-

тота дихання — 36 за 1 хв, дихання везикулярне. Частота серцевих скорочень — 120 за 1 хв, тони серця чисті. Живіт м'який, безболісний. Печінка на 0,5 см нижче реберної дуги. Селезінка не пальпується. Сечовипускання вільне. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 135 г/л, еритроцити — 4,2 Т/л, кольоровий показник — 0,96, лейкоцити — 8,1 Г/л; лейкоцитарна формула: базофіли — 1 %, еозинофіли — 4 %, паличкоядерні нейтрофілії гранулоцити — 3 %, сегментоядерні нейтрофілії гранулоцити — 38 %, лімфоцити — 48 %, моноцити — 6 %, тромбоцити — 280 Г/л. Загальний аналіз сечі без патології. Аналіз калу на приховану кров негативний. Коагулограма: протромбінове відношення — 0,89, міжнародне нормалізоване відношення — 0,88, активований парціальний тромбoplastиновий час — 58 с, фібриноген — 4,9 г/л. Індекс ретракції кров'яного згустка — 77 %. Час згортання венозної крові за Лі — Уайтом — 2 год. Активність VIII фактора — 1 %.

Сформулюйте розгорнутий клінічний діагноз:

1. Геморагічний васкуліт, шкірна форма
2. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
3. Гемофілія А
4. Тромбоцитопатія

Завдання 5. Дівчинка 10 років надійшла до стаціонару зі скаргами на велику кількість синців по всьому тілу, що виникають як у місцях травм, так і без видимої причини. Захворювання почалося гостро після ГРВІ, до цього дівчинка була здоровою. Загальний стан дитини тяжкий, виражена блідість шкіри та видимих слизових оболонок, на шкірі кінцівок, тулуба є рясні геморагічні висипання — петехії та поліхромні екхімози різного розміру та форми. Об'єм рухів у всіх суглобах повний, тонус м'язів задовільний. Частота дихання — 18 за 1 хв, дихання везикулярне. Діяльність серця ритмічна, ЧСС — 72 за 1 хв, тони серця чисті. Живіт м'який. Печінка не пальпується, селезінка на 0,5 см виступає з-під краю реберної дуги. Сечовипускання вільне. Випорожнення 1 раз на добу темного кольору. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 62 г/л, еритроцити — 2,5 Т/л, кольоровий показник — 0,74, лейкоцити — 6,9 Г/л; лейкоцитарна формула: базофіли — 1 %, еозинофіли — 3 %, паличкоядерні нейтрофілії гранулоцити — 5 %, сегментоядерні нейтрофілії гранулоцити — 50 %, лімфоцити — 32 %, моноцити — 9 %, тромбоцити — 10 Г/л. Загальний аналіз сечі: кількість сечі — 110 мл, колір — солом'яно-жовтий, білок — 0,033, мікроскопія: лейкоцитів — 2–3 у полі зору, еритроцитів — 1–2 у полі зору, епітелій плоский — одиничний у полі зору. Аналіз калу на приховану кров — (++++). Коагулограма: протромбінове відношення — 0,9, міжнародне нормалізоване відношення — 0,89, активований парціальний тромбoplastиновий час — 32 с, фібриноген — 1,8 г/л. Індекс ретракції кров'яного згустка — 5 %.

Сформулюйте клінічний діагноз:

1. Геморагічний васкуліт, змішана (шкірна й абдомінальна) форма, гострий перебіг

2. Тромбоцитопенічна пурпура, гострий перебіг; шлунково-кишкова кровотеча; постгеморагічна анемія тяжкого ступеня

3. Тромбоцитопатія, гострий перебіг; шлунково-кишкова кровотеча; постгеморагічна анемія тяжкого ступеня

4. Апластична анемія тяжкого ступеня

Завдання 6. Мати хлопчика 12 років звернулася в поліклініку зі скаргами на нерясні синці на руках, ногах, животі, що виникли у сина у місцях травм і затискування одягом, та часті несильні носові кровотечі. Захворювання почалося 2 тиж. тому після лікування ГРВІ нестероїдними протизапальними препаратами. Загальний стан дитини задовільний, шкіра блідо-рожева, на шкірі рук, ніг і живота нерясне геморагічне висипання, розташоване несиметрично, є поодинокі петехії та синці на різних етапах розвитку, різної форми та розміру. Слизові оболонки рожеві, чисті. Об'єм рухів у всіх суглобах повний, тонус м'язів задовільний. Частота дихання — 18 за 1 хв, дихання везикулярне. Частота серцевих скорочень — 70 за 1 хв, тони серця чисті. Живіт м'який, печінка та селезінка не пальпуються. Сечовипускання вільне. Випорожнення 1 раз на добу звичайного кольору. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 122 г/л, еритроцити — 4,1 Т/л, кольоровий показник — 0,9, лейкоцити — 6,5 Г/л, лейкоцитарна формула: базофіли — 1 %, еозинофіли — 3 %, паличкоядерні нейтрофілії гранулоцити — 5 %, сегментоядерні нейтрофілії гранулоцити — 57 %, лімфоцити — 25 %, моноцити — 9 %, тромбоцити — 245 Г/л. Загальний аналіз сечі без патології. Аналіз калу на приховану кров негативний. Коагулограма: протромбінове відношення — 0,9, міжнародне нормалізоване відношення — 0,89, активований парціальний тромбoplastиновий час — 32 с, фібриноген — 2,8 г/л. Індекс ретракції кров'яного згустка — 6 %.

Сформулюйте розгорнутий клінічний діагноз:

1. Тромбоцитопенічна пурпура
2. Тромбоцитопатія
3. Гемофілія В
4. Гострий лейкоз

Завдання 7. Хлопчик 14 років надійшов до стаціонару зі скаргами на носову кровотечу, рясні геморагічні висипання по всьому тілу, що виникають спонтанно, без причини. Хворіє на тромбоцитопенічну пурпуру 2 роки; знаходився на стаціонарному лікуванні у гематологічному відділенні; отримував глюкокортикостероїди. На фоні терапії рівень тромбоцитів підвищувався до 100–120 Г/л, однак після припинення лікування знову знижувався до 12–24 Г/л. Загострення хвороби почалося з проявів ГРВІ, підвищення температури до 38 °С. При обстеженні стан дитини тяжкий, хлопчик млявий. Шкіра та слизові оболонки бліді, сухі. На шкірі рук, ніг, тулуба рясне несиметричне геморагічне висипання — поліхромні та поліморфні синці та петехії. Суглоби звичайного розміру та форми, повний обсяг рухів у кінцівках, тонус м'язів задовільний. Частота дихан-

ня — 20 за 1 хв, дихання везикулярне. Частота серцевих скорочень — 92 за 1 хв, тони серця приглушені, є систолічний шум на верхівці серця. Живіт здутий. Печінка біля краю реберної дуги, селезінка на 4 см виступає з-під краю реберної дуги. Сечовипускання вільне. Випороження 6 разів на добу, кал чорного кольору. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 52 г/л, еритроцити — 2,55 Т/л, кольоровий показник — 0,61, лейкоцити — 11,9 Г/л; лейкоцитарна формула: еозинофіли — 2 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 7 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 56 %, лімфоцити — 26 %, моноцити — 9 %, тромбоцити — 4 Г/л. Загальний аналіз сечі: кількість сечі — 180 мл, колір — м'ясних помий, білок — 0,033; мікроскопія: лейкоцитів — 6–10 у полі зору, еритроцитів — 250–280 у полі зору, епітелій плоский — одиничний у полі зору. В аналізі калу проба на приховану кров — (++++). Коагулограма: протромбінове відношення — 1,02, міжнародне нормалізоване відношення — 1,02, активований парціальний тромбoplastиновий час — 48 с, фібриноген — 1,8 г/л. Індекс ретракції кров'яного згустка — 2 %. Мієлограма: у кістковому мозку багато клітинних елементів; гранулоцитарний росток подразнений збільшенням мієлоцитів і нейтрофілів; червоний паросток розвинений за нормобластичним типом; кількість мегакаріоцитів зменшена, відзначається їхній поліморфізм, зустрічаються мегакаріобласти.

Який метод лікування не слід пропонувати для лікування хронічної тромбоцитопенічної пурпури у цієї дитини?

1. Імунодепресанти (цитостатики)
2. Внутрішньовенний імуноглобулін
3. Трансфузію тромбоконцентрату
4. Спленектомію

Завдання 8. Батьки дівчинки 3 років звернулись у дитячу поліклініку зі скаргами на носові кровотечі, синці на руках і ногах, що виникли у дитини спонтанно. Захворювання почалося після надмірного вживання полуниць протягом тижня. При обстеженні: загальний стан дитини задовільний, дівчинка активна, шкірні покриви рожеві, звичайної температури та вологості, на шкірі рук і ніг є окремі синці різного розміру та кольору, розташовані несиметрично. Слизові оболонки рожевого кольору, чисті. Частота дихання — 32 за 1 хв, дихання везикулярне. Частота серцевих скорочень — 105 за 1 хв, тони серця чисті. Живіт м'який, безболісний. Печінка біля краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Сечовипускання вільне. Випороження 1 раз на добу, кал звичайного кольору. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 141 г/л, еритроцити — 4,8 Т/л, кольоровий показник — 0,88, лейкоцити — 9,2 Г/л; лейкоцитарна формула: базофіли — 1 %, еозинофіли — 8 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 4 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 30 %, лімфоцити — 51 %, моноцити — 6 %, тромбоцити — 216 Г/л. Загальний

аналіз сечі: кількість сечі — 80 мл, колір — соломяно-жовтий, білок — (-); мікроскопія: лейкоцитів — 1–2 у полі зору, еритроцитів — 0–2 у полі зору, епітелій плоский — одиничний у полі зору. Коагулограма: протромбінове відношення — 0,9, міжнародне нормалізоване відношення — 0,9, активований парціальний тромбoplastиновий час — 35 с, фібриноген — 2,2 г/л. Індекс ретракції кров'яного згустка — 8 %.

Яку терапію доцільно призначити дитині?

1. Глюкокортикоїди
2. Виключити полуницю з раціону харчування
3. Антибактеріальну терапію
4. Антикоагулянти непрямої дії

Завдання 9. Хлопчик 6 років надійшов у гематологічне відділення зі скаргами на наявність геморагічного висипання на руках і ногах, що з'явилося 2 дні тому; за тиждень до цього дитина перенесла лакунарну ангіну. При обстеженні загальний стан середньотяжкий, активність знижена. Шкіра блідо-рожевого кольору, нормальної вологості та температури, на руках, ногах, сідницях є елементи еритематозного макулопапульозного та петехіального висипання, розташованого на симетричних ділянках, більш рясно — навколо суглобів. Слизові оболонки рожеві, чисті. Суглоби звичайної форми та розміру, рухи безболісні. Тонус м'язів задовільний. Частота дихання — 22 за 1 хв, дихання везикулярне. Частота серцевих скорочень — 100 за 1 хв, тони серця приглушені. Живіт м'який. Печінка пальпується біля краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Сечовипускання вільне. Випороження 1 раз на добу, кал звичайного кольору.

Які дослідження доцільно провести для встановлення діагнозу?

1. Загальний аналіз крові, сечі, копрограму, аналіз калу на приховану кров
2. Коагулограму часу згортання крові за Лі — Уайтом
3. Індекс ретракції кров'яного згустка
4. Гострофазові показники патології сполучної тканини (С-реактивний білок, серомукоїд)
5. Усі перераховані вище

Завдання 10. Хлопчик 5 років знаходиться на диспансерному спостереженні як хворий на тяжку форму гемофілії А. Йому необхідно зробити планову операцію — тонзилектомію.

Яку доопераційну підготовку необхідно провести дитині для нормалізації часу згортання крові?

1. Провести 7–10-денний курс внутрішньовенного введення кріопреципінату дозою 40 ОД/кг на добу
2. Перед операцією ввести внутрішньовенно свіжозаморожену плазму дозою 20 мл/кг
3. Перед операцією провести гемотрансфузію дозою 10 мл/кг
4. Призначити 5-денний курс глюкокортикоїдів і внутрішньовенного імуноглобуліну

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ У ДІТЕЙ (Шифр за МКХ-10: E10)

Визначення. Цукровий діабет (ЦД) — це група метаболічних захворювань, що характеризуються гіперглікемією — наслідком дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих факторів (ВООЗ, 1999). Назва захворювання походить від грецького “diabaino” — проходити крізь. Стан, який розвинувся внаслідок деструкції β-клітин підшлункової залози з подальшою абсолютною інсуліновою недостатністю, визначається як ЦД 1 типу, що є домінуючою формою цього захворювання у дітей.

Епідеміологія. Поширеність ЦД серед населення світу сягає 2–3 %. Із загальної кількості хворих на ЦД діти становлять 5–8 %. Частота ЦД у дитячій популяції — 1 випадок на 500 дітей і підлітків. На ЦД хворіють діти в усі вікові періоди, у тому числі й грудному віці, але частіше захворювання діагностується в періоди найінтенсивнішого зростання — 5–8 і 11–15 років. Останнім часом спостерігається тенденція до почастішання дебюту ЦД у ранньому віці.

Важливу роль у розповсюдженості ЦД відіграє генетична схильність. Серед генетичних маркерів схильності до ЦД найбільш вивчені гени головного комплексу гістосумісності (HLA), серед яких у хворих на ЦД частіше експресуються DR3, DR4, B8, B15, B18. Провокуючими факторами ризику, що сприяють маніфестації ЦД, є надмірне вживання їжі (особливо з підвищеним вмістом вуглеводів, що знижує толерантність до глюкози), інфекційні вірусні захворювання, психічні та фізичні травми.

Етіопатогенез. У контексті сучасних поглядів на розвиток найпоширеніших захворювань у загальній популяції ЦД є біопсихосоціальною патологією з мультифакторіальним полігенним характером розвитку й успадкування. Цукровий діабет 1 типу (або інсулінозалежний ЦД — ІЗЦД) — це автоімунний процес, що розвивається на фоні генетичної схильності під впливом факторів зовнішнього середовища. Можливими механізмами реалізації спадкової схильності до ІЗЦД є підвищена чутливість β-клітин підшлункової залози до вірусних антигенів, ослаблення противірусного імунітету та схильність до автоімунного ушкодження інсулярного апарату залози. Імунопатологічний процес, що призводить до розвитку ІЗЦД, починається задовго до клінічної маніфестації захворювання. Як тригер-фактори виступають віруси краснухи, вітряної

віспи, паротиту, Коксаки. Дані віруси пов’язуються з рецепторами клітин Лангерганса та стимулюють синтез антитіл до ендокринного апарату й інсуліну. Стадія хронічного автоімунного інсуліту спричинює часткову деструкцію β-клітин, що супроводжується зниженням секреції інсуліну при вживанні вуглеводів (введенні глюкози), але натше нормоглікемія зберігається. При подальшому перебігу патологічного процесу, коли частка уражених клітин сягає 80–90 %, секреція інсуліну стає залишковою, що призводить до клінічної маніфестації захворювання. Про збереження мінімального рівня секреції інсуліну свідчить наявність С-пептиду в сироватці крові. При повній деструкції β-клітин захворювання переходить у стадію абсолютної інсулінової недостатності.

Патогенез основних клінічних симптомів при ІЗЦД зумовлений край важливою фізіологічною роллю інсуліну в регуляції всіх видів метаболізму. При інсуліновій недостатності внутрішньоклітинне окиснення глюкози різко знижується, зростає її внутрішньосудинна концентрація (гіперглікемія). Клітинний дефіцит макроергів спричинює включення компенсаторних механізмів регуляції вуглеводного обміну — активації глюконеогенезу та глікогенолізу, підвищення рівня контрінсулярних гормонів. «Хибне коло» метаболічних розладів посилюється підвищенням протеолізом і ліполізом, наслідком чого є нагромадження кетонових тіл у крові та метаболічний ацидоз. Гіперосмолярність крові призводить до внутрішньоклітинної дегідратації, при перевищенні «ниркового порога» глюкози (10 ммоль/л) вона фільтрується до сечі. Глюкозурия ще більше посилює втрату рідини із судинного русла та може спровокувати виникнення гіповолемічного шоку. Дегідратація, нагромадження кетонових тіл, проміжних продуктів обміну глюкози (лактату) призводять до виражених ацидотичних змін гомеостазу, що певний час компенсуються нирковими та респіраторними механізмами. При їх неефективності розвивається діабетичний кетоацидоз, який супроводжується поліорганною недостатністю, порушенням свідомості (комою) та при ненаданні своєчасного лікування — смертю хворого.

Хронічні ускладнення ІЗЦД в основному пов’язані з ураженням судинного русла (ангіопатії)

на різних його рівнях. Діабетичні ангіопатії розвиваються як наслідок хронічної гіперглікемії при незадовільному контролі ІЗЦД і мають загальні морфологічні ознаки: аневризматичні зміни капілярів, стовщення стінок артерійол, капілярів і венул за рахунок нагромадження в базальній мембрані глюкопротеїдів і нейтральних мукополісахаридів, проліферацію ендотелія та його десквамацію в просвіт судин, що спричинює їх облітерацію.

Класифікація ЦД, прийнята ВООЗ у 1999 р., виділяє такі типи захворювання (зі скороченнями): 1) ЦД 1 типу (автоімунний або ідіопатичний); 2) ЦД 2 типу; 3) гестаційний цукровий діабет; 4) інші специфічні типи: а) генетичні дефекти функції β -клітин; б) генетичні дефекти в дії інсуліну; в) хвороби екзокринної частини підшлункової залози (панкреатит, травма/панкреатектомія, неоплазія, кістозний фіброз, гемохроматоз, фіброкалькульозна панкреатопатія); г) ендокринопатії (акромегалія, синдром Кушинга, глюкагонома, феохромоцитома, тиреотоксикоз, соматостатинома, альдостерома); д) ЦД, індукований ліками та хімічними речовинами; е) ЦД внаслідок інфекційних захворювань; ж) незвичні форми імунного діабету; з) інші генетичні синдроми, що поєднуються з діабетом (Дауна, Клайнфелтера, Тернера, Вольфрама, атаксія Фрідрейха, хорія Гентингтона, синдром Лоренса — Муна — Бідля, синдром Прадера — Віллі).

Класифікація ЦД за стадіями процесу: потенціальний діабет (предіабет), латентний (прихований) і маніфестний (явний). До осіб із предіабетом (група ризику) зараховують: монозиготних близнюків (якщо один з них хворіє на ЦД); дітей, чії батьки чи найближчі родичі хворіють на ЦД; дітей, що народилися з масою тіла більше 4,5 кг; дітей з ожирінням та іншими ендокринопатіями. Латентний ЦД діагностується за наявності «малих симптомів» (рецидивні піодермії, пародонтоз, запальні ураження геніталій) за умови відсутності розгорнутої клінічної картини захворювання. Підтвердження цього стану є змінений характер глікемічної кривої при проведенні стандартного тесту на толерантність до глюкози.

Згідно з характером перебігу ЦД виділяють форми: легку, середньотяжку та тяжку. Описують також фази метаболічних порушень: компенсований, субкомпенсований і декомпенсований ЦД (з кетозом і без нього).

Виділяють рівні глікемічного контролю для хворих, у яких діагностований ЦД: ідеальний, оптимальний, субоптимальний і глікемічний контроль із високим ризиком для життя. При формуванні повного клінічного діагнозу обов'язково вказують наявність ускладнень ЦД (гострих і хронічних).

Клініка та діагностика. Дебют ЦД може «маскуватися» низкою неспецифічних симптомом-комплексів. Невропатичний синдром проявляється швидкою втомою, загальним нездужанням, слабкістю, головним болем, запамороченням, порушенням пам'яті та погіршенням засвоєння навчальної програми (у школярів). Прояви шкірно-

го синдрому — фурункульоз і піодермія, що рецидивує, стійкий атопічний дерматит у дітей раннього віку (екзема), свербіж шкіри. Одночасно можуть уражатися слизові оболонки порожнини рота (стоматит, гінгівіт, хейліт) і зовнішніх статевих органів (вульвіти, вагініти у дівчат, баланопостити у хлопчиків, уретрити). Характерним є ураження шкіри та слизових оболонок без наявних підстав — при задовільному дотриманні гігієнічних норм догляду, за відсутності статевих контактів у дітей шкільного віку. Офтальмологічний синдром може виявитися погіршенням гостроти зору, раптовим виявленням міопії або гіперметропії, формуванням катаракти. Абдомінальний синдром — нелокалізовані болі у животі, блювання, різні ознаки диспепсії. Часто діти скаржаться на болі у м'язах кінцівок, судоми в ділянках гомілок, зниження м'язової сили.

Розгорнута клінічна маніфестація ІЗЦД супроводжується наявністю таких класичних симптомів, як поліурія та полідипсія (спрага). Збільшення добового діурезу може відбуватися також за рахунок мимовільного сечовипускання під час денного або нічного сну (енурез). Дитина здатна виділяти за добу до 3–4 л сечі та випивати еквівалентні об'єми рідини. Інший симптом діабетичної «тріади», характерний для дорослих хворих, — поліфагія (підвищений апетит) — у дітей спостерігається рідше, іноді задовго до маніфестації захворювання. Більш характерним для ІЗЦД є зниження апетиту, що свідчить про розвиток діабетичного кетозу. Однією з важливих клінічних особливостей ЦД у дітей є швидка втрата маси тіла (до 5–10 кг) за короткий часовий інтервал (1–2 міс.). Таке схуднення пояснюється катаболічним напрямом обміну речовин за умов інсулінової недостатності.

У ранньому віці для ІЗЦД характерні припинення набування або втрата маси тіла, підвищений апетит, спрага, тривале виявлення «пелюшкового» чи атопічного дерматиту, загальне занепокоєння. Об'єктивно визначаються сухість шкіри, зниження тургору м'яких тканин. До часу широкого застосування памперсів у літературі описувався симптом «накрохмалених пелюшок» після висихання сечі, який нині є швидше «історичним».

Загальні клінічні особливості ІЗЦД у дітей, на відміну від дорослих, такі: бурхлива швидка маніфестація (нерідко хвороба починається діабетичним кетозом — збільшенням рівня кетонових тіл у сироватці крові або комою), лабільний перебіг (зміна періодів гіпер- і гіпоглікемії, що впливає на потребу в інсуліні протягом доби й утруднює індивідуальний підбір його дози). У деяких випадках на початку захворювання можливі виявлення раннього гіпоглікемічного синдрому — імперативна потреба у солодкій їжі, різка слабкість, пітливість, тремор кінцівок, запаморочення. Даний стан — наслідок неадекватно великої секреції «залишкового» інсуліну при гіперглікемії, зумовленій нераціональним харчуванням. При неадекватній терапії ІЗЦД можливий прогресуючий розвиток пізніх ускладнень, зумовлених макро- та мікроангіопатіями.

Прояви діабетичного кетозу (ДК) та кетоацидозу (ДКА) загрозливі для життя, потребують швидкої діагностики та невідкладної допомоги. Умовно виділяють три стадії ДКА (синоніми — кетоацидотична, гіперглікемічна, діабетична кома). На 1-й стадії на фоні симптомів дегідратації (сухість і зниження еластичності шкіри, тургору м'яких тканин) нагромадження кетонових тіл (кетоз) провокує нудоту, болі у животі, рідкі випорожнення (ознаки токсичного гастроентериту). Оскільки прояви абдомінального синдрому можуть маскувати клініку «гострого живота», вони потребують консультації хірурга. Визначається діабетичний рубець (почервоніння шкіри на щоках, бровах, підборідді), язик сухий, обкладений білим нальотом. У повітрі, що видихається, можна виявити характерний запах ацетону (прілих фруктів). На цій стадії порушується рівень свідомості, хворий загальмований, приглушений, іноді сомнолентний. Для надання ургентної допомоги слід враховувати, що ступінь дегідратації на цій стадії, як правило, не перевищує 5 % маси тіла.

При прогресуванні метаболічних розладів спостерігається виснаження основного (лужного) резерву крові. Механізмом компенсації ацидотичних змінь метаболізму є підвищене виведення іонів водню з сечею та вуглекислого газу з повітрям, що видихається. Клінічна ознака початку 2-ї стадії ДКА — шумне поглиблене токсичне дихання Куссмауля (брадипное). Ступінь порушення свідомості досягає сопору (хворого можна розбудити тільки під впливом сильних подразників). Посилюються ознаки абдомінального синдрому, визначаються м'язовий дефанс, симптоми подразнення очеревини, повторюється блювання (псевдоперитоніт). Наростають циркуляторні розлади — зниження артеріального тиску, компенсаторна тахікардія, з'являється акроціаноз. Унаслідок дегідратації, зниження ударного і хвилинного серцевого об'єму зменшується фільтраційний тиск у нирках, що призводить до ниркової недостатності. Кількість сечі знижується, і поліурія, наявна до декомпенсації ЦД, змінюється на олігурію. Ступінь дегідратації на 2-й стадії ДКА перевищує 5 % маси тіла.

Термінальна 3-тя стадія ДКА, або власне кома, характеризується повною втратою свідомості, відсутністю реакції на будь-які подразники, пригніченням безумовних і сухожильних рефлексів, відсутністю реакції зіниць на світло, гіпотонією м'язів. Блювання може припинитися, але гемодинамічні розлади посилюються. Діурез знижується до ступеня анурії, можливі порушення серцевого ритму внаслідок електролітних розладів (у першу чергу, гіперкаліємії, що ускладнює гостру ниркову недостатність). На фоні набряку мозку, поліорганної недостатності, приєднання ДВЗ-синдрому при ненаданні екстреної інтенсивної допомоги можливий швидкий летальний кінець.

При ІЗЦД у дітей трапляється також розвиток інших клінічних варіантів коми. Гіперосмолярна (некетоацидотична) кома частіше розвивається за наявності додаткової втрати рідини (крім полі-

урії, зумовленої власне ЦД) при кишкових інфекціях, опіках, кровотечі. Патогенез коми зумовлений значною гіперглікемією, гіпернатріємією, що спричинює виражену клітинну дегідратацію, порушення водно-електролітного балансу у клітинах мозку. Для цього варіанта коми характерний повільніший розвиток, ніж для ДКА. Власлива різка дегідратація за відсутності ацидозу та кетозу (виражена сухість шкіри та слизових оболонок, язик обкладений коричневим нальотом, знижений артеріальний тиск, тахікардія, знижений тонус очних яблук і м'язів, прогресуюча слабкість). При гіперосмолярній комі можливе підвищення температури тіла, спостерігається різноманітна неврологічна симптоматика — відчуття посмикування у м'язах кінцівок, афазія, судоми, парези, ністагм, галюцинації. Зміни реологічних властивостей крові призводять до тромбозів судин і тромбоемболічних ускладнень.

Гіперлактацидемічна (молочнокисла) кома трапляється у хворих на ЦД із супровідними станами, які сприяють виникненню гіпоксії, — тяжкою анемією, вадами розвитку серця, пневмонією. Розвиток цього варіанта коми швидкий, особливостями є виражений больовий синдром унаслідок нагромадження лактату (м'язові болі, болі в проекції передньої черевної стінки, поперекової ділянки), диспептичні розлади (анорексія, нудота, блювання), ацидотичне дихання. На відміну від ДКА, запах ацетону в повітрі немає. Порушення свідомості можуть починатися зі збудженості, яка поступово переходить у сомнолентність, сопор і кому.

Водночас зі станами, що супроводжуються порушенням свідомості та пов'язані з гіперглікемією, у перебігу ЦД часто спостерігається розвиток гіпоглікемічного стану (коми). Гіпоглікемія специфічна для хворих, які вже отримують інсулін для лікування ІЗЦД, тобто для пацієнтів зі встановленим діагнозом. Причинами для її розвитку бувають фізичне перевантаження та тривала перерва у прийомі їжі, неадекватно висока доза інсуліну та підвищена чутливість до нього. Найчастіше гіпоглікемія — наслідок порушень у дієті при правильному введенні звичних доз інсуліну. Порушення надходження глюкози до головного мозку спричинює недостатність його функцій, у тому числі вищої нервової діяльності. До клініки гіпоглікемії входять симптоми нейроглікопенії (відчуття голоду, головний біль, зниження працездатності, неадекватна поведінка, ейфорія, агресія, негативізм, порушення зору, судоми, трим жувальної мускулатури, порушення свідомості) та симптоми, зумовлені компенсаторною гіперкатехоламінемією (тремор, блідість, пітливість, тахікардія, підвищення артеріального тиску, збудження). Свідомість при гіпоглікемії втрачається швидко (на відміну від ДКА, при якому стан хворого погіршується поступово).

Крім гострих ускладнень ЦД (різні варіанти коми), у перебігу та прогнозі захворювання важливу роль відіграють хронічні, або пізні, ускладнення. Важливо, що тривалий ретельний контроль за перебігом діабету значною мірою знижує

Таблиця 10. Діагностичні значення орального тесту на толерантність до глюкози

Діагноз	Визначення глюкози в крові	Концентрація глюкози, ммоль/л		
		Цільна кров		Плазма
		Венозна	Капілярна	Венозна
Цукровий діабет	Натще	≥ 6,1	≥ 6,1	≥ 7,0
	Через 2 год	≥ 10,0	≥ 11,1	≥ 11,1
Порушена толерантність до глюкози	Натще	< 6,1	< 6,1	< 7,0
	Через 2 год	≥ 6,7 < 10,0	≥ 7,8 < 11,1	≥ 7,8 < 11,1
Порушена глікемія натще	Натще	≥ 5,6 < 6,1	≥ 5,6 < 6,1	≥ 6,1 < 7,0
	Через 2 год	< 6,7	< 7,8	< 7,8

ризик розвитку та прогресування діабетичних ускладнень.

Діабетична ретинопатія — мікроангіопатія судин сітківки ока — призводить до повної втрати зору в термінальній стадії захворювання. Частіше діабетична ретинопатія розвивається у дітей підліткового, ніж молодшого віку. У початковій стадії розвитку цього ускладнення (непроліферативна діабетична ретинопатія) скарг у хворого немає, але при офтальмоскопії виявляють мікроаневризми на сітківці, набряк у макулярній зоні, ексудативні вогнища. У другій стадії знижується гострота зору, з'являються скотами, визначаються аномалії венозних судин, велика кількість ексудатів на очному дні, ретинальні геморагії. У 3-й стадії (проліферативна діабетична ретинопатія) трапляються різке зниження гостроти зору до повної сліпоти, крововиливи у склисте тіло, на сітківці — неоваскуляризація диска зорового нерва, утворення фіброзної тканини в ділянках преретинальних крововиливів. Ця стадія ускладнюється відшаруванням сітківки.

Діабетична нефропатія (синдром Кімелстила — Уїлсона) — специфічне ураження судин нирок при ЦД, що супроводжується формуванням вузликового або дифузного гломерулосклерозу, термінальна стадія якого характеризується розвитком хронічної ниркової недостатності. Ризик розвитку діабетичної нефропатії вищий у хворих із початком захворювання в пубертатному віці порівняно з хворими, в яких дебют недуги припав на вік до 10 років. Це первинно хронічний процес, що спочатку проявляється гіпертрофією та гіперфільтрацією нефронів. Клінічно вираженій стадії діабетичної нефропатії передують роки транзиторної або постійної мікроальбумінурії, що є найбільш раннім маркером цього ускладнення.

Діабетична нейропатія частіше проявляється як дистальна симетрична сенсорно-моторна полінейропатія нижніх кінцівок. Основними симптомами є больові відчуття, парестезія, зниження сухожильних рефлексів, порушення тактильної, температурної, больової чутливості.

Діабетична хайропатія (синдром «діабетичної руки») визначається при обмеженні рухливості суглобів, характеризується безболісними контрактурами, що розвиваються переважно в кистях.

Вона є раннім провісником ускладнень ІЗЦД, зумовлених хронічною гіперглікемією.

Діабетичний гепатоз — це жировий гепатоз (жирова інфільтрація печінки), який розвивається при тривалій декомпенсації ЦД внаслідок вичерпання запасів глікогену і надмірного надходження вільних жирних кислот, нейтрального жиру у гепатоцити. При цьому визначається збільшення розмірів печінки, іноді — біль при пальпації через розтягнення капсули і порушення відтоку жовчі.

Наслідком хронічної тривалої декомпенсації ЦД є розвиток синдрому Моріака. Хронічна недостатність інсуліну зі збереженням помірної гіперглікемії сприяє підвищенню рівня контрінсулярних гормонів (переважно глюкокортикоїдів), що спричинює затримку росту, ожиріння з надмірним відкладенням жиру у ділянці грудей, живота, стегон, обличчя (кушингоїдний тип). Спостерігається також жирова дистрофія печінки, а в пубертатному періоді — затримка статевого розвитку.

Діагностика ЦД ґрунтується на виявленні клінічних ознак і підтверджується даними лабораторних досліджень. Основним біохімічним маркером ЦД є підвищення рівня глюкози в крові натще. У нормі вміст глюкози в капілярній крові дорівнює 3,3–5,5 ммоль/л. При глікемії натще до 6,1 ммоль/л проводиться стандартний оральний тест толерантності до глюкози (табл. 10), для чого дитині дають прийняти *per os* глюкозу 1,75 г/кг, але не більше ніж 75 г. При отриманні двічі рівня глікемії натще в капілярній крові ≥ 6,1 ммоль/л або у венозній крові ≥ 7,0 ммоль/л чи вибірково ≥ 11,1 ммоль/л діагноз ЦД не викликає сумнівів і тест не проводиться.

Ознаками ЦД є глюкозурія (виявляється кількісними або якісними методиками), підвищення питомої щільності сечі (вище 1030), гіперстенурія та ніктурія у пробі за Зимницьким. При розвитку кетозу в аналізі сечі визначаються кетонів тіла (ацетонурія).

Для контролю за перебігом ІЗЦД при інсулінотерапії, а також для ретроспективної оцінки стану компенсації захворювання визначають рівень глікованого (глікозильованого) гемоглобіну (HbA1c), тобто тієї його фракції, до якої — без участі ферментів — приєднана молекула глюко-

зи. Збільшення рівня глікованого гемоглобіну понад 7 % свідчить про підвищення середнього рівня глікемії за попередні 3–4 міс. та допомагає підтвердити наявність порушень вуглеводного обміну за діабетичним типом.

Додатковими діагностичними маркерами ІЗЦД є зниження або відсутність С-пептиду в сироватці крові, підвищений рівень фруктозаміну, наявність антитіл до антигенів β -клітин та інсуліну, радіоімунологічне визначення концентрації інсуліну в крові.

За наявності ознак ДКА обов'язковим є моніторування електролітного стану крові (калій, натрій, хлор), КЛС (рН, газів крові, бікарбонат), функції нирок (сечовина, креатинін крові), осмолярності, системи гемостазу (коагулограма).

Диференційний діагноз. Труднощі при діагностиці ІЗЦД виникають за наявності у дитини інших станів, що супроводжуються гіперглікемією. Найчастіше це буває при інфекційних ураженнях центральної нервової системи (енцефаліти), черепно-мозкових травмах, значній дегідратації при гострому гастроентериті, отруєнні саліцилатами (аспірином).

Симптом поліурії потребує диференційної діагностики з нецукровим діабетом. При даному захворюванні також відзначаються спрага, погіршення апетиту, але, на відміну від ЦД, спрага при нецукровому діабеті сильна та виснажлива, а поліурія сягає 8–10 л. При значному зневодненні спостерігається гіпертермія та неврологічні розлади. Рівень глюкози в крові нормальний, глюкозурії немає, щільність сечі вкрай низька (у пробі за Зимницьким — гіпоізостенурія).

Наявність глюкозурії без гіперглікемії можлива при тубулопатіях, хворобі Дебре — де Тоні — Фанконі, доброякісній ренальній глюкозурії.

Блювання при ДКА потребує диференціації з синдромом циклічного блювання (ацетонемічним синдромом).

Лікування. Напрямами терапії ІЗЦД у дітей є корекція метаболічних розладів і, у першу чергу, ліквідація гіперглікемії та глюкозурії. Компенсація захворювання запобігає виникненню пізніх судинних ускладнень, а постійний глікемічний контроль зменшує ризик розвитку гострої декомпенсації. При досягненні нормальних або наближених до нормальних рівнів глюкози в крові поступово нормалізується її ліпідний спектр, вміст контрінсулярних гормонів. Компенсований ІЗЦД зумовлює задовільний фізичний розвиток дитини, нормальну здатність до виконання навчальних чи інших навантажень, повноцінну соціальну адаптацію. «Діабет — це не хвороба, а змінений спосіб життя». Такий девіз повинен бути у хворого і його лікаря. Базисні в лікуванні ІЗЦД — медикаментозні засоби, але вкрай важливими також є питання фізичного навантаження та дієти. Дозоване фізичне навантаження може проводитися при рівні глікемії не вище 12–14 ммоль/л, воно є обов'язковим лікувальним фактором, який сприяє зниженню рівня глюкози в крові та навіть зменшенню потреби в інсуліні (за рахунок активації інсулінових рецепторів). Фізичне навантаження може включати ранкову

гімнастику, дозовану ходьбу, лікувальну фізкультуру, заняття деякими видами спорту (спортивні ігри, легка атлетика, теніс). Проводити фізичне навантаження рекомендують через 1–2 год після їди.

Дієтотерапія — дуже важливий компонент терапії захворювання. Харчування повинно бути різноманітним, адаптованим за віком, відповідним до фізичної активності та режиму введення інсуліну. Перевага віддається кашам (гречана, вівсяна, перлова), житньому хлібу, овочам і фруктам, обмежується застосування солі та цукру. У раціоні мають бути обмежені (або виключені при незадовільному самоконтролі) продукти з вуглеводами, що легко засвоюються (мед, виноград, печиво, банани). Споживання жирів не забороняється в ранньому віці, але не бажане дітям старшого віку і підліткам. Перевага віддається продуктам, які містять поліненасичені жирні кислоти (нерафіновані рослинні олії). Білки мають бути повноцінними (тваринні становлять 2/3 добової норми). Широко використовують продукти, багаті метіоном (сир, соя, тріска), й обмежують продукти, що містять холестерин (яйця, печінка, ікра). Оптимальна кратність харчування протягом доби включає 3 основних і 3 додаткових (легких) прийомів їжі. Добова калорійність їжі для дитини розраховується за формулою:

1000 ккал + 100 ккал на кожен рік її життя (після 1-го року).

З цієї кількості частка вуглеводів дорівнює 50–55 %, жирів — 30 %, білків — 15–20 %. Після розрахунку кількості калорій, що припадають на вуглеводи, визначають кількість хлібних одиниць для можливої взаємозаміни продуктів (12 г вуглеводів = 1 хлібна одиниця), що дозволяє замінювати продукти за еквівалентною кількістю вуглеводів. В основі цього розрахунку лежить фізіологічне вивільнення 4 ккал при асиміляції 1 г вуглеводів. Рекомендований розподіл добової калорійності між прийомами їжі такий: сніданок — 25 %, другий сніданок — 10 %, обід — 30 %, полуденок — 5 %, вечеря — 25 %, друга вечеря — 5 %.

Виходячи з етіопатогенезу ІЗЦД, медикаментозне лікування препаратами інсуліну є безальтернативним методом у дитячій ендокринології. Для лікування дітей і підлітків рекомендовані до застосування тільки людські генно-інженерні інсуліни або інсулінові аналоги. Існують препарати ультракороткої, короткої дії, середньої тривалості, тривалої дії та суміші інсулінів різної тривалості дії у різному співвідношенні (табл. 11).

Відразу після встановлення діагнозу ЦД дитині призначається інсулін короткої дії підшкірно перед основними прийомами їжі (4–6 разів на день), іноді можлива комбінація швидкодіючого і тривалої дії інсуліну двічі на день. Через кілька днів переходять на комбіноване введення інсулінів (аналогів) подовженої дії (перед сніданком і на ніч) та короткої дії (перед основними прийомами їжі). Після досягнення компенсації вуглеводного обміну доза інсуліну, як правило, знижується. Рекомендовані добові потреби в інсуліні такі: у дебюті діабету — 0,5–0,6 ОД/кг, у періоді

Таблиця 11. Типи препаратів інсуліну, які використовуються для лікування дітей, хворих на цукровий діабет

Препарат інсуліну	Початок дії	Пік дії	Максимальна тривалість дії
Короткої дії (Актрапід НМ, Хумулін Регуляр, Інсуман Рапід)	30 хв	1–3 год	6–8 год
Аналоги інсуліну швидкої дії (НовоРапід, Епайдра, Хумалог)	10–20 хв	1–3 год	3–5 год
Тривалої дії (Протафан НМ, Хумулін НПХ, Інсуман Базал)	1–2 год	4–12 год	18–24 год
Заздалегідь змішаний 30/70 (Мікстард 30/70, Хумулін М3)	0,5–1 год	5–9 год	18–24 год
Заздалегідь змішаний 50/50	0,5–1 год	1–3 год	18–24 год
Заздалегідь змішаний аналог інсуліну (НовоМікс 30)	10–20 хв	1–3 год 4–12 год	18–24 год
Аналоги інсуліну тривалої дії (Лантус, Левемір)	1–2 год	Безпікові	11–24 год; 16–24 год

Таблиця 12. Рекомендовані схеми введення інсуліну протягом доби

Кількість ін'єкцій	Розподіл добової дози інсуліну
Дві ін'єкції на день	2/3 добової дози — перед сніданком 1/3 дози — перед вечерею: — 2/3 добової дози — інсулін тривалої дії — 1/3 добової дози — інсулін короткої дії
Три ін'єкції на день	40–50 % добової дози — перед сніданком: — 2/3 ранкової дози — інсулін тривалої дії — 1/3 — інсулін короткої дії 10–15 % добової дози — перед вечерею (інсулін короткої дії) 40 % дози — перед сном (інсулін тривалої дії)
Багаторазове введення	30–40 % добової дози — перед сном (інсулін тривалої дії) 60–70 % дози — перед основними прийомами їжі (інсулін короткої дії)

ремісії (зберігається мінімальна ендогенна секреція інсуліну, період «медових місяців») — < 0,5 ОД/кг, при тривалому діабеті — 0,7–0,8 ОД/кг, при декомпенсації ДКА — 1,0–1,5 ОД/кг, у періоді препубертату — 0,6–1,0 ОД/кг, у періоді пубертату — 1,0–2,0 ОД/кг.

Індивідуальні особливості перебігу хвороби та вік пацієнта зумовлюють різні режими (кратність введення) інсулінотерапії (табл. 12).

Одним із частих ускладнень інсулінотерапії є ліподистрофія — ураження шкіри та підшкірної жирової клітковини з появою ділянок атрофії або гіпертрофії в місцях введення інсуліну. Для її профілактики потрібно періодично міняти місця ін'єкцій препаратом. При хронічному передозуванні інсуліну можливий розвиток синдрому Сомоджі, який проявляється підвищеним апетитом, прискоренням росту, ожирінням, гепатомегалією, схильністю до кетоацидозу та гіпоглікемії.

Контроль за лікуванням ЦД здійснюють за допомогою самоконтролю рівня глюкози в крові, наявності глюкози в сечі, визначення рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) кожні 3 міс.

Лікування ДКА проводять, як правило, у відділеннях інтенсивної терапії. Його напрямками

є регідратація, ліквідація дефіциту інсуліну, відновлення нормального поза- і внутрішньоклітинного складу електролітів, кислотно-лужної рівноваги (КЛР), запобігання ДВЗ-синдрому й інфекційним ускладненням, набряку мозку.

Дуже швидке зниження внутрішньосудинної гіперосмолярності може спричинити набряк мозку. Тому регідратацію слід проводити повільно — протягом 24–48 год, за необхідності — довше. Розчини вводять у підігрітому до 37 °С стані. Регідратацію здійснюють 0,9%-м розчином натрію хлориду (при гіперосмолярності — 0,45%-м розчином натрію хлориду). Після зниження глікемії до 12–15 ммоль/л проводять заміну на розчини, що містять глюкозу (0,9%-й або 0,45%-й розчини натрію хлориду з 5%-м розчином глюкози). Кількість необхідної рідини розраховується як сума дефіциту рідини (мілілітри) та підтримувальної добової кількості рідини (мілілітри). Дефіцит рідини (мілілітри) дорівнює ступеню дегідратації (проценти), помноженому на масу тіла (кілограми). Ступінь дегідратації приблизно можна визначити клінічно: 3 % — клінічно майже не прояв-

ляється; 5 % — сухі слизові оболонки, знижений тургор; 10 % — впалі очі, погане наповнення капілярів, час їх наповнення не менше 3 с, холодні кінцівки; 20 % — шок, слабкий пульс на периферії або його відсутність. Підтримувальна добова потреба в рідині наведена в табл. 13. Протягом першої години болюсно вводиться 20 мл/кг розчинів, другої години — 10 мл/кг, протягом третьої години та надалі — 5 мл/кг.

Інсулінотерапію починають лише після успішного виведення з шоку та початку регідратації. Протягом перших 60–90 хв від початку регідратації глікемія може суттєво знизитися навіть без введення інсуліну. Інсулін (лише короткої дії) уводять у режимі малих доз, безупинно внутрішньовенно краплинно; початкова доза — 0,1 ОД/кг на годину. Темп зниження глікемії повинен бути повільним — не швидше 4–5 ммоль/л на годину. Упродовж 1-ї доби лікування не слід знижувати глікемію нижче 13 ммоль/л, оскільки швидке її зниження може спричинити розвиток набряку мозку. Далі переходять на підшкірне введення інсуліну лише за умови зниження глікемії < 14 ммоль/л і при нормальних показниках КЛС.

Першою причиною виникнення метаболічного ацидозу — дефіцит інсуліну. Тому КЛС відновлюється при проведенні адекватної інсулінотерапії та регідратації. Обґрунтуванням для введення натрію гідрокарбонату є тяжкий ДКА (рН < 7,0). Якщо через годину після проведення регідратації та інсулінотерапії зберігаються явища шоку, рН залишається < 7,0, натрію гідрокарбонат вводиться дозою 1–2 ммоль/кг. Обов'язковим є додаткове введення розчину калію хлориду. При досягненні рН ≥ 7,0 введення натрію гідрокарбонату припиняють.

Профілактика. Первинна профілактика ІЗЦД включає виділення групи ризику (сибси хворих на ІЗЦД, носії «діабетичних» гаплотипів HLA, діти з ожирінням), ретельне обстеження цих дітей (стандартний тест на толерантність до глюкози, визначення антитіл до тканини підшлункової залози й інсуліну), дієтологічні рекомендації щодо раціонального харчування з обмеженням вуглеводів, що легко засвоюються. Вторинна профілактика ІЗЦД спрямована на зменшення гострих і хронічних ускладнень у хворих із встановленим діагнозом ІЗЦД, що досягається регулярним метаболічним контролем і адекватною терапією. Доцільно залучати хворих дітей до навчання у «Школах самоконтролю діабету», що організуються при ендокринних диспансерах або спеціалізованих ендокринологічних відділеннях лікарень. Основними напрямками консультування дитини, хворої на ЦД, є навчання її правильній техніці введення препаратів інсуліну, розрахунку добового раціону залежно від кількості дозволених за віком хлібних одиниць, дотримання належного догляду за шкірою, слизовими оболонками, нігтями.

Прогноз. Повне одужання від ІЗЦД сьогодні неможливе. Перспективним методом лікування, що може значно покращити прогноз таких хворих, є використання генної терапії із заміною

Таблиця 13. Підтримувальна добова кількість рідини, мл

Вік, роки	Маса тіла, кг	Об'єм рідини, мл/кг за 24 год
< 1	3–9	80
1–5	10–19	70
6–9	20–29	60
10–14	30–50	50
> 15	> 50	35

ушкодженої тканини підшлункової залози. При тривалій стійкій компенсації прогноз для життя і працездатності сприятливий. Якість життя хворих на ЦД і прихильність до лікування можуть значно покращитися з появою на фармацевтичному ринку неін'єкційних препаратів інсуліну (у вигляді аерозольних інгаляторів), які на початку ХХІ ст. проходять клінічні випробування.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ Й ОБГОВОРЕННЯ

1. Етіопатогенез ЦД.
2. Класифікація ЦД.
3. Клініка, діагностика, диференційна діагностика ЦД.
4. Лікування ЦД: інсулінотерапія.
5. Гіперглікемічна кетоацидотична та гіпоглікемічна коми: етіопатогенез, класифікація, клініка, діагностика, диференційна діагностика, невідкладна допомога.
6. Профілактика та прогноз ЦД.

КЛІНІЧНІ СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ

Завдання 1. До дільничного педіатра звернулася дитина 10 років зі скаргами на відчуття сухості у роті, пов'язане з цим вживання великої кількості рідини (до 2 л на добу), часті безболісні сечовипускання, загальну слабкість, головний біль, біль у м'язах гомілок, схуднення на 3 кг. Дані скарги з'явилися кілька тижнів тому, їх пов'язують із перевтомленням у школі. Дані об'єктивного обстеження: загальний стан дитини середньої тяжкості, визначаються сухість і блідість шкіри, на обличчі — рум'янець, слизові оболонки порожнини рота сухі; тургор м'яких тканин знижений. З рота — запах ацетону. Частота дихання — 20 за 1 хв, аускультативно дихання жорстке. Частота серцевих скорочень — 100 за 1 хв, тони серця приглушені. При пальпації живіт м'який, позитивний симптом Кера. Випорожнення — 1 раз на добу, сечовипускання вільне, до 7 разів на добу.

Яке дослідження необхідно провести в умовах поліклініки для уточнення діагнозу та вибору тактики ведення пацієнта?

1. Визначення рівня інсуліну у крові
2. Визначення рівня глюкози у сечі
3. Визначення рівня глюкози у крові натще
4. Стандартний тест на толерантність до глюкози

Завдання 2. Дитина 14 років, що страждає на ЦД протягом двох років, отримує інсулін дозою 30 ОД на добу (три ін'єкції). При домашньому моніторингу рівня глюкози за останні місяці показники глікемії становили 10–15 ммоль/л. Дитина звернулася до ендокринолога зі скаргами на появу набряків на гомілках, головний біль у потиличній ділянці, нудоту. При об'єктивному обстеженні: шкіра рожева, звичайної вологості, є гіпертрофічні ліподистрофії в ділянках ін'єкцій; частота дихання — 18 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 80 за 1 хв, тони серця чисті, гучні; артеріальний тиск — 140/85 мм рт. ст.; живіт м'який, печінка та селезінка біля краю реберної дуги. В аналізі сечі: питома щільність 1020, еритроцити — 0–1 у полі зору, лейкоцити — 8–10 у полі зору, білок — 0,066 г/л, цукор — (+), ацетон — (-).

Яке ускладнення діабету можна запідозрити?

1. Інсулінові набряки
2. Діабетична нефропатія
3. Есенціальна артеріальна гіпертензія
4. Вторинний піелонефрит

Завдання 3. До приймального відділення районної лікарні доставлено дівчину 13 років із порушеною свідомістю, короткочасними судомними верхніх кінцівок. Батьки дитини повідомили, що місяць тому вона була виписана з ендокринологічного відділення з діагнозом «Цукровий діабет 1 типу», їй призначені препарати інсуліну дозою 20 ОД на добу. Вранці дівчина зробила ін'єкцію актрапиду 7 ОД, після цього не поснідала. При обстеженні: стан свідомості — сопор, шкіра бліда, волога, тургор м'яких тканин задовільний, м'язовий тонус підвищений, частота дихання — 16 за 1 хв, аускультативно — дихання везикулярне; ЧСС — 90 за 1 хв, тони серця приглушені, артеріальний тиск — 110/65 мм рт. ст.; живіт м'який, доступний глибокій пальпації, печінка та селезінка не збільшені.

Розвиток якого стану можна запідозрити?

1. Гіпоглікемія
2. Діабетичний кетоацидоз
3. Набряк мозку
4. Гіперосмолярну кому

Завдання 4. Хлопчик 12 років, хворий на ЦД протягом 5 років, знаходиться у стаціонарі на плановому обстеженні. Загальний стан дитини суттєво не порушений. Зріст — 140 см (10-й перцентиль), маса тіла — 45 кг (50-й перцентиль). Визначається надмірне відкладення підшкірного жиру на обличчі та плечовому поясі; гіпертрихоз на спині; м'язи ніг гіпотрофічні. Шкіра суха, на стопах — із лущенням. У кутах рота — заїди; на язиці — коричневий наліт; слизова оболонка порожнини рота гіперемована. Частота дихання — 16 за 1 хв, аускультативно — везикулярне.

Частота серцевих скорочень — 90 за 1 хв, тони серця приглушені. При пальпації живіт м'який, печінка виступає на 2 см з-під краю реберної дуги, нижній край безболісний, селезінка не пальпується. В аналізах крові: глюкоза натще — 10,2 ммоль/л, загальний холестерин — 6,8 ммоль/л, креатинін — 0,088 ммоль/л, глікозильований гемоглобін — 10 %. В аналізі сечі: питома щільність — 1026, цукор — (++) , ацетон — (+), білок — 0,033 г/л.

Яке ускладнення діабету можна запідозрити?

1. Атопічний дерматит
2. Жировий гепатоз
3. Діабетичну нефропатію
4. Синдром Моріака

Завдання 5. У лікарню надійшла дитина 7 років зі скаргами на погіршення апетиту, болі в животі, блювання, рідкі випороження тричі на добу, загальну слабкість. Дані скарги спостерігаються протягом тижня, дитина приймала активоване вугілля, смекту, ніфуроксазид. При обстеженні: стан дитини тяжкий, є запах ацетону з рота, шкіра суха, бліда, холодна; слизові оболонки порожнини рота сухі, язик покритий білим нальотом; дихання шумне, частота — 12 за 1 хв, аускультативно — жорстке; ЧСС — 100 за 1 хв, тони серця приглушені; при пальпації живота — симптом Блюмберга сумнівний, локальний дефанс відсутній. Симптом Пастернацького негативний. У загальному аналізі крові: гемоглобін — 140 г/л, еритроцити — 4,6 Т/л, лейкоцити — 10,8 Г/л, еозинофіли — 1 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 5 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 57 %, лімфоцити — 35 %, моноцити — 2 %; ШОЕ — 9 мм/год. У загальному аналізі сечі: питома щільність — 1020, еритроцити — відсутні, лейкоцити — 6–8 у полі зору, білок — відсутній, цукор — (++) , ацетон — (++) . Копрограма: лейкоцити — 2–4 у полі зору, нейтральний жир, крохмаль — відсутні. Рівень глюкози у крові (дитина поснідала 2 год тому) — 12 ммоль/л.

Яке захворювання можна запідозрити у дитини?

1. Харчову токсикоінфекцію
2. Ацетонемічний синдром
3. Діабетичний кетоацидоз
4. Гострий піелонефрит

Завдання 6. Хлопчик 12 років хворіє на ЦД 1 типу протягом 3 років, отримує інсулінотерапію (загальна добова доза — 20 ОД за 4 ін'єкції), курси гепатопротекторів і препаратів альфаліпової кислоти — по три місяці двічі на рік. Тиждень тому захворів на ГРВІ, на фоні якої з'явилися спрага, болі у животі, збільшився діурез. Через погіршення стану госпіталізований до лікарні. При огляді: загальний стан тяжкий, маса тіла — 30 кг; сонливий; шкіра бліда з почервонінням на щоках, суха; тургор м'яких тканин знижений; частота дихання — 14 за 1 хв, аускультативно — жорстке; ЧСС — 100 за 1 хв, тони серця глухі; живіт болісний при поверхневій пальпації. Рівень глюкози в крові натще — 17,2 ммоль/л, у сечі: глюкоза — (++) , ацетон — (++) .

Визначте тактику лікування:

1. Лантус під шкіру — 20 ОД на добу, есенціале внутрішньовенно
2. Актрапід внутрішньовенно — 30 ОД на добу, інфузійна терапія (0,9%-й розчин натрію хлориду, 5%-й розчин глюкози), оральна регідратація
3. Мікстард під шкіру — 20 ОД на добу лантус під шкіру — 10 ОД на добу
4. 4,2%-й розчин натрію гідрокарбонату — 2 мл/кг, 10%-й розчин глюкози — 20 мл/кг на добу

Завдання 7. Дитина 7 років знаходиться на стаціонарному лікуванні з діагнозом «Цукровий діабет 1 типу, вперше виявлений». Загальний стан компенсовано, підібрана доза інсуліну (спайдра, левемір) 12 ОД на добу. Дитина почуває себе задовільно, апетит нормальний, вживає до 1 л рідини за добу. Ознак дегідратації немає; діурез — 1200 мл. Рівень глюкози у крові натще — 6,1 ммоль/л, глюкозурії та кетонурії немає. Перед виписуванням зі стаціонару лікар запросив матір на консультативну бесіду з приводу подальшого спостереження за дитиною.

Якими повинні бути основні напрями консультування?

1. Складання генетичного родоводу, навчання методик загартовування, підготовка до індивідуальних занять у школі
2. Навчання техніки самостійного вимірювання глюкози у крові, контролю добового діурезу, використання тест-стрічок на глюкозурію та кетонурію
3. Навчання техніки підшкірного введення інсуліну, розрахунку добової кількості калорій і хлібних одиниць, гігієни шкіри та слизових оболонок
4. Рекомендації щодо пошуку альтернативних методів лікування, здійснення переходу з інсуліну на метформін, поступове розширення дієти з переведенням на «загальний стіл»

Завдання 8. Мати 6-річного хлопчика звернулася до дільничного педіатра, занепокоєна тим, що дитина періодично п'є надлишкову кількість рідини, іноді має підвищений апетит, любить вживати солодощі. У хлопчика, з її точки зору, надмірна маса. У дідуся дитини — цукровий діабет 2 типу. При огляді: стан дитини задовільний, маса тіла — 28 кг, зріст — 112 см; шкіра волога, еластична, кілька елементів пустульозного висипання на спині; підшкірний жировий шар розвинутий надмірно на передній черевній стінці, з боку основних систем органів патологічних симптомів не виявлено. Були проведені дослідження рівня глюкози у крові натще (5,8 ммоль/л) й аналіз сечі (глюкоза та кетонові тіла відсутні). Також проведено стандартний оральний тест на толерантність до глюкози (у капілярній крові натще — 6,0 ммоль/л, через 2 год — 8,2 ммоль/л).

Який стан можна діагностувати у дитини?

1. Порушену толерантність до глюкози

2. Порушену глікемію натще
3. Цукровий діабет 1 типу
4. Цукровий діабет 2 типу

Завдання 9. До ендокринологічного відділення дитячої лікарні направлено 10-річну дитину зі скаргами на підвищену спрагу, часті безболісні сечовипускання, періодичні болі у животі, втрату маси тіла (за 2 міс. схудла на 7 кг). Ці скарги з'явилися після перенесеної 3 міс. тому пневмонії. В амбулаторних умовах проведено аналіз крові на глюкозу натще — 12,3 ммоль/л і аналіз сечі: глюкоза — (++) , кетонові тіла — (+). При подальшому дослідженні в стаціонарі визначено рівень глікозильованого гемоглобіну — 8 %, підвищений рівень фруктозаміну. На підставі цих даних дитині встановлено діагноз «Цукровий діабет 1 типу, вперше діагностований, фаза декомпенсації, кетоз».

Визначте тактику лікування:

1. Інсулін тривалої дії, 5%-й альбумін, реополіглюкін
2. Інсулін короткої дії, оральна регідратація, інфузійна терапія (0,9%-й розчин натрію хлориду, 5%-й розчин глюкози)
3. Оральні цукрознижувальні засоби (метформін)
4. Імуносупресивна терапія (преднізолон), гепатопротектори

Завдання 10. Мати 2-річної дівчинки звернулася до дільничного педіатра зі скаргами на те, що дитина, незважаючи на повноцінне харчування, почала худнути, у неї з'явилася спрага (не задовольняється кількістю рідини, що пропонується). Мати також помітила, що при регулярній гігієні у дівчинки протягом кількох місяців наявні ознаки дерматиту в ділянці промежини, що не виліковуються при застосуванні рутинних засобів. Дитина стала неспокійною, погано спить. При огляді: стан дитини середньої тяжкості; маса тіла — 9 кг, зріст — 80 см; шкіра суха, еластичність її знижена, знижений також тургор м'яких тканин. Частота дихання — 28 за 1 хв, аускультативно — дихання жорстке; ЧСС — 110 за 1 хв, тони серця приглушені. Живіт м'який при пальпації. У загальному аналізі крові: еритроцити — 3,3 Т/л, гемоглобін — 105 г/л, кольоровий показник — 0,85, лейкоцити — 10 Г/л; еозинофіли — 1 %, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити — 5 %, сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити — 37 %, лімфоцити — 55 %, моноцити — 2 %; ШОЕ — 8 мм/год. У загальному аналізі сечі: білок відсутній, питома щільність — 1030, глюкоза — (+), лейкоцити — 12–14 у полі зору, еритроцити відсутні. Біохімічні аналізи крові: загальний білок — 58 г/л, креатинін — 0,08 ммоль/л, загальний білірубін — 17 мкмоль/л, глюкоза (натще) — 7,2 ммоль/л.

Який попередній діагноз можна встановити?

1. Залізодефіцитна анемія
2. Інфекція сечовивідних шляхів
3. Білково-енергетична недостатність
4. Цукровий діабет 1 типу

ЗАХВОРЮВАННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ (Шифри за МКХ-10 у рубриках: E01–E06)

ДИFUЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ

Визначення. Дифузний токсичний зоб (ДТЗ; синоніми: хвороба Грейвса, хвороба Базедова) — органоспецифічне аутоімунне захворювання, що характеризується стійкою підвищеною секрецією тиреоїдних гормонів, зазвичай дифузним збільшенням щитоподібної залози (ЩЗ), та часто супроводжується ендокринною офтальмопатією.

Епідеміологія. Частота ДТЗ сягає 4–5 випадків на 10 000 дитячого населення. Хвороба виникає переважно у препубертатному та пубертатному періодах. Серед дівчат ДТЗ трапляється у 8 разів частіше, ніж у хлопчиків. До факторів ризику захворювання зараховують спадкову схильність, наявність хронічних вогнищ інфекції (насамперед, тонзиліту), вплив психічної та фізичної травм, підвищеної інсоляції.

Етіопатогенез. Єдиної чітко обґрунтованої гіпотези виникнення ДТЗ сьогодні не існує; ДТЗ розглядають як генетично зумовлене аутоімунне захворювання, пов'язане з продукцією антитіл (тиреостимулювальних глобулінів) до рецепторів тиреотропного гормону (ТТГ) та їх фіксацією на поверхні мембран клітин фолікулярного епітелію ЩЗ. Утворення цих антитіл пояснюється вродженим чи набутих дефектом Т-супресорних лімфоцитів, наслідком чого є неконтрольована продукція імуноглобулінів. Доведено існування субстанції LATS (Long Acting Thyroid Stimulator, тривало діючий стимулятор ЩЗ), що конкурує з ТТГ за рецептори на тиреоцитах, спричинює гіперпродукцію гормонів і гіперплазію залози. Спадкова схильність до розвитку ДТЗ пов'язується з геном, що призводить до змін в імунній системі, локалізується на 6-й парі хромосом і щільно зчеплений з деякими антигенами головного комплексу гістосумісності (HLA Dw3, B8).

Патогенетичні механізми ДТЗ зумовлені біологічним ефектом підвищеного рівня тиреоїдних гормонів, що спричинює катехоламіноподібний ефект, підвищує нервову збудливість, теплопродукцію, активує глюконеогенез і ліполіз.

Класифікація ДТЗ залежить від наявності одного з головних клінічних симптомів — тахікардії. Виділяють три ступені ДТЗ. При легкому ступені ДТЗ відзначається стійка тахікардія в межах 20 % від вікової норми, при середньотяж-

кому ЧСС визначається в діапазоні 20–50 % від вікової норми, при тяжкому — вище 50 %. Виділяють також ступені тиреотоксикозу — субклінічний, маніфестний та ускладнений.

За рекомендацією ВООЗ, використовується спрощена класифікація розмірів ЩЗ: ступінь 0 — зоба немає; ступінь I — зоб не видимий, але пальпується, при цьому розміри його часток більші за дистальну фалангу великого пальця руки досліджуваного; ступінь II — зоб пальпується і видимий оком. Оцінка розмірів ЩЗ (за даними УЗД) здійснюється відносно площі поверхні тіла; верхня межа нормальних значень — 97-й перцентиль (таб. Д.6.3).

Клінічний розвиток ДТЗ проходить низку стадій: невротичну, нейрогормональну, вісцеропатичну та кахектичну.

Клініка та діагностика. Для перебігу ДТЗ характерним є поступовий початок, у дебюті якого найбільш виразні ознаки невротичного синдрому. У хворих відзначаються емоційна нестійкість, швидка зміна настрою зі схильністю до агресивної поведінки, підвищена збудливість, дратівливість, плаксивість, метушливість, порушення концентрації уваги, зниження успішності у школі, порушення сну. При неврологічному дослідженні виявляються тремор пальців витягнутих рук й усього тіла (симптом «телеграфного стовпа»), гіперрефлексія, труднощі у виконанні точних рухів. Одні з перших ознак розвитку ДТЗ — скарги з боку серцево-судинної системи: біль у ділянці серця, відчуття прискореного серцебиття та «перебоїв» у роботі серця. Об'єктивно визначається тахікардія, наявна навіть у спокійному стані та під час сну. Зміни артеріального тиску проявляються підвищеним систолічним і зниженим діастолічним компонентами, що маніфестують помітною пульсацією великих судин, посиленими верхівковим поштовхом і тонами серця. У деяких випадках діагностуються (переважно на ЕКГ) екстрасистолія, пароксизмальна, рідше — постійна миготлива аритмія.

Прискорення обміну речовин і його катаболічний напрям призводять до схуднення (незважаючи на підвищений апетит, спрагу), значної м'язової слабкості та швидкої стомлюваності. Можливі зміни терморегуляції — короткочасне підвищення температури або стійкий субфебрилітет. Характерними є зміни при дослідженні шкіри — вона стає «бархатистою», теплою та вологою, у

хворих визначаються дифузна пітливість, стійкий червоний дермографізм. Іноді наявні ламкість нігтів і випадіння волосся. Прояви гастралгічного варіанта дебюту ДТЗ включають нелокалізований біль у животі, блювання, рідкі випороження.

Як правило, незабаром після появи перших ознак захворювання, які є неспецифічними та можуть імітувати велику групу нозоформ, з'являється один із найтипівіших симптомів ДТЗ — збільшення ЩЗ. Хворий відчуває дискомфорт у ділянці шиї, виникає відчуття тиску, більш виражене при нахилах уперед. Спостерігаються неприємні відчуття при ковтанні (дисфагія), утруднення подиху. При пальпації залоза щільноеластична, м'яка, при аускультатії над її поверхнею можна вислухати судинний шум. Як правило, залоза дифузно збільшена за рахунок обох часток і перешийка, безболісна, рухлива. Важливо, що відсутність збільшення ЩЗ діагноз ДТЗ не виключає (принаймні, існує вірогідність ектопічного розташування залози, при якому її розміри при обстеженні не відповідають істинним).

З появою в клініці захворювання очних симптомів діагноз ДТЗ стає ще більш наявним. Очні симптоми розвиваються в результаті порушення вегетативної іннервації ока (підвищення активності симпатoadреналової системи). Очні щілини сильно розширені, визначається екзофтальм, зляканий або насторожений погляд, суб'єктивно — нечіткість зору, двоїння.

Для цієї стадії ДТЗ характерна низка очних симптомів. Симптом Грефе — при повільному погляді донизу між райдужною оболонкою і повікою виявляється ділянка склери. Симптом Кохера — посилення ретракції верхньої повіки при швидкій зміні площини погляду. Симптом Мебіуса — порушення конвергенції (втрата здатності фіксувати погляд на близькій відстані). Симптом Штельвага — рідке та неповне моргання. Симптом Розенбаха — тремор стулених повік. Симптом Крауса — посилений блиск очей. Очні симптоми тиреотоксикозу принципово відрізняються від самостійного захворювання — ендокринної офтальмопатії, що є наслідком ураження ретробульбарної клітковини й окоорухових м'язів специфічними аутоантитілами. При тривалому перебігу офтальмопатії спостерігаються необоротні фіброзні зміни в параокулярних тканинах, і екзофтальм стає інкурабельним.

При ДТЗ можливий розвиток патологічних станів з боку інших ендокринних органів. Тирогенна відносна недостатність надниркових залоз (при нормальному рівні кортизолу) проявляється помірною гіперпігментацією складок шкіри, ареол, геніталій, періорбітальної ділянки. Існує небезпека розвитку гострої недостатності надниркових залоз на фоні стресу. Можливе порушення функції гонад у дівчат — затримка появи вторинних статевих ознак, менструацій. Підвищений рівень контрінсулярних гормонів ЩЗ зумовлює розвиток вторинного ЦД або порушення толерантності до вуглеводів.

Найнебезпечніше ускладнення ДТЗ — тиреотоксичний криз. Він може розвинути на фоні стресу, інфекційного захворювання, підвищеного фізичного навантаження. Проявляється криз як загострення всіх симптомів тиреотоксикозу. Характерна гіпертермія до 39–40 °С, блювання, рясне потовиділення, тахікардія та тахіпное, рухове занепокоєння або адинамія, різке порушення поведінки (до психозу), галюцинації, що змінюються загальмованістю, втратою свідомості, а потім — комою. Можливий летальний кінець від гострої серцевої або надниркової недостатності.

Діагностика ДТЗ дуже складна на початку хвороби, коли кардинальні симптоми — збільшення розмірів ЩЗ та екзофтальм — можуть бути відсутні. Дані загального аналізу крові виявляють лейкопенію та лімфоцитоз, при тяжкому перебігу — збільшення ШОЕ. Біохімічні тести демонструють зниження рівня холестерину та бета-ліпопротеїдів, нерідко наявна гіперглікемія; при проведенні стандартного тесту з навантаженням глюкозою — діабетичний тип кривої. При ЕКГ-дослідженні визначаються синусова тахікардія або синусова аритмія (іноді — пароксизмальна тахікардія), підвищений вольтаж зубців, скорочення інтервалу Р-Q, при тривалому перебігу — ознаки дистрофії міокарда.

Найважливіші для діагностики ДТЗ функціональні тести ЩЗ: зниження у крові рівня ТТГ, підвищення рівнів тироксину (Т₄) і/або трийодтироніну (Т₃). Додатково можуть бути визначені підвищені стимульовані антитіла до рецептора ТТГ (TSAAb) і антитіла до тиреопероксидази (вони не є обов'язковим критерієм діагнозу). При УЗД визначається дифузне збільшення ЩЗ, при кольоровому доплерівському картуванні — посилення кровотоку по всій залозі.

Диференційний діагноз. На початку захворювання (невротична стадія) доцільно диференціювати ДТЗ від вегетосудинної дистонії, синдрому артеріальної гіпертензії, гіперкінетичних розладів (синдрому гіперактивності — дефіциту уваги). При даних станах, на відміну від ДТЗ, відсутні такі симптоми, як схуднення, стійка тахікардія, субфебрилітет, м'язова слабкість, тремор кінцівок, зниження діастолічного артеріального тиску.

Збільшення ЩЗ, особливо в пубертатному періоді, потребує диференціації з простим дифузним нетоксичним зобом (синоніми: ювенільний зоб, пубертатна струма). В основі пубертатного збільшення ЩЗ лежить невідповідність між зростаючими потребами в тиреоїдних гормонах у даний віковий період і рівнем їх продукції внаслідок знижених функціональних резервів залози. Це призводить до надмірної секреції гіпофізом ТТГ і підвищеної стимуляції ЩЗ, що спричинює появу компенсаторної робочої гіперплазії. Даний стан не супроводжується клінічним порушенням функції ЩЗ (еутиреоз), при пальпації залоза безболісна, з рівною поверхнею, м'якоеластична. На відміну від зазначеного стану, при аутоімунному тиреоїдиті ЩЗ нерівномірно щільна, з багатма вузлами, часто з горбкуватою поверхнею.

Лікування. Основний напрям лікування ДТЗ — стабілізація функціонального стану ЩЗ шляхом зниження синтезу її гормонів. Для цього використовують тиреостатичні препарати, механізм дії яких полягає у блокуванні ферментних систем, що беруть участь у йодуванні тирозину на етапі синтезу T_4 . У педіатрії найкраще вивчено препарат мерказоліл, початкова доза якого — 0,3–0,5 мг/кг на добу (у 2–3 прийоми). При тяжкому перебігу захворювання початкова доза може доходити до 1 мг/кг на добу. За умов покращання стану та відсутності побічних ефектів через 2–3 тиж. дозу препарату поступово знижують до підтримувальної — 2,5–7,5 мг на добу за 1 прийом. Тривалість терапії сягає 1–1,5 роки, відміна тиреостатика можлива при стійкій ремісії та зменшенні розмірів ЩЗ. Найпоширеніший побічний ефект мерказолілу — вплив на систему кровотворення, що проявляється лейкопенією, нейтропенією, а у тяжких випадках — агранулоцитозом. Для контролю за терапією обов'язковим є загальний аналіз крові з періодичністю 1 раз на тиждень. При досягненні еутиреїдного стану можлива комбінована терапія тиреостатиками та синтетичними аналогами гормонів ЩЗ підтримувальною дозою (левотироксину — 25–50 мкг на добу). При тяжкому перебігу ДТЗ, прогресуванні ендокринної офтальмопатії, ознаках наднирковозалозної недостатності призначається преднізолон коротким курсом дозою 0,2–0,3 мг/кг на добу з поступовим зниженням на 2,5–5 мг кожного тижня до повної відміни.

Для зменшення тону симпатичної нервової системи та корекції одного з несприятливих симптомів ДТЗ — тахікардії — використовують бета-адреноблокатори (анаприлін, атенолол). Початкова доза анаприліну 1–2 мг/кг на добу, при нормалізації серцевого ритму — поступово знижується до повної відміни. Для зменшення нервової збудливості рекомендовано прийом седативних препаратів, «денних» транквілізаторів (адаптол), фітозборів із седативною активністю. З метою покращання метаболічних порушень доцільно використовувати кардіотрофічні препарати, полівітамінні комплекси.

При ускладненнях медикаментозного лікування, неефективності консервативної терапії протягом 2–3 років (неможливість досягти еутиреїдного стану), рецидивах ДТЗ на фоні лікування тиреостатиками, збільшенні зоба рекомендується хірургічне лікування (субтотальна струмектомія).

Лікування тиреотоксичного кризу як невідкладного стану проводиться у відділенні інтенсивної терапії. Призначається мерказоліл високою дозою — 40–80 мг на добу (перорально, через назогастральний зонд або ректально). Для пригнічення секреції тиреоїдних гормонів через годину після прийому тиреостатика вводиться 1%-й розчин Люголя, в якому калій йод замінений на натрій йод (1 г йоду, 2 г натрію йодиду, 100 мл дистильованої води) — внутрішньовенно краплинно або в клізмі, по 50–100 крапель на 0,5 л 5%-го розчину глюкози або ізотонічного розчину хлориду натрію, надалі — прийом

розчину усередину по 20–25 крапель тричі на добу у молоці. У зв'язку з гіпофункцією надниркових залоз, починаючи з 1-ї години виведення з кризу, призначають глюкокортикоїди (2–6 мг/кг за преднізолоном) внутрішньовенно краплинно. Для усунення гіпертермії використовують фізичні методи охолодження, при неефективності — амідопірин або контрикал як антагоніст протеаз (20–40 тис. ОД внутрішньовенно краплинно в 250–500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду). Проводиться також терапія дегідратації (глюкозо-сольові розчини у співвідношенні 1 : 1). Лікування тиреотоксичного кризу проводять до повного усунення клінічних і метаболічних проявів (7–10 днів). Якщо протягом 24–48 год стан хворого не поліпшується, а також за наявності коматозного стану рекомендовано плазмаферез або перитонеальний діаліз.

Профілактика. Доцільно проводити санацію хронічних вогнищ інфекції у дітей зі збільшенням ЩЗ (ювенільний еутиреїдний зоб), за наявності сімейних випадків ДТЗ. Важливий профілактичний захід — обмеження інсоляції у пацієнтів із групи ризику.

Прогноз. При адекватному лікуванні й ефективному контролі в період ремісії прогноз при ДТЗ задовільний. Диспансерному обліку підлягають діти, виліковані від ДТЗ, протягом 2 років. Як при консервативному, так і при хірургічному лікуванні захворювання можливі рецидиви. При субтотальній струмектомії є вірогідність розвитку набутого гіпотиреозу.

ГІПОТИРЕОЗ

Визначення. Гіпотиреоз — це клінічний синдром, спричинений тривалим, стійким дефіцитом гормонів ЩЗ в організмі або зниженням їх біологічного ефекту на тканинному рівні.

Епідеміологія. Внаслідок гетерогенності клінічних форм гіпотиреозу розповсюдженість його відносно висока — 1 випадок на 3000–4000 народжених живими дітей. Факторами ризику розвитку вродженого гіпотиреозу є захворювання ЩЗ у матері (особливо якщо вони супроводжуються прийомом тиреостатичних препаратів), несприятливий перебіг вагітності (перенесені інфекційні захворювання, незадовільне харчування, вплив токсичних речовин).

Етіопатогенез. Первинний вроджений гіпотиреоз (первинне ураження безпосередньо самої ЩЗ) може зумовлюватися ембріональними вадами розвитку залози, що призводять до її аплазії, гіпоплазії або дистопії. У деяких хворих гіпотиреоз розвивається внаслідок порушення синтезу гормонів ЩЗ, зумовленого генетичними дефектами її ферментних систем. Одна з причин гіпотиреозу — недостатнє надходження йоду до плода під час гестаційного періоду як прояв харчового йододефіциту у вагітної. При трансплацентарному переході материнських струмогенних субстанцій (тиреостатики, антитиреїдні антитіла, ліки, що містять йод) також вірогідне пригнічення функції ЩЗ плода з формуванням гіпо-

тиреозу. При вторинному гіпотиреозі синтез гормонів ЩЗ пригнічується внаслідок її зниженої або відсутньої стимуляції тиреотропним гормоном гіпофіза, що можливо при різних формах ураження головного мозку (пологова травма, енцефаліт, пухлини, вади розвитку). Ті ж самі причини можуть призвести до розвитку третинного гіпотиреозу (зниження секреції тиреоліберину гіпоталамусом).

Етіологічними факторами набутого гіпотиреозу є автоімунне запалення залози (тиреоїдит Хашімото), хірургічне видалення більшої частини тканини ЩЗ через ДТЗ, недостатність йоду в харчовому раціоні дитини.

Патогенез змін в органах і системах при гіпотиреозі зумовлений фізіологічною роллю гормонів ЩЗ, що справляють різну дію на метаболічні процеси. Тиреоїдні гормони впливають на процеси формування кісткової тканини, стимулюючи проліферацію епіфізів і появу центрів скостеніння. Наслідком дефіциту даних гормонів є затримка росту, що проявляється з перших місяців і років життя. Зниження окиснювальних реакцій при гіпотиреозі призводить до порушення трофічних процесів у нервовій системі, особливо до зниження регульовальної дії кори головного мозку та судинорухового центру. Ріст і розвиток організму в ранньому віці, насамперед, зумовлений нормальним функціонуванням ЩЗ. Тому й найвиразніші наслідки вродженого гіпотиреозу стосуються головного мозку: зменшуються його розміри, порушується мієлінізація нервових шляхів. При гіпотиреозі спостерігаються набрякання і розпушення сполучної тканини, стовщення судинних стінок, збільшення вмісту води в підшкірній клітковині. Паренхіматозні органи, слизові оболонки та шкіра уражені так званою мікседематозною інфільтрацією внаслідок надмірного відкладення гіалуранових кислот і нагромадження муцинозної речовини.

Класифікація. А. За рівнем ураження: 1) первинний — тиреогенний; 2) вторинний — гіпофізарний; третинний — гіпоталамічний (пангіпопітуїтаризм; ізольований дефіцит ТТГ; аномалії гіпоталамо-гіпофізарної ділянки); 3) тканинний (транспортний, периферичний) — резистентність до гормонів ЩЗ.

Б. За терміном виявлення: 1) вроджений (аномалії розвитку ЩЗ, дизгормогенез, вроджений пангіпопітуїтаризм, транзиторийний — ятрогенний, спричинений материнськими тиреоблокуювальними антитілами, ідіопатичний); 2) набутий (тиреоїдити — автоімунний тиреоїдит, гіпотиреоїдна фаза; підгострий вірусний тиреоїдит; післяпроцедурний (операції на ЩЗ); ятрогенний (тиреостатична терапія радіоактивним йодом, тиреостатики); ендемічний зоб).

В. За перебігом: 1) транзиторийний; 2) субклінічний (мінімальна тиреоїдна недостатність); 3) маніфестний.

Г. За станом компенсації: 1) компенсований; 2) декомпенсований.

Д. Ускладнення: тиреогенний нанізм, енцефалопатія, кретинізм, поліневропатія, міопатія, гіпотиреоїдна кома, порушення статевого розвитку (затримка або передчасне статеве дозрівання).

Клініка та діагностика. Клінічні прояви вродженого гіпотиреозу помітні вже в ранньому неонатальному періоді та потребують ретельної інтерпретації для якомога скорішого встановлення діагнозу та початку замісної терапії. Більшість немовлят із вродженим гіпотиреозом народжуються від перенесеної вагітності (гестаційний термін понад 42 тиж.) внаслідок слабкої рухової активності плода та відсутності своєчасної стимуляції пологової діяльності. Маса тіла при народженні хворих на вроджений гіпотиреоз часто буває збільшеною (понад 3500 г). Це зумовлено формуванням мікседеми (щільного слизового набряку), місцями локалізації якої частіше стають тильні поверхні кистей, ступень, надключичні ямки, обличчя. Хворі на вроджений гіпотиреоз мають низку фенотипічних маркерів, що роблять їх зовнішній вигляд достатньо типовим. У пропорціях тулуба верхній сегмент превалює над нижнім, руки та ноги виглядають короткими і широкими, перенісся запале, очні щілини вузькі за рахунок набряку параорбітальної клітковини та широко розставлені (гіпертелоризм), рот напіввідкритий, з великим язиком (макроглосія). Шкіра бліда, з мармуровим відтінком, суха (внаслідок зниженої секреції потових і сальних залоз), холодна; волосся рідке, ламке та сухе. Живіт виглядає збільшеним, часто визначаються розширення пупкового кільця та пупкова грижа.

Характерними для вродженого гіпотиреозу є зміни функціонального стану основних систем органів. Привертає увагу зменшення загальної рухової активності, млявість дитини, помітне зниження апетиту та відсутність реакції на тривалу голодну паузу, а також «реакції на мокрі пляшки». Дитина протягом усієї доби знаходиться в сонливому стані. При дослідженні тону м'язів визначається помітна гіпотонія (синдром «в'ялої дитини»).

Залишок пуповини відпадає пізно, пупок епітелізується тривалий час. Хворим на вроджений гіпотиреоз притаманний затяжний характер жовтяниці новонароджених, що дозволяє зарахувати її до групи патологічних жовтяниць. Вона зумовлена каротинемією (недостатня здатність печінки синтезувати вітамін А з каротину) і підвищеним вмістом некон'югованого білірубіну (знижена активність глюкуронілтрансферази в гепатоцитах).

Для вродженого гіпотиреозу характерні респіраторні симптоми: грубий, низького тембру голос при плачі (набряк клітковини гортані), утруднене дихання носом (набряк лімфоїдної тканини носоглотки), що надає йому характеру шумного, стридорозного, можливі епізоди появи ціанозу та виникнення апное (це може діагностуватися як «очевидний стан, що загрожує життям», англ. — apparent life-threatening event, ALTE). Брадикардія — це один із опорних діагностичних симптомів вродженого гіпотиреозу та, у подальшому, критерій при оцінці ефективності лікування. З боку серцево-судинної системи виявляються також розширення меж серця, приглушеність тонів, поява функціонального

шуму, зниження систолічного артеріального тиску при нормальному або підвищеному діастолічному («мікседематозне серце») внаслідок інтерстиціального набряку міокарда). Проявом захворювання з боку системи травлення є низька моторна активність кишечника, що спричинює пізні відходження меконія, а в подальшому — запори.

Якщо вроджений гіпотиреоз не діагностується протягом перших місяців життя, хвороба призводить до помітної затримки психомоторного та фізичного розвитку. Запізнюється формування основних моторних навичок (утримання голови, перевертання, сидіння, повзання, ходьба). Інтелектуальна діяльність бідна та нестійка (дитина малоемоційна, пасивна), мова формується з дефектами. Найтяжчі форми недуги призводять до олігофренії. Водночас зі значною затримкою інтелекту порушується і ріст дітей (тиреогенний нанізм). Історично при поєднанні інтелектуальної дисфункції із затримкою росту використовувався термін «кретинізм». При вродженому гіпотиреозі пропорції скелета залишаються інфантильними, трубчасті кістки короткі та широкі. Тім'ячка закриваються пізно, затримується поява ядер скостеніння скелета, прорізання зубів, у подальшому рано формуються каріозні зміни зубів. При огляді визначається лордотична постава з виступаючими сідницями та напівзгнутими колінами.

У хворих на гіпотиреоз розвивається анемія різного ступеня (переважно залізодефіцитного генезу, а також унаслідок загальної гіпопластичності обміну речовин). Один із неспецифічних біохімічних маркерів — збільшення в крові рівня холестерину та бета-ліпопротеїдів. На ЕКГ у дітей із гіпотиреозом визначаються синусова брадикардія, зниження вольтажу зубців, уповільнення атріовентрикулярної та внутрішньошлуночкової провідності. Ультразвукове дослідження дає можливість виявити гіпоплазію або агенезію ЩЗ, а також її ектопічне розташування. При рентгенологічному дослідженні кісток визначаються затримка «кісткового віку», ознаки епіфізарного дисгенезу.

Основний метод лабораторної діагностики гіпотиреозу — проведення функціональних тестів ЩЗ, насамперед, визначення рівня ТТГ у крові. Із впровадженням у практику охорони здоров'я системи неонатального скринінгу на вроджений гіпотиреоз значно зменшуватиметься частка дітей із пізно діагностованою стадією захворювання. Рівень ТТГ може транзиторно підвищуватися при асфіксії, пологовій травмі, внутрішньоутробній гіпотрофії, тому діагностичне значення у визначенні первинного гіпотиреозу має значне підвищення його концентрації (норма — 2,5–3 мОД/л). Рівень ТТГ у новонароджених менше 20 мОД/л вважається варіантом норми, при рівні понад 50 мОД/л діагноз вважається ймовірним, а рівень понад 100 мОД/л є таким, що потребує негайного лікування. Підвищення рівня ТТГ при первинному гіпотиреозі корелює зі зниженням концентрації T_3 (норма — 2–2,5 нмоль/л) та T_4 (норма — 150–200 нмоль/л). При вторинному гіпотиреозі рівень ТТГ може

бути в межах норми або зниженим, рівень T_4 знижений.

Диференційний діагноз потрібен за наявності затримки росту, деформацій скелета, стигм дизембріогенезу та проводиться за хворобою Дауна, рахітом, гіпофізарним нанізмом, хондродистрофією, мукополісахаридозами. Опорними клінічними симптомами, що свідчать про наявність гіпотиреозу, у даному разі є функціональні розлади (брадикардія, запори, шумне дихання, грубий голос, знижена реактивність центральної нервової системи) у поєднанні з характерними змінами шкіри та підшкірної клітковини (сухість, жовтяниця, знижена температура, муцинозні набряки).

Лікування будь-якої форми гіпотиреозу — це замісна терапія препаратами тиреоїдних гормонів. При вродженому гіпотиреозі вкрай важливим є своєчасний початок цієї терапії, що ґрунтується на ранній діагностиці захворювання (не пізніше 3-го місяця життя). Лікування проводиться довічно, відразу призначається повна замісна доза препаратів L-тироксину. У перші місяці лікування доза дорівнює 8–10 мкг/кг, у подальшому може зменшуватися до 6–8 мкг/кг (у 6–12 міс.), 4–6 мкг/кг (в 1–3 роки). Контроль за адекватністю дози здійснюється на основі оцінки динаміки клінічних симптомів (ЧСС, загальної активності, частоти випорожнень) і визначення рівня ТТГ (на етапі підбору дози — 1 раз на місяць, при досягненні компенсації — 1 раз на 6 міс.). У комплекс лікувальних заходів треба включити ноотропні препарати, вітаміни, тонізуючий масаж, при пізньому встановленні діагнозу — психолого-педагогічні заходи, заняття з логопедом.

Профілактика. Для запобігання розвитку набутих форм гіпотиреозу доцільно забезпечити достатнє надходження йоду до організму (особливо в районах ендемічних за йододефіцитом). У масштабах ендемічного регіону можливе постійне живлення йодованої харчової солі та харчових продуктів, що містять йод. Для індивідуальної профілактики використовують препарати калію йодиду (йодомарин) дозою 90–150 мкг 1 раз на добу залежно від віку. При вагітності та під час годування грудним молоком рекомендована доза матерям — 200 мкг.

Прогноз. При вродженому гіпотиреозі прогноз для інтелектуального та фізичного розвитку залежить від терміну встановлення діагнозу і початку замісної терапії. При своєчасності призначення й адекватності лікування прогноз сприятливий, хворі достатньою мірою соціально адаптовані. Якщо ж терапія починається у віці старше 3 міс., проводиться нерегулярно, у дітей формується затримка психічного та фізичного розвитку різного ступеня тяжкості, стійкі органічні зміни в центральній нервовій системі.

ХРОНІЧНИЙ АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ

Визначення. Хронічний автоімунний тиреоїдит (АІТ; синоніми — тиреоїдит лімфоцитарний, тиреоїдит Хашімото, лімфоматозний зоб) — хро-

нічне захворювання ЩЗ, що характеризується специфічними морфологічними змінами, зумовленими автоімунними порушеннями.

Епідеміологія. Автоімунний тиреоїдит — найрозповсюдженіший варіант тиреоїдиту в дитячому та підлітковому віці. Дівчатка хворіють удвічі частіше, ніж хлопчики, віковий пік захворюваності спостерігається у препубертатному та пубертатному періодах. Фактори ризику АІТ такі: сімейний анамнез, обтяжений за автоімунними тиреопатіями (ДТЗ, АІТ, автоімунна офтальмопатія), наявність автоімунних соматичних захворювань (вітиліго, алопеція, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, целиакія) та ендокринопатій (ІЗЦД). Існує зв'язок між захворюваністю АІТ і впливом радіаційного опромінення ділянок голови, шиї, грудної клітки (з лікувальною метою); низькоінтенсивним опроміненням ЩЗ радіоїодом і всього тіла радіоцезієм (унаслідок проживання в регіонах, які постраждали від аварії на ЧАЕС).

Етіопатогенез. У розвитку АІТ значну роль відіграє генетична схильність, що підтверджується асоціацією захворювання з антигенами системи HLA (DR 3, DR 5). Найпоширенішою є імунопатологічна концепція АІТ як прояв вроджених порушень імунологічного контролю. Дефіцит окремих ланок Т-клітинної системи сприяє зміні імунної толерантності, продукції специфічних автоантитіл В-лімфоцитами після контакту з тиреоїдними антигенами. Можливим є синтез антитіл проти тиреоглобуліну, мікросомальної фракції епітелію ЩЗ, колоїдних антигенів ЩЗ. Провокуючими факторами виникнення хвороби можуть бути стани, що порушують цілісність ЩЗ і сприяють потраплянню її антигенів у кров, — інфекції, запальні процеси, травми, операції на залозі. Тривала автоагресія спричинює поступове зниження функціональної активності ЩЗ. Морфологічний прояв АІТ — лімфоїдна інфільтрація тканини з подальшою загибеллю паренхіматозних клітин, атрофією залози та заміщенням її сполучною тканиною. Однак у дітей і підлітків АІТ, як правило, не призводить до виражених форм гіпотиреозу, що зумовлено високою здатністю клітин фолікулярного епітелію до регенерації.

Класифікація АІТ. 1. За функціональним станом ЩЗ: гіпотиреоз, еутиреоз, тиреотоксикоз. 2. За розмірами ЩЗ: гіпертрофічна форма, атрофічна форма. 3. За клінічним перебігом: латентний, клінічний. 4. За нозологічною формою: АІТ як самостійна хвороба; АІТ у поєднанні з іншими захворюваннями ЩЗ (підгострий тиреоїдит, вузловий зоб, ДТЗ); як компонент автоімунного поліендокринного синдрому.

Клініка та діагностика. Клінічні прояви АІТ розвиваються поступово. Першим і основним симптомом є збільшення розмірів ЩЗ, що досягає II–III ступеня. На початку недуги може незначно підвищуватися активність залози, що проявляється психоемоційними розладами, кардіалгією, тахікардією, підвищенням артеріального тиску. При гіпертрофічній формі АІТ (зоб Хашімото) визначається дифузне або осередкове (асиметричне) збільшення залози з нерівномірним

ушільненням її тканини. Зазвичай зоб має щільну консистенцію, однак у дітей при невеликій тривалості захворювання залоза може бути і м'якою. Поверхня залози при пальпації нерівна, горбиста, що нагадує вузловий зоб. При атрофічній формі АІТ розміри залози зменшені, а клінічно проявляються ознаки гіпотиреозу. У більшості хворих дітей АІТ тривало перебігає на еутиреоїдному фоні, але поступово формується зниження функції ЩЗ, що проявляється у дорослому віці клінікою набутого гіпотиреозу.

Немає способу встановлення діагнозу АІТ, що ґрунтується на застосуванні якого-небудь єдиного діагностичного критерію. Головним діагностичним принципом є застосування комплексного підходу. Проводиться УЗД ЩЗ, а також визначення антитиреоїдних антитіл (до тиреопероксидази, мікросомальної фракції тиреоцитів). Для уточнення функції ЩЗ і визначення фази перебігу захворювання визначаються рівні ТТГ, Т₃, Т₄. Гіпертрофічна форма АІТ діагностується при збільшенні об'єму ЩЗ більше 97 перцентилів нормативних значень для даної статі з розрахунку на площу поверхні тіла (за номограмою). Ультразвукові зміни включають дифузну гетерогенність ЩЗ, розмиті ізо- та гіперехогенні фокуси на фоні дифузного зниження ехогенності. У випадках для верифікації діагнозу застосовується тонкоголкова пункційна біопсія зоба.

Диференційний діагноз проводиться з пубертатним еутиреоїдним зобом, ендемічним зобом, ДТЗ, аденомою ЩЗ, раком ЩЗ. Титр антитиреоїдних антитіл може підвищуватися і при ДТЗ, тому для верифікації АІТ важливим є значне його збільшення (удвічі та більше разів вище верхньої межі референтної величини).

Лікування. Принципово, що будь-яке лікування з метою впливу на автоімунний процес (імунодепресанти, глюкокортикоїди, плазмаферез) не рекомендоване через відсутність доказів його ефективності. Основний метод терапії АІТ — призначення тиреоїдних препаратів, які ліквідують гіпотиреоз, пригнічують підвищену стимуляцію залози ТТГ (що сприяє автоімунізації та прогресуванню хвороби). Застосування L-тироксину рекомендовано як при субклінічному та явному гіпотиреозі, так і при значному збільшенні об'єму ЩЗ.

Профілактика. Через те що більшість факторів ризику недуги неможливо усунути, профілактику АІТ проводять як ретельне спостереження за дітьми з обтяженим сімейним та індивідуальним анамнезом за автоімунними захворюваннями, а також дітьми, що проживають у зонах із наслідками аварії на ЧАЕС.

Прогноз. При АІТ прогноз частіше сприятливий, майже 50 % хворих повністю одужують.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ Й ОБГОВОРЕННЯ

1. Класифікація захворювань ЩЗ у дітей.
2. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика,

диференційна діагностика, лікування, профілактика ДТЗ.

3. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, профілактика гіпотиреозу.

4. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, профілактика аутоімунного тиреоїдиту.

5. Невідкладна допомога при тиреотоксично-му кризі у дітей.

КЛІНІЧНІ СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ

Завдання 1. До дільничного педіатра звернулася дівчина 13 років зі скаргами на напади серцебиття, відчуття тремтіння у тілі, підвищену втомлюваність під час шкільних занять, схуднення на 2 кг за останні місяці. З анамнезу відомо, що дитина страждає на хронічний тонзиліт, періодично отримує курси місцевої протизапальної терапії. Загальний стан її середньої тяжкості; шкіра тепла, волога. При зовнішньому огляді виявлено помірний екзофтальм, при ковтанні у ділянці шиї помітний перешийок ЩЗ. Частота дихання — 16 за 1 хв, частота пульсу — 100 за 1 хв, діяльність серця ритмічна, тони звучні, шуми не визначаються. Артеріальний тиск — 130/60 мм рт. ст. Живіт м'який при пальпації. У позі Ромберга дівчина похитується, помітний тремор пальців витягнутих рук.

Яке захворювання має запідозрити лікар?

1. Вторинна (тонзилогенна) кардіоміопатія
2. Пубертатна струма
3. ДТЗ
4. Гострий міокардит

Завдання 2. До приймального відділення лікарні доставлено хлопця 14 років у стані порушеної свідомості. Два дні тому у хлопчика спостерігалися легкі симптоми ГРВІ (порушення дихання носом, покашлювання), приймав парацетамол звичною дозою. Мати хлопця повідомила, що рік тому йому був встановлений діагноз ДТЗ, призначено мерказоліл, але прийом препарату було припинено самостійно. При огляді: стан свідомості порушений, загальмованість, на запитання відповідає нескладно. Наявна гарячка (39,5°C), шкірні покриви гарячі на дотик, вологі, рожеві; частота дихання — 30 за 1 хв, частота пульсу — 120 за 1 хв, пульс слабкого наповнення; ЧСС — 140 за 1 хв, тони серця приглушені, артеріальний тиск 90/60 мм рт. ст. Живіт м'який при пальпації.

Який невідкладний стан виник у дитини?

1. Гіпертермічний синдром унаслідок ГРВІ
2. Гостра серцева недостатність
3. Симпатоадреналовий криз
4. Тиреотоксичний криз

Завдання 3. При диспансерному огляді у сільській школі лікар виявив хлопця 12 років зі збільшеною ЩЗ (помітні обидві частки та перешийок). При зборі анамнезу з'ясувалося, що на «потовщену шию» хлопець звернув увагу півро-

ку тому, але у родині на це не відреагували. Загальний стан не порушений, маса тіла — 40 кг, зріст — 150 см; шкіра блідо-рожева, помірної вологості, слизові оболонки рожеві. При пальпації визначається нерівномірне ущільнення ЩЗ, безболісність, шкіра над ділянкою залози не змінена. Частота дихання — 16 за 1 хв, аускультативно — дихання везикулярне; ЧСС — 90 за 1 хв, тони серця ясні. Живіт м'який при пальпації.

Визначте подальшу тактику лікаря:

1. Зробити загальний аналіз крові для виключення гострого тиреоїдиту
2. Направити дитину у спеціалізоване ендокринологічне відділення
3. Призначити мерказоліл дозою 5 мг двічі на день
4. Призначити йодомарин дозою 100 мкг на добу

Завдання 4. У кардіологічне відділення направлена дівчина 15 років із діагнозом «Вегетосудинна дистонія за гіпертонічним типом». Основні скарги хворої — головний біль, не пов'язаний з навчальним перевантаженням, біль у ділянці серця колючого характеру, що послаблюється після прийому препаратів валеріани, відчуття серцебиття. Дівчина також зазначає підвищену дратівливість, порушення концентрації уваги. При дослідженні: дівчина астеничної конституції, шкіра тепла, волога, мигдалики збільшені до II ступеня гіпертрофії, розпушені. Визначається збільшення ЩЗ II ступеня, пальпаторно залоза м'якоеластична. У положенні лежачи частота пульсу — 100 за 1 хв, стоячи — 120 за 1 хв, тони серця звучні, шуми не визначаються, артеріальний тиск — 150/60 мм рт. ст. на руках, 145/50 — на ногах. На ЕКГ — синусова тахікардія, сегмент S-T зміщений від ізолінії на 2 мм.

Які лабораторні дослідження треба зробити для уточнення генезу артеріальної гіпертензії?

1. Рівень гормонів ЩЗ у крові (Т₃, Т₄, ТТГ)
2. Ліпидограму
3. Глюкозотолерантний тест
4. Визначення рівня реніну у плазмі

Завдання 5. В ендокринологічному відділенні обстежується хлопчик 11 років із вперше виявленим збільшенням щитоподібної залози II ступеня. Скаржиться на утруднене ковтання, відчуття «тиску» у шиї, іноді відчуває ускладнення при диханні. Загальний стан не порушений, шкіра рожева, чиста, достатньо волога; симптоми Грефе, Кохера, Мебіуса, Штельвага, Розенбаха негативні; частота дихання — 18 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 76 за 1 хв, тони серця гучні, чисті; живіт м'який, печінка та селезінка не виступають з-під краю реберної дуги. У загальному аналізі крові змін не виявлено, у біохімічних тестах — дисглобулінемія. Рівень у крові Т₃, Т₄ та ТТГ нормальний; наявність антитиреоїдних антитіл у значному титрі. Ультразвукове дослідження залози виявило несиметричне її збільшення з нерівномірним ущільненням тканини, вузлів немає.

Який діагноз має встановити ендокринолог?

1. ДТЗ
2. АІТ
3. Простий дифузний нетоксичний зоб
4. Ендемічний зоб

Завдання 6. У відділенні патології новонароджених перебуває дитина у віці 18 днів, народжена від першої вагітності (гострий бронхіт у І триместрі), перших пологів через природні шляхи (матері зроблено епізіотомію — великий плід) у 43 тиж. гестації з масою тіла 4200 г, довжиною тіла 52 см, оцінкою за шкалою Апгар 5–6 балів. Меконій відійшов на 3-тю добу життя. При обстеженні дитини: стан тяжкий, «шумне» дихання носом; смокче дуже мляво; шкіра бліда з жовтяничним відтінком, «мармурова», холодна, локальні «тістоподібні» набряки в надключичних ділянках; визначається збільшення язика, «запале» перенісся; дитина млява, м'язовий тонус знижений, на процедури реагує гримасою, рефлекс новонародженого пригнічені; частота дихання — 42 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 100 за 1 хв, тони серця приглушені, «ніжний» систолічний шум на верхівці; живіт розпластаний, здутий, залишок пуповини не відділюється; випороження тільки після клізми; сечовипускання вільне.

Яке захворювання повинен запідозрити неонатолог?

1. Гіпоксично-ішемічну енцефалопатію
2. Пологову травму ЦНС
3. Хворобу Дауна
4. Вроджений гіпотиреоз

Завдання 7. Дільничний педіатр оглядає дитину у віці 3 міс. перед проведенням планового щеплення. Дитина знаходиться на штучному вигодовуванні адаптованою молочною сумішшю, смокче мляво (90–100 мл за годування), може тривалий час не реагувати на «голодну паузу». Маса тіла при народженні — 4000 г, у даний час — 5700 г. Дитина малоемоційна — не посміхається матері, не плаче, навіть якщо знаходиться у вологих пелюшках. Погляд фіксує погано, не тримає голову у положенні на животі. Шкіра з жовтяничним відтінком, є сухість волосся, збільшення язика, вузькі очні щілини, наявність пупкової грижі. Частота дихання — 40 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 88 за 1 хв, тони серця приглушені. Живіт при пальпації м'який, не здутий. Мати повідомляє, що випороження у дитини нерегулярні, один раз на 2–3 дні, дефекація утруднена. У загальному аналізі крові, що призначив педіатр перед щепленням, рівень гемоглобіну — 100 г/л, еритроцитів — 3,2 Т/л.

Яке захворювання найімовірніше у дитини?

1. Хвороба Гіршпрунга
2. Вроджений гіпотиреоз
3. Рахіт
4. Мукополісахаридоз

Завдання 8. На прийом до дільничного лікаря вперше привели дитину 5 років, яка раніше мешкала у Закарпатській області. При обстеженні дитини: маса тіла — 18 кг, зріст — 90 см;

загальний стан середньої тяжкості, низька рухова активність, дитина не проявляє інтересу до іграшок, погано відрізняє рідних і незнайомих людей, мовний запас невеликий, дитячий садок не відвідувала; шкірні покриви бліді, холодні на дотик; кінцівки пастозні, коротші відносно тулуба, визначається лордотична постава; зубний ряд неповний, зуби каріозні; голос у дитини грубий, низький; є симптом «товстої шиї», при пальпації у цій ділянці — дифузно збільшена щільна ЩЗ; частота дихання — 25 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 90 за 1 хв; живіт м'який, печінка біля краю реберної дуги, селезінка не пальпується.

Яка патологія зумовлює дану симптоматику?

1. Вроджений гіпотиреоз
2. Автоімунний тиреоїдит
3. Гіпофізарний нанізм
4. Ендемічний зоб

Завдання 9. Хлопець 14 років звернувся до дільничного педіатра, 5 міс. тому йому встановили діагноз ДТЗ, призначено мерказоліл дозою 10 мг на добу. Стан підлітка на фоні лікування залишався задовільним, скарг не було. Останнього тижня у школі складав кілька іспитів, після чого став відчувати постійне прискорене серцебиття, біль у ділянці серця, відчуття «нестачі повітря». При обстеженні виявлено: стан середньої тяжкості, шкіра рожева, волога; частота дихання — 20 за 1 хв, дихання везикулярне; частота пульсу — до 130 за 1 хв, слабкість серцевих тонів, артеріальний тиск — 140/60 мм рт. ст.; живіт м'який, печінка біля краю реберної дуги, селезінка не пальпується. На ЕКГ — синусова тахікардія, вольтаж зубців підвищений, інтервал Р-Q скорочений, гострі зубці Т.

Який препарат потрібно призначити для корекції стану хлопця?

1. Еуфілін внутрішньовенно
2. Преднізолон внутрішньовенно
3. Анаприлін внутрішньовенно, потім *per os*
4. Каптоприл *per os*

Завдання 10. До сімейного лікаря звернувся підліток 15 років зі скаргою на незначне збільшення розмірів шиї, яке турбує його суто з естетичної причини. Хлопець займається в спортивній секції з футболу, за останні місяці навантаження підвищилось у зв'язку з проведенням змагань. При обстеженні: конституція нормостенічна, атлетична статура, м'язова система розвинута добре, шкіра блідо-рожева, нормальної вологості; частота дихання — 16 за 1 хв, дихання везикулярне; частота пульсу — 60 за 1 хв, тони серця чисті, ритмічні, гучні; артеріальний тиск — 115/70 мм рт. ст.; живіт м'який, печінка біля краю реберної дуги, селезінка не пальпується. При пальпації у ділянці шиї виявлена збільшена (II ступеня), безболісна, м'якоеластична ЩЗ, поверхня її рівна.

Як трактувати даний стан?

1. Дебют ДТЗ
2. Набутий гіпотиреоз
3. Пубертатний нетоксичний зоб
4. Дебют АІТ

ЗАХВОРЮВАННЯ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНОЇ СИСТЕМИ ТА НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У ДІТЕЙ (Шифри за МКХ-10 у рубриках: E22–E25, E27, E66)

ГІПОФІЗАРНИЙ НАНІЗМ

Визначення. Гіпофізарний нанізм (ГН) — захворювання, що розвивається внаслідок первинної недостатності секреції гіпофізом соматотропного гормону (СТГ) та проявляється значною затримкою зросту (карликовість). Дефіцит СТГ може бути ізольованим або як прояв пангіпопітуїтаризму, тобто у поєднанні зі зниженням або відсутністю секреції інших гормонів гіпофіза: адренотропного (АКТГ), ТТГ, лютеїнізуючого (ЛГ), фолікулостимулювального (ФСГ).

Епідеміологія. Частота ГН варіює від 1 : 3000 до 1 : 30 000 населення, з приблизно однаковою зустрічальністю серед хлопчиків і дівчаток. При генетичних формах ГН, пов'язаних з ізольованим дефіцитом СТГ, існує автосомно-рецесивне успадкування. До факторів ризику вроджених форм ГН належать внутрішньоутробне інфікування, дія тератогенних факторів у період закладки нервової системи і гіпофіза, перинатальні ураження ЦНС та пологова травма з крововиливами в гіпоталамо-гіпофізарній ділянці. Набуті форми ГН найчастіше асоціюються з пухлинами (краніофарингіома) та черепно-мозковими травмами.

Етіопатогенез. Абсолютна або часткова недостатність СТГ може розвинути не тільки внаслідок патології гіпофіза, але й при порушенні гіпоталамічної регуляції його секреції, дефектах біосинтезу СТГ, зниженні чутливості рецепторів периферичних тканин до гормону. Недостатність СТГ призводить до зниження синтезу соматомединів — інсуліноподібних факторів росту (ІПФР) у печінці, нирках, м'язах, які безпосередньо стимулюють синтез білка та поділ хрящових клітин, сполучної тканини зв'язок, суглобів, шкіри. Як наслідок цього, різко затримується ріст скелета, м'язової системи, внутрішніх органів. При пангіпопітуїтаризмі також знижена функція ЩЗ, надниркових залоз, гонад.

Класифікація. При проведенні диференційного діагнозу ГН з іншими формами затримки зросту використовують терміни: низькорослість (відставання у зрості на 1–2 стандартних відхилення (СВ, σ) для відповідного віку та статі), субнанізм (відставання у зрості на 2–3 σ для відповідного віку та статі), нанізм (відставання у зрості більше 3 σ для відповідного віку та статі).

Крім того, нанізм діагностують, якщо у хворих після закриття зон росту зріст не перевищує 130 см у чоловіків і 120 см у жінок.

За причинами затримки зросту класифікують: сімейна низькорослість; спадково-конституційна затримка зросту і фізичного розвитку; пов'язана з ендокринними розладами; асоційована з хронічними хворобами та системними розладами; частина генетичних синдромів (хромосомних аномалій — Шерешевського — Тернера, Дауна та нехромосомних синдромів — Рассела — Сільвера, Нунан, Прадера — Віллі); пов'язана з дефектами тканин-мішеней (синдром Ларона); кістково-хрящові розлади (ахондроплазія, гіпохондроплазія); спричинена порушеннями харчування та психосоціальною затримкою зросту.

Клініка та діагностика. Довжина та маса тіла дітей з ГН при народженні, як правило, не змінені. Затримка зросту стає помітною у віці 2–3 роки, швидкість зростання не перевищує 5 см на рік. Типовим є збереження інфантильних пропорцій скелета (переважання довжини тулуба над довжиною кінцівок). Зовнішній вигляд хворих доволі типовий: голова має округлу форму з коротким і широким обличчям, шия коротка, лобна кістка може виступати уперед, корінь носа «западає», ніс маленький, виражені носогубні складки, нижня щелепа та підборіддя недорозвинені. У хворих можуть бути незакритими тім'ячка до 2–3 років, зуби прорізаються із затримкою. Відмічається гіпоплазія кистей і стоп, слабкий розвиток м'язів, блідість, сухість і жовтявість шкіри, зниження її еластичності (зморщеність). Підшкірний жировий шар розвинений з надлишком, розподілений за жіночим типом, волосся рідке, тонке. Діти дошкільного та шкільного віку можуть скаржитися на слабкість, головні болі, знижений апетит, мерзлякуватість у кінцівках. Визначається зниження артеріального тиску, при стресових ситуаціях імовірно колапс. Часто розвивається гіпоглікемія в ранковий час. Типовим є збереження високого («дитячого») тембру голосу протягом усього життя. Статеві залози та зовнішні статеві органи гіпопластичні, вторинні статеві ознаки в пубертатному віці відсутні. При ізольованому дефіциті СТГ інтелект хворих суттєво не порушений, вони мають деякі особливості характеру (замкнутість, агресивність, сльозливість, лабільність психіки).

У діагностиці ГН першочергове значення має оцінка динаміки зросту дитини відповідно до центильних кривих відповідної статі. Зазвичай дефіцит зросту перевищує 2 σ . Доцільно зробити рентгенографію кистей з променезап'ястковими суглобами, що дозволяє виявити дефіцит осифікації (пізня поява центрів скостеніння, відставання «кісткового віку» від паспортного) понад 2 роки. Найвірогіднішим методом діагностики ГН є визначення рівня СТГ у крові (базальний рівень, нічний пік, стимуляційні проби). При його рівні понад 10 нг/мл у будь-якій пробі можна виключити гіпопітуїтаризм як причину затримки зросту, але це не виключає нечутливості периферичних рецепторів до дії гормону. Для проведення стимуляційних (провокаційних) проб використовуються інсулін (0,1 ОД/кг), клофелін (0,15 мг/м²), фізичне навантаження, що спричинюють гіпоглікемію. При рівні СТГ 7–10 нг/мл після проведення даних тестів діагностується частковий дефіцит гормону, рівень СТГ нижче 7 нг/мл свідчить про його повний дефіцит. Додатковим методом діагностики може стати визначення рівня соматомедулі (ІПФР-1) та його реакція на введення СТГ. За наявності симптомів пангіпопітуїтаризму план дослідження включає визначення рівнів АКТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ. Для виключення краніофарингіоми й інших пухлин головного мозку як причини дефіциту СТГ застосовуються методи нейровізуалізації (краніографія, магнітно-резонансна або комп'ютерна томографія). Як допоміжні діагностичні знахідки трактуються дані загального та біохімічного аналізу крові (анемія, гіпоглікемія натще, гіперхолестеринемія), зниження в добовій сечі екскреції 17-кетостероїдів (17-КС) та 17-оксикортикостероїдів (17-ОКС).

Диференційний діагноз. Серед різних форм затримки зросту, що потребують диференційної діагностики з ГН, у практиці лікаря загальної практики найчастіше трапляються сімейна низькорослість і спадково-конституційна затримка зросту. Для обох форм типова наявність випадків низькорослості або затриманого зросту в сімейному анамнезі. При сімейній формі щорічні темпи зросту нормальні, пубертат настає своєчасно, але кінцевий зріст низький. Дефіцит зросту не перевищує 3 σ . Для визначення цільового зросту використовують формули:

для хлопців — (зріст батька + зріст матері) : 2 + 6,5 см;

для дівчат — (зріст батька + зріст матері) : 2 – 6,5 см.

На рентгенограмі кистей дефіцит осифікації відсутній. При гормональній діагностиці спонтанна секреція СТГ нормальна, але в одній із двох стимуляційних проб немає адекватного підвищення СТГ.

При спадково-конституційній формі протягом першого року життя визначається уповільнення темпів зростання, потім (від 3 років до пубертату) вони нормалізуються, але пубертатний «стрибок» знову затримується. Прогноз кінцевого зросту при даній формі задовільний. Можлива затримка статевого розвитку на 2–4 роки та тим-

часовий дефіцит осифікації. Соматотропна, тиреотропна та гонадотропна функції гіпофіза нормальні або не різко знижені.

До рідкісних форм затримки зросту зараховують примордіальний нанізм (первинно карликовий зріст, вроджений інфантилізм). Для нього характерні ММТ, низький зріст при народженні. Однак точки скостеніння з'являються своєчасно, розвиваються також і вторинні статеві ознаки. Патологія внутрішніх органів відсутня, таких людей називають «здоровими карликами».

У диференційній діагностиці ГН із хромосомними та моногенними аномаліями, множинними вродженими вадами розвитку, скелетними дисплазіями, генетичними ензимопатіями необхідні каріотипування, молекулярно-генетична діагностика та консультація лікаря-генетика.

Лікування. Основним патогенетичним методом лікування ГН є терапія аналогом людського гормону зросту. Препарати отримують на основі ДНК-рекомбінантних (генно-інженерних) технологій (Genotropin, Saizen, Norditropin). Призначаються препарати соматотропіну добовою дозою 0,026–0,035 мг/кг маси тіла (0,07–0,1 МО/кг) під шкіру на ніч 6–7 разів на тиждень. Терапія проводиться довгостроково, до закриття зон росту або досягнення соціально прийнятого зросту. При остаточному злитті епіфізарних щілин рекомендується продовжити лікування препаратами соматотропіну добовою дозою, яка становить 1/3–1/4 від терапевтичної (у середньому — 0,05–0,1 мг/кг на тиждень), що вводиться щодня. Висока ціна препаратів суттєво обмежує можливість їх тривалого використання. Корекцію статевого розвитку починають після закриття зон росту (як правило, після 15–18 років). Спочатку призначають гонадотропні препарати, потім статеві гормони. Важливий компонент лікування — повноцінне харчування, збагачене білками та вітамінами. При неефективності замісної терапії розглядається питання про симптоматичну терапію (анаболічні стероїди та нестероїди засоби, вітаміни).

Профілактика. Запобігання випадкам ГН можливе лише при вродженому характері захворювання, пов'язаному з патологією антенатального й інтранатального періодів (зниження ризику інфікування плода, його хронічної гіпоксії та родової травми).

Прогноз. За умови своєчасно розпочатого лікування (з перших років життя) кінцевий зріст дитини нормалізується. Діти досягають середнього зросту — 160–175 см. Якщо лікування розпочате після 10–12 років, а також якщо замісна терапія не регулярна, досягти соціально прийнятого зросту не вдається.

ГІГАНТИЗМ

Визначення. Гігантизм — захворювання, яке супроводжується різким посиленням зросту, що не відповідає віку та виходить за межі припустимих коливань, зумовлене гіперфункцією еозинофільних клітин аденогіпофіза.

Епідеміологія. Взагалі надмірний зріст трапляється з частотою один випадок на 1000 населення, частіше уражаються чоловіки. В абсолютних величинах патологічним розцінюється зріст більше 200 см у чоловіків і більше 190 см у жінок.

Етіопатогенез. Гігантизм виникає тоді, коли гіперпродукція СТГ починається в молодому віці при відкритих зонах росту. У виникненні хвороби відіграє роль первинне ураження гіпоталамуса (травматичне, інфекційне), що опосередковано стимулює дію соматотропін-релізінг фактора на синтез СТГ гіпофізом. Причиною недуги також буває еозинофільна аденома гіпофіза. Припускається, що патологічний зріст у деяких хворих зумовлений підвищеною чутливістю хрящів до СТГ, внаслідок чого посилюється епіфізарний і періостальний ріст кісток. Надлишок СТГ — причина посиленого витягнення довгих трубчастих кісток і прискорення певних метаболічних процесів.

Класифікація. При оцінці зросту пацієнта використовують терміни: високорослість (перевищення довжини тіла на 1–2 σ від середніх показників для даного віку та статі), субгігантизм (перевищення довжини тіла на 2–3 σ) і гігантизм (перевищення довжини тіла становить більше 3 σ).

Клініка та діагностика. Гігантизм частіше проявляється у хлопчиків пубертатного віку, коли дитина починає швидко, але рівномірно зростати. Скелет виглядає пропорційним, із незначним відносним переважанням довжини кінцівок. Зріст може досягати 190–200 см. Хворі іноді скаржаться на м'язову слабкість, підвищену втомлюваність. Статевий розвиток, як правило, своєчасний. Якщо захворювання виникає внаслідок пухлини гіпофіза, можливі неврологічні симптоми: головний біль, шум у вухах, порушення зору. Якщо аденома з часом підлягає кістозній трансформації, розвивається симптоматика гіпопітуїтаризму (слабкість, сухість шкіри, гіпотермія, артеріальна гіпотензія).

За наявності надмірних темпів зростання проводиться його оцінка за допомогою таблиць СВ і центильних діаграм (табл. Д.6.3). Для визначення «кісткового віку» доцільне рентгенологічне дослідження кистей. При підозрі на пухлинний процес гіпофізарної ділянки обов'язково здійснюється магнітно-резонансна або комп'ютерна томографія головного мозку. У сироватці визначають рівень СТГ і, за можливості, ІПФР-1. Для диференційної діагностики з конституційною високорослістю інформативна проба з пригніченням СТГ глюкозою (при даному стані прийом глюкози *per os* через 1–1,5 год призводить до зниження рівня СТГ нижче 5 нг/мл). За клінічної наявності гіпогонадізму, для верифікації його як причини посиленого зростання визначають рівні ФСГ і ЛГ.

Диференційний діагноз. На відміну від гігантизму при конституційній (сімейній) високорослості є подібні випадки серед членів родини, темпи зростання дитини прискорені від народження, ступінь зросту, як правило, не перевищує 3 σ для відповідного віку та статі, «кістковий вік» відповідає паспортному, відсутні неврологічні симпто-

ми, знахідки при проведенні магнітно-резонансної або комп'ютерної томографії головного мозку; рівень СТГ може бути нормальним із високими нічними піками.

Диференційний діагноз проводиться також із генетичними синдромами (Клайнфелтера, Марфана). У структурі даних синдромів часто виявляється гіпогонадізм, що зумовлює високий зріст унаслідок пізнього закриття епіфізів при недостатності статевих гормонів. У цих випадках вторинні статеві ознаки відсутні або з затриманням розвитку, кінцівки виглядають непропорційно довгими.

Лікування. При доведеній СТГ-продукуючій аденомі використовують синтетичні аналоги соматостатину — октреотид (сандостатин) або ланреотид (соматулін) внутрішньом'язово. Термін лікування — 3–6 міс. За відсутності ефекту, за рекомендацією нейрохірурга, застосовують рентгенотерапію на частку гіпофіза або проводять радикальну операцію з видалення пухлини. Якщо пухлинний генез хвороби не доведено, з метою припинення темпів зросту та стимуляції статевого дозрівання використовують препарати статевих гормонів (для хлопчиків — після 12 років, дівчаток — після 11 років) протягом 0,5–1,5 років.

Профілактика розглядається як вторинна на фоні терапії недуги та полягає у своєчасній корекції симптомів гіпопітуїтаризму, своєчасній діагностиці можливого ЦД (унаслідок контрінсулярної дії СТГ), моніторингу стану кісткової тканини.

Прогноз частіше сприятливий, але за наявності ускладнень (артеріальна гіпертензія, ЦД, ураження зорового аналізатора) залежить від їх ступеня.

НЕЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Визначення. Нецукровий діабет (НД, *diabetes insipidus*) — захворювання, що розвивається внаслідок недостатності антидіуретичного гормону (АДГ, вазопресин) гіпофіза або зниженої чутливості ниркових каналців до нього.

Епідеміологія. Хвороба трапляється з частотою 1 : 40 000 з відносним переважанням серед хлопчиків.

Етіопатогенез. Нецукровий діабет може розвинути при ураженні ядер гіпоталамуса та нейрогіпофізарного тракту різного генезу — пухлинного (краніофарингіома, ретикулогістіоцитоз), запального (енцефаліт, туберкульозний менингоенцефаліт), травматичного. Унаслідок невибірковості ураження гіпоталамо-гіпофізарної системи НД рідко буває ізольованим станом, а частіше поєднується з іншими формами гіпопітуїтаризму. Описані також спадкові форми НД (автосомно-домінантна та зчеплена з Х-хромосомою) та ідіопатичні порушення продукції АДГ. При нечутливості ниркових каналців до вазопресину розвивається нефрогенний НД, який також розглядається як спадковий.

Унаслідок недостатності АДГ знижується реабсорбція води в дистальних канальцях нирок, які втрачають здатність концентрувати сечу у відповідь на гіповолемію, гіперосмолярність плазми, стрес, що призводить до поліурії, полідипсії та подальшого підвищення осмолярності плазми. За умов обмеження надходження рідини ззовні протягом кількох годин можливий розвиток гіперосмолярної дегідратації.

Класифікація. Залежно від причини виникнення захворювання виділяють центральний (нейрогенний, церебральний), нефрогенний (нирковий), психогенний НД, а також синдром НД у вагітних (збільшене розщеплення вазопресину ферментами плаценти). Ступені тяжкості хвороби визначають за величиною добового діурезу — легкий (до 3 л), середній (3–5 л) та тяжкий (5–10 л).

Клініка та діагностика. Недуга може розвинути у будь-якому віці, частіше починається гостро. Хворий скаржиться на нестерпну спрагу (може випити від 3 до 20 л за день), що супроводжується загальним занепокоєнням, підвищення кількості добової сечі (більше 120 мл/кг) з переважанням ніктурії, зниження апетиту та втрату маси тіла. При обмеженні вживання рідини проявляються ознаки дегідратації, можлива гіпертермія, судоми, колапс. Якщо причиною НД є пухлинний процес, помітними стають симптоми внутрішньочерепної гіпертензії (головний біль, блювання, погіршення зору). У старшому віці, крім спраги, спостерігаються відсутність потовиділення та сухість шкіри, енурез, анорексія, емоційні розлади (порушення сну, втомлюваність, дратівливість, плаксивість). Характерними є також мізерне виділення слини, зниження секреції залоз шлунково-кишкового тракту, запори, зниження артеріального тиску, тахікардія. За відсутності лікування формується затримка зросту, статевого розвитку; гіпертрофія та розширення сечового міхура, що сприяє виникненню інфекційних ускладнень з боку сечової системи.

У діагностиці НД цінними є рутинні дослідження сечі (питома вага нижче 1010, гіпоізостенурія та ніктурія у пробі за Зимницьким). Осмолярність сечі виявляється також низькою (менше 300 мОсм/л). У крові підвищений індекс гематокриту, рівень натрію. При проведенні діагностичного тесту з позбавленням води (не проводиться до 5 років) після 3 год осмолярність плазми підвищується (понад 295 мОсм/л), а питома вага сечі не змінюється. Рівень АДГ у крові при центральній формі підвищений. При підозрі на пухлинний процес у гіпоталамо-гіпофізарній ділянці використовують магнітно-резонансну або комп'ютерну томографію головного мозку.

Диференційний діагноз проводиться з ЦД, хронічними захворюваннями нирок, гіперпаратиреозом, первинним альдостеронізмом, психогенною полідипсією. Для диференціації між центральною та нефрогенною формами НД доцільно провести пробу з АДГ (десмопресином), відповідь на який відсутня при нирковому генезі захворювання. Нецукровий діабет — один із діагностичних критеріїв ретикулолігістозу (хвороба Хенда

— Шюллера — Крісчена, генералізований ксантоматоз), для якого характерні зміни в плоских кістках і шкірі внаслідок нагромадження ксантоматозних вогнищ.

Лікування. При дефіциті АДГ проводиться постійна замісна терапія його синтетичними аналогами. Препарати використовують у вигляді назального спрею (Н-десмопресин), крапель для носа (адіупресин) або таблеток для орального розсмоктування (мінірин). Добова доза становить 10–40 мг залежно від віку. Дозування контролюється рівнем добового діурезу та питомою вагою сечі (зберігати на рівні не більше 1018–1020).

При нефрогенному НД доцільне обмеження осмотично активних білків і солі, рекомендовані вітаміни, препарати калію та кальцію. При тяжкому перебігу застосовують сечогінні препарати тіазидної групи, що проявляють парадоксальний ефект зниження поліурії та підвищення концентрації сечі внаслідок виведення натрію.

Профілактика є вторинною, спрямована на запобігання передозуванню препаратів, призначених для лікування НД, а також на дотримання вільного питного режиму для запобігання зневодненню. Важливо також зважати на високу чутливість хворих до інфектурентних (інфекційних) захворювань, що можуть швидко призвести до декомпенсації стану та тяжких водно-електролітичних порушень.

Прогноз. При нейрогенному НД на фоні адекватного лікування вдається компенсувати захворювання, що сприяє нормалізації фізичного та статевого розвитку. При нефрогенній формі НД прогноз більш сумнівний.

ОЖИРІННЯ

Визначення. Ожиріння — це хронічне рецидивне захворювання, що проявляється надлишковим нагромадженням жирової тканини та є наслідком дисбалансу споживання і витрати енергії в осіб зі спадковою схильністю або за її відсутності.

Епідеміологія. В економічно розвинених країнах світу на ожиріння страждають у середньому 10–15 % дітей (серед дорослого населення захворювання трапляється вдвічі частіше). Ожиріння спостерігається у різні вікові періоди, включаючи перший рік життя, з переважанням у шкільному віці. Дівчатка хворіють частіше за хлопчиків. Кількість хворих на ожиріння постійно зростає (досягаючи, наприклад, у США характеру національної епідемії).

Етіопатогенез. Існує низка факторів, що передують розвитку ожиріння: надлишкове (кількісне переїдання), незбалансоване (з переважанням жирів і вуглеводів) харчування, малорухомий спосіб життя. В основі патогенезу ожиріння лежать гормонально-метаболічні порушення. Основний вид порушення обміну речовин — недостатня утилізація глюкози м'язовою тканиною й активний її метаболізм у жировій тканині. Перетворення глюкози в резервні ліпіди призводить до

надлишкового формування жиру, посилюючи тим самим блокування надходження глюкози до м'язів. Важливу роль у розвитку недуги відіграє гіперінсулінізм і зниження чутливості тканин до інсуліну (інсулінорезистентність). Гіперінсулінізм стимулює апетит і посилює відкладення жиру в підшкірному шарі. У патогенезі ожиріння важливе місце посідають гіперліпідемії — як первинні (спадкові захворювання), так і вторинні.

Класифікація. Залежно від причин ожиріння виділяють первинні та вторинні (симптоматичні) форми. До перших належать аліментарне й екзогенно-конституційне ожиріння. До симптоматичних форм — церебральна (внаслідок грубого ураження кори мозку), гіпоталамічна (діенцефальна) та гіпофізарна, ендокринні (наднирковозалозна, тиреогенна, панкреатична, гіпогонадна); ожиріння при спадкових синдромах (Прадера — Віллі, Лоуренса — Муна — Борде — Бідья, Фреліха). Виділяють абдомінальний (андроїдний) тип ожиріння, який діагностують, якщо показник ок-

ружність талії : окружність стегон (ОТ/ОС) для хлопчиків > 0,9, для дівчаток > 0,8.

Клініка та діагностика. Ожиріння діагностують при збільшенні маси тіла за рахунок жирової тканини, при перевищенні індексу маси тіла (ІМТ) більше ніж 95 перцентилів для даного віку та статі. Також існує поняття «ризик ожиріння», що діагностується при значенні ІМТ у межах 85–95 перцентилів.

У параклінічній діагностиці для уточнення причин ожиріння використовують загальноклінічні методи, визначення глюкози в крові натще, аналіз ліпідограми, функціонального стану ЩЗ, надниркових залоз, визначають «кістковий вік», проводять рентгенограму черепа, комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію.

Диференційний діагноз. Доцільно, насамперед, розрізняти найпоширеніші форми ожиріння: аліментарно-конституційне та гіпоталамічне (табл. 14).

Лікування. При аліментарно-конституційному ожирінні лікування починають із дієтотерапії

Таблиця 14. Диференційний діагноз ожиріння

Клінічна ознака	Аліментарно-конституційне ожиріння	Гіпоталамічне ожиріння
Причина	Часто — спадковість, раннє 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, у ділянці VII шийного хребця, грудних залоз
Стан шкіри	Без патологічних змін	Стрії рожеві, багрові або змішані; різного ступеня акроціаноз, ціаноз сідниць, стегон, мармуровість рисунка шкіри, можуть бути <i>acne vulgaris</i>
«Кістковий вік»	Відповідає паспортному віку	Відповідає паспортному віку або випереджає паспортний
Статевий розвиток	Відповідає паспортному віку	Різний: може відповідати паспортному віку або випереджати його на 2 роки і більше. У хлопців можлива 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
Глюкозотолерантний тест	Нормальна глікемічна крива	Нормальна глікемічна крива або порушення толерантності до глюкози
Рівень С-пептиду в крові натще	Нормальний	Нормальний або підвищений

(гіпокалорійна дієта), використовують дозовані фізичні навантаження, лікувальну фізкультуру. При ознаках гіперінсулінізму та порушенні толерантності до глюкози призначають метформін початковою дозою 500–750 мг на день, курсом до 3–6 міс. При гіпоталамічному ожирінні й ознаках лікворної гіпертензії застосовують помірну дегідратаційну терапію (діакарб, 25%-й розчин сульфату магнію). За наявності гіперліпідемії доцільно використовувати гіполіпідемічні препарати протягом 2 міс. (аторвастатин, симвастатин), альфа-ліпоєву кислоту, препарати з есенціальними фосфоліпідами.

Профілактика. Запобігти розвитку ожиріння можуть збалансований режим харчування та фізичних навантажень. При гіпоталамічному ожирінні проводяться курси протирецидивного лікування 1 раз на 6–12 міс.

Прогноз сприятливіший для повного одужання та нормалізації маси тіла при аліментарній формі; при симптоматичних формах залежить від адекватності лікування основного захворювання.

ХВОРОБА ІЦЕНКА — КУШИНГА

Визначення. Хвороба Іценка — Кушинга — це симптомокомплекс метаболічних і морфологічних змін, пов'язаних з надмірною продукцією глюкокортикоїдних гормонів корою надниркових залоз (НЗ) внаслідок збільшеної секреції АКТГ гіпофізом. Надлишок глюкокортикоїдів в організмі може спричинюватися первинним ураженням кори НЗ (пухлиною з пучкової зони), даний стан описується як синдром Іценка — Кушинга.

Епідеміологія. Захворювання трапляється у дітей рідко, переважно у віці 6–11 років. Частіше в клініці можна спостерігати прояви екзогенного гіперкортицизму, що є наслідком тривалого прийому глюкокортикоїдів із терапевтичною метою (лікування гемобластозів, колагенозів, нефротичного синдрому) та за симптоматикою схожий із хворобою Іценка — Кушинга. У пубертатному віці можливий розвиток диспітуїтаризму — транзитного стану, пов'язаного з тимчасовою гіперфункцією базофільних клітин аденогіпофіза.

Етіопатогенез. Крім пухлинного генезу, розвиток недуги асоціюється з травмою головного мозку та нейроінфекціями. Головні симптоми захворювання розвиваються внаслідок впливу надлишку глюкокортикоїдів на метаболізм — посилюється глюконеогенез, катаболізм білків, підвищується рівень глікемії, порушується обмін кальцію та фосфору, що призводить до остеопорозу, сповільнюється зростання.

Клініка та діагностика. Один із перших симптомів хвороби — ожиріння, що має злоякісний прогресуючий характер, у підлітків — часто диспропорційне: відкладення підшкірного жирового шару переважно на обличчі, тулубі, у ділянці VII шийного хребця, кінцівки непропорційно худі; у дітей до пубертатного віку ожиріння зазвичай рівномірне. Іноді маса тіла загалом не перевищує маси тіла здорової дитини даного віку, але пере-

розподілення підшкірного жирового шару справляє враження ожиріння. Характерною ознакою недуги є затримка зросту та його темпів (на 1–3 см за рік). Статевий розвиток у хворих також затримується (у хлопчиків гіпопластичні геніталії, у дівчаток відсутні менархе та не збільшуються молочні залози). Помітне раннє оволодіння зовнішніх статевих органів (у дівчаток — оволодіння обличчя, чоловічий тип оволодіння на лоні внаслідок гіперпродукції андрогенів НЗ).

Обличчя хворих має круглу «місяцеподібну» форму, гіперемоване, з вугровим висипанням, на шкірі помітні атрофічні стрічки — стрії багряно-синюшного кольору (частіше — на животі, сідницях, стегнах, спині). Типова ознака — це розвиток артеріальної гіпертензії з підвищенням систолічного та діастолічного тиску. При тривалій гіпертензії з'являються характерні зміни судин очного дна, нирок, міокарда. Хворі скаржаться на погіршення пам'яті, зниження успішності, помітне пригнічення психіки, байдужість до навколишнього. Один із постійних симптомів — остеопороз, що найбільш виражений у грудному та поперековому відділах хребта. Його наслідками є больовий синдром і висока вірогідність компресійних переломів. Вплив надлишку глюкокортикоїдів на вуглеводний обмін призводить до зниження толерантності до вуглеводів, а в подальшому — «стероїдного» діабету.

Лабораторна діагностика захворювання включає визначення вмісту 17-КС і 17-ОКС у добовій сечі, рівня кортизолу й АКТГ у крові. При підозрі на пухлинний генез недуги виконують УЗД надниркових залоз, магнітно-резонансну та комп'ютерну томографію гіпофіза та НЗ.

Диференційний діагноз. Доцільно проводити диференційну діагностику між різними формами гіперкортицизму (табл. 15).

Лікування. Методом вибору при хворобі Іценка — Кушинга є хірургічне видалення пухлини гіпофіза (трансфеноїдальна аденомектомія). Операція, спрямована на орган-мішень, — двобічна адреналектомія — несе ризик тяжких ускладнень, хронічної недостатності НЗ. Тому вона може бути застосована лише у разі вузликаної гіперплазії кори НЗ, з автономною секрецією глюкокортикоїдів. Оперативне лікування проводиться лише у спеціалізованих (ендокринологічних) хірургічних стаціонарних відділеннях. Застосовується також променева терапія — найкращі результати дає вузькопучкове опромінення гіпофіза. Ремісія відбувається у 80 % пацієнтів через 6–12 міс. після лікування. Консервативна терапія включає інгібітори секреції АКТГ — антагоністи серотоніну (ципрогептадин) й агоністи допаміну (бромкриптин). Ефект лікування тимчасовий і недостатньо сильний, тому воно може використовуватися як доповнення до променевої терапії.

Профілактика можлива щодо розвитку екзогенного гіперкортицизму при тривалій терапії стероїдами та включає постійний моніторинг і запобігання їх побічним ефектам.

Прогноз. Більшість пухлин гіпофіза та НЗ доброякісні, тому прогноз при їх розвитку відносно сприятливий.

Таблиця 15. Клініко-параклінічні особливості деяких варіантів гіперкортицизму

Критерії діагностики	Хвороба Іценка — Кушинга	Синдром Іценка — Кушинга	Гіпоталамічний синдром періоду пубертату
УЗД надниркових залоз	Двостороннє збільшення НЗ	Однобоке збільшення НЗ, візуалізується пухлина	Норма
Томографія НЗ	Двостороннє збільшення НЗ	Визначається пухлина НЗ	Норма
«Кістковий вік»	Відстає від паспортного	Відстає від паспортного	Норма або випереджає паспортний
Зріст	Уповільнений (відстає)	Уповільнений (відстає)	Норма або випереджає паспортний
Симптоми вірилізації	Не характерні	Часто	Не характерні
Тест толерантності до глюкози	Діабетоїдна крива	Діабетоїдна крива	Дуже рідко порушення толерантності до вуглеводів
Кортизол у крові ранком	Підвищений	Підвищений	Відсутній добовий ритм секреції кортизолу: вранці помірно підвищений, увечері — зменшений
Вільний кортизол у добовій сечі	Підвищений	Підвищений	Помірно підвищений або нормальний
АКТГ у крові	Підвищений, рідко — нормальний	Знижений	Норма
Натрій у крові	Підвищений	Підвищений	Норма
Хлор у крові	Підвищений	Підвищений	Норма
Калій у крові	Знижений	Знижений	Норма

АДРЕНОГЕНІТАЛЬНИЙ СИНДРОМ

Визначення. Аденогенітальний синдром (АГС, вроджена гіперплазія кори НЗ) — група спадкових захворювань, що виникають унаслідок дефекту ферментів, які беруть участь в утворенні гормонів НЗ. Генетична різноманітність порушень біосинтезу кортикостероїдів зумовлює клінічний поліморфізм хвороби.

Епідеміологія. Аденогенітальний синдром — одна з найпоширеніших хвороб серед інших спадкових захворювань у дитячому віці. Частота її сягає 1 : 5000–1 : 12 000 народжених живими дітей. Частота гетерозиготних носіїв у популяції — 1 : 35–1 : 128. До факторів ризику АГС належать близькоспоріднені шлюби, наявність у родині дитини з даною недугою.

Етіопатогенез. Причиною розвитку АГС є мутація у структурі генів, що відповідають за синтез певних ферментів у ланцюзі біосинтезу стероїдних гормонів НЗ. Більшість випадків АГС пов'язана з дефіцитом 21-гідроксилази, успадкування автосомно-рецесивне. Ген, що кодує синтез даного ферменту, локалізований на 6-й парі хромосом. Менша кількість випадків АГС асоційована з ураженням ділянки 8-ї пари хромосом, що кодує синтез 11-гідроксилази.

Частковий або повний дефіцит 21-гідроксилази призводить до зниженої секреції кортизолу та мінералокортикоїдів. За механізмом негативного зворотного зв'язку знижений вміст кортизолу в

сироватці крові стимулює активність гіпофіза з посиленням секреції АКТГ, що впливає на кору НЗ. Унаслідок ферментного блока адекватне підвищення рівня глюкокортикоїдів і мінералокортикоїдів неможливе, біосинтез гормонів проходить «обхідним шляхом», що зумовлює гіперпродукцію андрогенів. Таким чином, наслідком дефіциту 21-гідроксилази є гіперандрогенемія. При дефіциті 11-гідроксилази нагромаджуються як андрогени, так і дезоксикортикостерон, що справляє вазоконстрикторний ефект.

Класифікація. Залежно від характеру ферментного блока виділяють просту (вірільну) форму (буває вродженою — класичною та пубертатною — некласичною; в основі — часткове зниження активності 21-гідроксилази), сільвтрачаючу (в основі — повне зниження активності 21-гідроксилази), гіпертонічну (в основі — зниження активності 11-гідроксилази).

Клініка та діагностика. Симптомами простої (вірільної) форми є, насамперед, зміни зовнішніх статевих органів, що помітні вже в неонатальному періоді. Для дівчаток характерні гіпертрофія клітора, мошонкоподібні статеві губи, наявність урогенітального синуса, що утруднює визначення статі такої дитини при народженні. Цей стан позначається як несправжній жіночий гермафродитизм. У хлопчиків помітне збільшення статевого члена (макропеніс), гіперпігментація мошонки. Якщо захворювання не діагностується та не коригується, поступово формуються ознаки перед-

часного статевого розвитку за гетеросексуальним (у дівчаток) або ізосексуальним (у хлопчиків) типами. Прискорюється зростання, але внаслідок швидкого закриття зон росту кінцева довжина тіла не перевищує в середньому 150 см. Для хлопчиків характерне раннє формування вторинних статевих ознак за відсутності сперматогенезу. Для дівчаток характерна маскулінізація з наявністю чоловічих пропорцій тіла, форми таза, характеру оволошіння (гірсутизм), помітний розвиток м'язової системи, низький тембр голосу. Внутрішні статеві органи в осіб жіночої статі набувають редукції, молочні залози не розвинені, менструації не настають, у майбутньому вірогідна зміна сексуальної орієнтації.

Незначне зниження функціональної активності глюкокортикоїдів супроводжується клінікою компенсованої хронічної наднирковозалозної недостатності (астенія, артеріальна гіпотензія, гіперпігментація), але будь-яка інтеркурентна хвороба може призвести до декомпенсації та розвитку гострої надниркової недостатності.

Симптоматика сільвтрачаючої форми (синдром Дебре — Фанконі) пов'язана з різким зниженням активності глюко- та мінералокортикоїдів, порушенням обміну натрію і калію (гіперкаліємія та гіпонатріємія). Захворювання перебігає за кризовим типом, загострення — це прояви гострої надниркової недостатності. Одним із характерних симптомів у періоді новонародженості є блювання, що з'являється на 2–3-му тижні життя. Маса тіла знижується, можливі діарея, поліурія, що призводять до значної дегідратації, у крайніх випадках — гіповолемічного шоку. Різке зниження судинного тону супроводжується падінням артеріального тиску, тахікардією, швидким розвитком гострої серцевої недостатності. Перебіг захворювання іноді має вкрай швидкий, блискавичний характер, з імовірним летальним кінцем.

При гіпертонічній формі хвороби комбінуються ознаки віральної форми та прояви підвищеної мінералокортикоїдної активності з затримкою в організмі натрію, рідини, наслідком чого є підвищений артеріальний тиск, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, нефропатія та розвиток хронічних серцево-судинних ускладнень.

При підозрі на АГС необхідно провести детальне лабораторно-інструментальне обстеження, мета якого, у тому числі, — ідентифікація біологічної статі дитини. Комплекс діагностичних заходів включає визначення електролітів у крові (калій, натрій, хлор), глюкози в крові, рН, рентгенографію кистей рук («кістковий вік»), генетичне дослідження (статевий хроматин, каріотип), консультацію гінеколога для дівчаток, УЗД органів малого таза (пошук матки та яєчників і оцінка їхнього стану в осіб із чоловічим фенотипом і каріотипом 46XX), УЗД надниркових залоз (оцінка їх розмірів, виключення їх пухлини), гормональні дослідження (рівень кортизолу у крові або екскреція із сечею вільного кортизолу; 17-гідроксипрогестерону, тестостерону у крові; 17-КС у добовій сечі). Для недостатності 21-гідроксилази патогномонічне підвищення 17-гідроксипрогестерону в крові. При даній формі розроб-

лена молекулярно-генетична діагностика з виявленням типового генного дефекту.

Диференційний діагноз. Сільвтрачаюча форма АГС потребує диференціації з вадами розвитку та функціональними розладами шлунково-кишкового тракту (пілоростеноз, пілороспазм, ахалазія та халазія кардії), кишковими інфекціями, пухлинами мозку. З урахуванням важливості ранньої діагностики й оперативного лікування пілоростенозу необхідно, у першу чергу, виключити даний стан. Для пілоростенозу характерним є блювання «фонтаном», у блювотних масах наявні залишки передостаннього годування, тобто вони перевищують разовий об'єм молока. Симптоми маніфестують на 2–3-му тижні життя (при АГС симптоматика може з'явитися одразу після народження). Унаслідок частого блювання дитина швидко втрачає масу тіла; при «пробному» годуванні або вживанні невеликої кількості рідини в епігастральній ділянці можна помітити ознаку «піскового годинника». На відміну від АГС, для пілоростенозу характерна гіпокаліємія. Остаточний діагноз встановлюється при проведенні фіброгастроскопії.

Наявність ознак вірилізації та передчасного статевого розвитку робить необхідним виключення гормон-продукуючих пухлин гіпофіза, надниркових залоз, статевих залоз. При артеріальній гіпертензії необхідно виключити вроджені вади розвитку серцево-судинної системи (коарктація аорти, стеноз ниркових артерій, недостатність аортальних клапанів).

Лікування. Терапевтична мета при АГС — переривання «хибного кола», пов'язаного з постійною стимуляцією надниркових залоз АКТГ. Застосовують препарати глюкокортикоїдів (преднізолон 3–5 мг/м² або гідрокортизон 15–25 мг/м²) постійно. При вираженій мінералокортикоїдній недостатності призначають флудрокортизон (кортинеф) дозою 0,05–0,1 мг/м². З метою додаткової стимуляції синтезу кортикостероїдів прописують вітамін С.

При ознаках гострої надниркової недостатності та дегідратації застосовують інфузійну терапію (5%-й розчин глюкози, 0,9%-й розчин натрію хлориду), при значному зниженні артеріального тиску — допамін зі швидкістю 8 мкг/(кг·хв), на фоні парентерального введення глюкокортикоїдів (гідрокортизон 10–20 мг/кг).

Оперативне втручання з метою корекції зовнішніх статевих органів у дівчаток доцільно проводити у віці 4–6 років.

Профілактика. Для запобігання розвитку гострої надниркової недостатності під час інтеркурентних захворювань, проведення «малих» амбулаторних операцій, при травмах рекомендовано підвищувати дозу замісної глюкокортикоїдної терапії в кілька разів.

Превентивні заходи щодо народження дітей з АГС співвідносяться із загальними принципами медико-генетичного консультування при автосомно-рецесивній патології (ризик повторного народження дитини з АГС — 25 %). Можливе проведення пренатальної діагностики захворювання молекулярно-генетичними методами.

Прогноз. Кризовий перебіг сільвтрачаючої форми АГС асоціюється з підвищеним ризиком летального кінця. При простій формі адекватна замісна терапія дозволяє досягти компенсованого стану, нормалізації гормонального фону та, за певних вимог, відновлення дітородної функції у жінок.

ХРОНІЧНА НЕДОСТАТНІСТЬ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Визначення. Хронічна недостатність НЗ (ХННЗ, синонім — хвороба Аддісона) — це захворювання, зумовлене недостатньою секрецією гормонів кори НЗ унаслідок порушення функціонування однієї або кількох ланок гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи. Даний стан також описаний як «бронзова хвороба».

Епідеміологія. Первинна ХННЗ — відносно рідкісна недуга, частіше виявляється у дорослому віці, ніж у дітей. У минулому столітті одним із головних факторів ризику її розвитку була туберкульозна інфекція з ураженням НЗ.

Етіопатогенез. У неонатальному періоді причинами для формування ХННЗ бувають крововиливи у тканини залози внаслідок септичного процесу та ДВЗ-синдрому, а також випадкові — при наданні первинних реанімаційних заходів із приводу асфіксії (помилки при тактильній стимуляції). У ранньому віці ХННЗ може розвинутися при пізній діагностиці та/або неадекватному лікуванні АГС. До вторинної та третинної форм ХННЗ призводять порушення секреції АКТГ гіпофізом і кортиколиберину гіпоталамусом відповідно (пухлини, крововиливи, інфекційні ураження, інфільтративні ураження — гістіоцитоз, гемохроматоз). Описані також генетичні форми ХННЗ — вроджена гіпоплазія НЗ (синдром Карпентера), вроджена сімейна форма відсутності відповіді НЗ на стимуляцію АКТГ. У генезі набутих форм захворювання мають значення аутоімунне ураження НЗ (ізольоване або як прояв поліендокринного синдрому), терапевтичне опромінення гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, тривала неконтрольована терапія глюкокортикоїдами (синдром відміни внаслідок пригнічення синтезу АКТГ).

Знижений синтез гормонів кори НЗ (глюко- та мінералокортикоїдів) призводить до суттєвих електролітних розладів — підвищення екскреції натрію, хлоридів і води з сечею, затримки калію, наслідком чого є дегідратація, гіповолемія, зниження артеріального тиску. Наслідки дефіциту глюкокортикоїдів — зниження ліпогенезу й анаболізм білків, гіпоглікемія, порушення загальної адаптації. При первинній ХННЗ унаслідок гіперсекреції АКТГ за механізмом негативного зворотного зв'язку підвищується продукція меланоцитостимуляційного гормону, що призводить до гіперпігментації.

Класифікація. За рівнем ураження виділяють первинну (НЗ), вторинну (гіпофіз) та третинну (гіпоталамус) форми ХННЗ. Хвороба також класифікується за ступенем тяжкості (легкий, се-

редній, тяжкий), станом компенсації (компенсована, субкомпенсована, декомпенсована форми) та виразністю клінічних проявів (явна та латентна ХННЗ).

Клініка та діагностика. Початкові прояви ХННЗ неспецифічні, поступово зростають симптоми астенизації — загальна слабкість (навіть адинамія), запаморочення, підвищена втомлюваність, апатичність, порушення пам'яті. Часто помітні розлади з боку травної системи — зниження апетиту, схуднення, періодичні епізоди блювання, діареї, болі у животі; хворі полюблюють підсолену їжу. Патологічна втрата маси тіла доповнюється поліурією. Дитина відстає у фізичному та статевому розвитку. Характерні циркуляторні розлади, пов'язані зі зниженням артеріального тиску, непритомність, приглушеність тонів серця. Захворювання може дебютувати з проявів гіпоглікемії. Один із важливих клінічних симптомів — гіперпігментація, що найбільш помітна в ділянках складок, місцях контакту з одягом, уздовж білої лінії, сосків, зовнішніх статевих органів, а також на слизовій оболонці порожнини рота. Іноді зони гіперпігментації суміщаються з депігментацією (вітиліго). Діти з ХННЗ унаслідок зниження адаптаційних можливостей організму частіше хворіють на ГРВІ, мають триваліший період реконвалесценції.

При декомпенсації ХННЗ найзагрозливішим є розвиток адреналового кризу, тобто прояви гострої недостатності НЗ. Основні ознаки цього стану — різке падіння артеріального тиску, багатократне блювання, дегідратація, втрата свідомості.

У діагностиці ХННЗ відносну роль відіграють рутинні лабораторні методи (у загальному аналізі крові — лімфоцитоз, еозинофілія, гіпохромна анемія; у біохімічних тестах — гіпоглікемія, гіпонатріємія, гіпохлоремія, гіперкаліємія, прояви метаболічного ацидозу). Більш інформативне дослідження рівня сироваткового кортизолу, що суттєво знижується, а також зменшення екскреції у добовій сечі 17-КС і 17-ОКС. При візуалізації НЗ за допомогою ультразвуку, магнітно-резонансної або комп'ютерної томографії визначається зменшення їх розміру. На ЕКГ наявні ознаки гіперкаліємії. Додатково можна визначити рівень АКТГ, який збільшений при первинній ХННЗ і зменшений при вторинній та третинній формах.

Диференційний діагноз доцільно, у першу чергу, проводити між різними формами ХННЗ (важлива ознака первинної форми — гіперпігментація). Наявність останньої потребує диференціації з такими рідкісними захворюваннями, як гемохроматоз, пелагра, склеродермія.

Лікування. Замісна терапія синтетичними аналогами глюкокортикоїдів і мінералокортикоїдів проводиться упродовж життя. Початкова доза гідрокортизону — 50–75 мг/м² або 1–2 мг/кг внутрішньовенно або внутрішньом'язово, далі — 50–75 мг/м² на добу за 4 прийоми (або преднізолон 10–15 мг/м² на добу, або дексаметазон 1–1,5 мг/м² на добу). Пітримувальна доза гідрокортизону — 7–20 мг/м² на добу (або преднізолон

2,5–5 мг/м²) за 2–3 прийоми. Половину добової дози доцільно призначати в ранні ранкові години, чверть — у полудень, а ще чверть — увечері. Препарати мінералокортикоїдів (флудрокортизон) призначають середньою дозою 0,05–0,2 мг на добу за 1 або 2 прийоми у ранкові години або не пізніше 17-ї години. На період підбору дози необхідно додатково вживати кухонну сіль — 0,3 г/кг.

Хворим на ХННЗ рекомендовані курси анаболічних стероїдів і вітамінотерапія (особливо доцільним є використання вітаміну С, що додатково стимулює синтез гормонів НЗ).

Профілактика має на меті запобігання декомпенсації (адреналовому кризу, гострій наднирковозалозній недостатності), для чого під час інтеркурентних захворювань, при травмуванні, проведенні хірургічних втручань тощо дозу препаратів для замісної терапії підвищують у 2–3 рази. Для запобігання гіпоглікемії в раціон харчування вводять вуглеводи, що легко засвоюються, та встановлюють частий прийом їжі. З другого боку, обмежують продукти, що містять калій (чорнослив, абрикоси, родзинки, мандарини, печену картоплю).

Прогноз для життя при адекватній замісній терапії — сприятливий.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ Й ОБГОВОРЕННЯ

1. Етіопатогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, профілактика різних клінічних форм патології росту (екзогенно-конституціональної, гіпофізарної, соматогенної).

2. Етіопатогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, профілактика різних клінічних форм ожиріння.

3. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування НД.

4. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування хвороби Іценка — Кушинга.

5. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, профілактика різних клінічних форм АГС.

6. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, профілактика різних клінічних форм ХННЗ.

КЛІНІЧНІ СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ

Завдання 1. При плановому диспансерному огляді лікар виявив у хлопчика 7 років скарги на загальну слабкість, зниження апетиту. Він погано засвоює шкільну програму. Відомо, що хлопчик народився доношеним, з масою тіла 3100 г, зростом 50 см. Лікар з'ясував, що батько і мати дитини мають зріст 175 і 170 см, старша сестра, 10 років, має зріст 140 см. При огляді дитини визначено астеничну конституцію, маса тіла —

23 кг, зріст 110 см; відносне укорочення кінцівок, шкіра блідо-жовта, суха, зниженої еластичності. З боку основних систем та органів суттєвих змін не виявлено.

Яке захворювання можна запідозрити у дитини?

1. Примордіальний нанізм
2. Сімейну низькорослість
3. Спадково-конституційну затримку зросту
4. Гіпофізарний нанізм

Завдання 2. До ендокринологічного відділення дитячої лікарні дільничним педіатром направлено дитину 6 років із затримкою зросту. Дівчинка народилася від першої вагітності у термін гестації 37 тиж., з масою тіла 2800 г, довжиною 46 см. Зріст матері — 172 см, батька — 180 см. Протягом перших років життя темпи зростання маси тіла та зросту відповідали віковим нормам, дитина була на грудному вигодовуванні до 9 міс. Відставання у зрості стало помітним із 3 років, коли дитина почала відвідувати дитячий садок. Хворіє на ГРВІ 2–3 рази на рік. При об'єктивному обстеженні: маса тіла — 20 кг, зріст дитини — 95 см, психомоторний розвиток відповідає віку, хоча мати відмічає деяку замкнутість дитини. Соматичних розладів немає.

Визначте найінформативніші обстеження в умовах лікарні:

1. Загальний аналіз крові, рівень глюкози та холестерину, рівень ТТГ
2. Каріотипування, рентгенографія довгих трубчастих кісток і черепа
3. Рентгенографія кистей, рівень СТГ базальний і стимульований, комп'ютерна томографія головного мозку
4. Денситометрія, екскреція 17-КС із добовою сечею, рівень соматомедину

Завдання 3. До лікувально-фізкультурного диспансеру для обстеження перед змаганнями направлена юнацька збірна міста з баскетболу. Один із її лідерів, 14-річний хлопець, скаржиться на певну втомлюваність під час занять у школі, періодичний головний біль. Хлопець займається баскетболом з 9-річного віку, його зріст був найвищим у класі протягом усього навчання у школі; зріст батька — 190 см, матері — 185 см. Дані об'єктивного обстеження: зріст — 180 см, маса тіла — 65 кг, конституція нормостенічна, довжина кінцівок і тулуба пропорційна, м'язова система розвинута добре. Стигм дизембріогенезу немає. Шкіра рожева, чиста, звичайної вологості. Частота дихання — 16 за 1 хв, дихання вежиккулярне. Частота серцевих скорочень — 60 за 1 хв, артеріальний тиск 105/60 мм рт. ст. Живіт м'який, печінка біля краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Статевий розвиток відповідає віку.

Який стан може діагностувати лікар?

1. Конституційна високорослість, вегето-судинна дистонія пубертату
2. Гігантизм гіпофізарного генезу
3. Синдром Марфана
4. Акромегалія

Завдання 4. Дитина 3 років раптово почала пити велику кількість рідини (до 3 л за добу), мати спочатку вважала це поведінковим розладом. Хлопчик народився від другої вагітності, других стрімких пологів; після народження протягом першого півріччя життя був під наглядом невролога з діагнозом «Перинатальна енцефалопатія». Психомоторний та мовний розвиток відповідають віковим нормам. При обмеженні кількості рідини дитина стає капризною, роздратованою, у неї раптово підвищується температура тіла. Апетит не змінений. Результати об'єктивного обстеження в умовах поліклініки не виявили патологічних змін з боку основних систем органів. Загальний аналіз крові: еритроцити — 5,2 Т/л, гемоглобін — 150 г/л, лейкоцити — 10,3 Г/л, тромбоцити — 320 Г/л. Рівень глюкози в крові натще — 3,4 ммоль/л. Загальний аналіз сечі: відносна щільність — 1002, глюкоза, білок — відсутні, лейкоцити — 6–8 у полі зору, еритроцити — 0–1 у полі зору. Аналіз сечі за Зимницьким: денний діурез — 1 л, нічний — 2 л, коливання відносної щільності — 1002–1005.

Яке захворювання може запідозрити лікар?

1. Цукровий діабет
2. Ниркова недостатність
3. Нецукровий діабет
4. Психогенна полідипсія

Завдання 5. До лікаря-ендокринолога направлено дівчину 13 років зі скаргами на надмірне набування маси тіла за останні 2 роки, головні болі в потиличній ділянці, підвищений апетит, помірну спрагу, загальну слабкість, зниження успішності в школі. З анамнезу відомо, що у віці 10 років у дівчини була закрита черепно-мозкова травма (струс мозку). Батьки дитини не мають ожиріння. При об'єктивному обстеженні: маса тіла — 70 кг, зріст — 160 см, дівчина гіперстенічної конституції. Шкіра з «мармуровим» малюнком, на бокових поверхнях тулуба та на стегнах — багрові стрії. Підшкірний жировий шар розподілений нерівномірно, з переважанням на обличчі, плечовому поясі, у ділянці шиї. Частота дихання — 17 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 78 за 1 хв, тони серця чисті. Артеріальний тиск — до 130/85 мм рт. ст. Живіт м'який, печінка та селезінка не пальпуються. Сечовипускання вільне, 4–5 разів на добу. Випорожнення 1 раз на добу. Молочні залози не збільшені (Ma1 за Таннером), менструальні кровотечі не наступали.

Який стан найбільш вірогідний у дівчини?

1. Цукровий діабет
2. Гіпоталамічне ожиріння
3. Аліментарно-конституційне ожиріння
4. Екзогенний гіперкортицизм

Завдання 6. У відділенні кардіології обстежується хлопець 15 років зі скаргами на головний біль, біль у ділянці серця, підвищення артеріального тиску (у домашніх умовах — 140/90 мм рт. ст.). У батьків ожиріння немає. Лікар звернув увагу на надмірну масу тіла пацієнта, хоча апетит у хлоп-

ця не підвищений. При обстеженні: маса тіла — 80 кг, зріст — 175 см, конституція гіперстенічна, шкіра холодна, «мармурова», з елементами акне на обличчі, на стегнах — багрові стрії, підшкірний жировий шар виражений переважно на тулубі. Частота дихання — 18 за 1 хв, дихання везикулярне, ЧСС — 85 за 1 хв, тони приглушені, «нижній» систолічний шум на верхівці. Живіт м'який, печінка та селезінка не пальпуються. Сечовипускання та випорожнення регулярні. Статевий розвиток за Таннером відповідає III стадії. Загальні аналізи крові та сечі — без патологічних ознак; біохімічні тести: холестерин — 5,9 ммоль/л, глюкоза — 5,7 ммоль/л, креатинін — 0,08 ммоль/л, загальний білірубін — 12 мкмоль/л.

Які додаткові дослідження доцільно провести для уточнення діагнозу?

1. Магнітно-резонансну або комп'ютерну томографію головного мозку
2. УЗД ШЗ, НЗ, органів черевної порожнини
3. Гормональні дослідження (визначення рівня ТТГ, рівня кортизолу у крові та добовій сечі) та дослідження електролітів
4. Усе перераховане вище

Завдання 7. У педіатричне відділення районної лікарні звернулася мати дівчинки віком 3 тиж. зі скаргами на повторні епізоди блювання, рідкі випорожнення без патологічних домішок 6–8 разів на добу. Дитина народжена від другої вагітності, других пологів, з оцінкою за шкалою Апгар 7–8 балів, масою тіла 3200 г; виписана з пологового відділення на 4-ту добу життя у задовільному стані. Знаходиться на грудному вигодовуванні. З анамнезу відомо, що перша дитина у матері померла у віці 3 міс. із діагнозом «Синдром раптової смерті дитини». При об'єктивному обстеженні: маса тіла — 3300 г, дитина неспокійна, плаче, шкіра суха, «мармурова», еластичність знижена, тургор м'яких тканин в'ялий; є гіперпігментація ареол молочних залоз, незвичний вигляд статевих органів (гіпертрофічний клітор); рефлекс періоду новонародженості знижені; частота дихання — 48 за 1 хв, дихання везикулярне; ЧСС — 140 за 1 хв, тони серця приглушені; живіт здутий.

Яке захворювання може запідозрити лікар?

1. Пілоростеноз
2. Пілороспазм
3. Адреногенітальний синдром
4. Гостра кишкова інфекція

Завдання 8. До сімейного лікаря звернулися батьки 7-річної дівчинки зі скаргами на те, що у дитини, на їх погляд, почав формуватися грубий тембр голосу, з'явилося оволосіння на обличчі, прискорився зріст. При огляді лікар звернув увагу на те, що у дівчинки добре розвинута м'язова система, широкий плечовий пояс, вузький таз (тобто наявні чоловічі пропорції скелета). Маса тіла — 25 кг. Зріст — 135 см. Молочні залози не збільшені, оволосіння в пахвових ділянках і на лоні відсутнє, клітор збільшений.

Які дослідження найінформативніші для встановлення клінічного діагнозу?

1. Рентгенографія довгих трубчастих кісток, ехоенцефалограма, консультація гінеколога

2. Рівень 17-гідроксипрогестерону та кортизолу в сироватці крові, 17-КС в добовій сечі, УЗД надниркових залоз і органів малого таза

3. Каріотипування, рівень 17-ОКС у добовій сечі, електроліти в крові

4. Загальний аналіз крові та сечі, рівень ТТГ у крові, ЕКГ

Завдання 9. Хлопчик 11 років скаржиться на суттєву слабкість, періодичну непритомність, запаморочення, погану пам'ять. За останній рік схуд на 3 кг, хоча апетит залишався задовільним. Іноді турбують нелокалізований біль у животі, буває рідке випорожнення, епізоди блювання. Полюблює підсолону їжу. Проходив обстеження у гастроентеролога (діагноз «Дискінезія жовчних проток»), невролога (діагноз «Вегетосудинна дистонія»), відповідне лікування не привело до значного поліпшення. При огляді привертає увагу астенична конституція хлопця, маса тіла — 30 кг, зріст — 140 см, на шкірі у ділянках складок, уздовж білої лінії помітна підвищена пігментація. Слизова оболонка порожнини рота — з ділянками пігментації, язик сухий. Підшкірний жировий шар виражений недостатньо. Частота дихання — 16 за 1 хв; ЧСС — 96 за 1 хв, тони серця приглушені. Артеріальний тиск — 90/55 мм рт. ст. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Сечовипускання 10–12 разів на добу. Випорожнення 1–2 рази на день, помірно розріджені.

Яка патологія може зумовити дану симптоматику?

1. Первинний гіпотиреоз

2. Хронічна недостатність надниркових залоз

3. Астеновегетативний синдром

4. Хронічний гастрит

Завдання 10. Хлопець 14 років обстежується в кардіологічному відділенні з приводу випадково виявленого при диспансерному огляді шуму у ділянці серця. Хлопець астеничної конституції, зріст — 175 см (зріст батька — 170 см, матері — 168 см); постава сутула. Шкіра бліда, помірної вологості, з елементами акне на обличчі. М'язова система розвинута недостатньо, хлопець не займається спортом. М'язовий тонус знижений, при його перевірці та пасивних рухах у ліктьовому і зап'ястковому суглобах відмічається надмірне розгинання; також привертає увагу незвична подовжена форма пальців рук. При аускультативній виявляється систолічний шум помірної інтенсивності з максимумом на верхівці серця. При ехокардіоскопічному дослідженні виявлений пролапс мітрального клапана. Окуліст діагностував порушення акомодативної (далекозорість). Ступінь статевого розвитку відповідає віку. Інтелект нормальний.

Якому стану відповідає дана клінічна картина?

1. Конституційна високорослість

2. Гіпофізарний гігантизм

3. Синдром Марфана

4. Синдром Клайнфелтера

ПИТАННЯ ДЛЯ ПІДСУМКОВОГО КОНТРОЛЮ

1. Визначення поняття «недоношеність». Класифікація дітей за масою тіла при народженні та співвідношенням фізичного розвитку та гестаційного віку.
2. Причини, класифікація ЗВУР і принципи діагностики.
3. Оцінка морфологічної та нейрофункціональної зрілості недоношених дітей (за шкалою Баллард).
4. Особливості терморегуляції недоношених дітей, методи профілактики гіпотермії та лікування.
5. Профілактика та лікування гіпоглікемії у недоношених дітей.
6. Механізми розвитку гіпербілірубінемії недоношених, можливі наслідки. Тактика ведення.
7. Невідкладна допомога при апное у недоношених дітей. Показання до штучної вентиляції легень.
8. Ускладнення ШВЛ: бронхолегенева дисплазія, ретинопатія недоношених.
9. Етапи виходжування недоношених дітей. Порядок і критерії виписування зі стаціонару.
10. Профілактичні щеплення, скринінгові дослідження, профілактика анемії, вітамінодефіциту.
11. Принципи вигодовування недоношених дітей. Вибір засобу годування залежно від гестаційного віку та стану дитини. Рекомендовані об'єми ентерального харчування.
12. Етіологічні, клінічні та лабораторні критерії діагнозу «Асфіксія при народженні».
13. Сучасні уявлення про патогенез асфіксії. Компенсаторні механізми організму плода у відповідь на асфіксію.
14. Критерії ступеня тяжкості асфіксії залежно від оцінки за шкалою Апгар, показників КЛС та ознак дисфункції органів і систем.
15. Визначення терміну «пологова травма» та фактори ризику її розвитку.
16. Пологові травми м'яких тканин. Адипонекроз. Ушкодження груднино-ключично-соскоподібного м'яза. Диференційний діагноз пологової пухлини та кефалогематоми.
17. Пологова травма спинного мозку та плечового сплетення. Парези та паралічі Дюшена — Ерба, Дежерин-Клюмпке.
18. Диференційна діагностика внутрішньочерепних крововиливів гіпоксичного та травматичного генезу у новонароджених.
19. Дихальні розлади (дихальний дистрес), дихальна недостатність, причини виникнення, принципи діагностики та лікування.
20. Поняття про сурфактантну систему легень. Фактори ризику розвитку РДС у новонароджених. Патогенез розвитку гіалінових мембран. Методи антенатальної профілактики РДС.
21. Клініка та діагностика РДС. Оцінка ступеня тяжкості дихальних розладів за допомогою шкали Сільвермана — Андерсена і Довнеса.
22. Принципи лікування РДС у новонароджених. Респіраторна підтримка. Сурфактантзамісна терапія.
23. Класифікація пневмоній у новонароджених залежно від шляху інфікування та етіології.
24. Фактори ризику розвитку пневмоній у новонароджених. Етіопатогенез.
25. Принципи діагностики та лікування пневмоній новонароджених. Особливості етіотропної терапії.
26. Ателектази у новонароджених дітей. Етіопатогенез, клініка, діагностика, принципи лікування.
27. Синдром аспірації меконія. Надання невідкладної допомоги дитині з меконіальною аспірацією.
28. Еритроцитарні антигени системи крові людини. Етіологія та патогенез ГХН.
29. Класифікація гемолітичної хвороби новонароджених. Клініко-лабораторні критерії анемічної, жовтяничної та набрякової форм ГХН.
30. Критерії ступеня тяжкості гемолітичної хвороби новонароджених. Стадії перебігу білірубінової енцефалопатії.
31. Методи діагностики ГХН.
32. Показання до проведення операції замінного переливання крові. Техніка операції та її можливі ускладнення.
33. Методи консервативної терапії ГХН. Механізм дії фототерапії.
34. Профілактика ГХН.
35. Причини розвитку ГрХН. Клінічні особливості ранньої, класичної та пізньої форм.
36. Принципи диференційної діагностики ГрХН, синдрому «заковтнутої крові» й інших геморагічних розладів у новонароджених.
37. Невідкладна допомога при шлунково-кишковій кровотечі. Лікування та профілактика ГрХН.
38. Визначення терміну TORCH-інфекції. Фактори ризику внутрішньоутробних інфекцій.
39. Характер ураження при внутрішньоутробних інфекціях залежно від терміну та шляху інфікування плода.
40. Методи ранньої діагностики внутрішньоутробних інфекцій.

41. Клініка, діагностика та лікування вродженого токсоплазмозу.
42. Клініка, діагностика, лікування та профілактика вродженої краснухи.
43. Клініка, діагностика та лікування неонатальної герпетичної інфекції.
44. Клініка, діагностика та лікування цитомегаловірусної інфекції.
45. Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини. Медичне ведення дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями.
46. Принципи лікування внутрішньоутробних інфекцій. Етіотропна й імунотерапія.
47. Омфаліт. Етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, профілактика та лікування.
48. Везикулопустульоз, пухирчатка новонародженого, екзофоліативний дерматит Ріттера. Етіологія, клініка, профілактика та лікування.
49. Визначення терміну «неонатальний сепсис». Причини та фактори ризику.
50. Класифікація й етіопатогенез неонатального сепсису.
51. Клініко-лабораторні критерії неонатального сепсису.
52. Принципи лікування та профілактики неонатального сепсису.
53. Визначення поняття «анемії». Класифікація анемії у дітей.
54. Залізодефіцитні анемії у дітей. Причини виникнення, клініка, діагностика, диференційна діагностика.
55. Лікування та профілактика ЗДА.
56. Поняття «гемобластози у дітей».
57. Лейкози у дітей. Причини виникнення. Класифікація лейкозів у дітей.
58. Клінічні варіанти перебігу, діагностика, диференційна діагностика гострого лімфобластного лейкозу у дітей.
59. Програми лікування гострих лейкозів у дітей. Цитостатики. Класифікація лікувальних засобів, що застосовуються як цитостатики. Показання до їх застосування. Ускладнення цитостатичної терапії.
60. Клініка, діагностика й особливості лікування ХМЛ.
61. Лімфогранулематоз у дітей. Етіопатогенез, класифікація, стадії захворювання (за А. Арбор).
62. Діагностика, диференційна діагностика лімфогранулематозу у дітей з іншими лімфаденопатіями, лімфаденітами, гемобластозами.
63. Клініка, лікування, прогноз лімфогранулематозу у дітей. Невідкладна допомога при синдромі стисання верхньої порожнистої вени.
64. Поняття про геморагічні діатези. Класифікація.
65. Гемофілія А і В. Етіологія, патогенез, діагностика. Прогноз у дітей.
66. Замісна терапія при наданні невідкладної допомоги хворим на гемофілію. Антигемофільні препарати (концентрати факторів згортання крові, свіжозаморожена плазма) та їх застосування.
67. Геморагічний васкуліт у дітей. Етіопатогенез, клінічні форми, діагностика, диференційна діагностика, лікування, прогноз.
68. Тромбоцитопенічна пурпура у дітей. Етіопатогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, прогноз. Невідкладна допомога при кровотечах.
69. Тромбоцитопатія у дітей. Етіопатогенез, клінічні форми, діагностика, диференційна діагностика, лікування, прогноз.
70. Цукровий діабет у дітей. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, принципи лікування, критерії компенсації ЦД у дітей.
71. Особливості перебігу ЦД у ранньому та підлітковому віці.
72. Режим інсулінотерапії ЦД у дітей. Препарати інсуліну.
73. Особливості дієти при компенсованому та некомпенсованому ЦД у дітей. Поняття про хлібні одиниці.
74. Гіперглікемічна кетоацидотична кома у дітей. Причини, клініка, діагностика, невідкладна допомога.
75. Гіпоглікемічна кома у дітей. Причини, клініка, діагностика, невідкладна допомога.
76. Диференційна діагностика гіперглікемічної та гіпоглікемічної коми у дітей.
77. Хронічні або пізні ускладнення ЦД. Принципи діагностики та профілактики.
78. Порушення зросту у дітей. Гіпофізарний нанізм. Причини, клініка, диференційний діагноз. Лікування та прогноз.
79. Диференційний діагноз різних форм затримки зросту.
80. Гігантизм і диференційний діагноз різних форм високоростості.
81. Діагностика ожиріння та ризику ожиріння, причини різних форм ожиріння. Гіпоталамічне ожиріння у дітей. Клініка, діагностика.
82. Диференційний діагноз різних форм ожиріння та принципи лікування.
83. Дифузний токсичний зоб у дітей. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, прогноз.
84. Ендемічний зоб. Причини, клініка, діагностика, профілактика, лікування, прогноз.
85. Гіпотиреоз у дітей. Етіологія, патогенез, клініка, рання діагностика, лікування, прогноз.
86. Вроджений гіпотиреоз. Клініка, діагностика, лікування та прогноз.
87. Автоімунний тиреоїдит у дітей. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, прогноз.
88. Клініка та діагностика адреногенітального синдрому у дітей. Лікування. Невідкладна допомога при сільвтрачаючій формі адреногенітального синдрому.
89. Хронічна надниркова недостатність. Етіопатогенез, клініка, діагностика, принципи лікування.

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ НА КЛІНІЧНІ СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ ТА ПОЯСНЕННЯ ДО НИХ

ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЇ, ВИХОДЖУВАННЯ ТА ГОДУВАННЯ НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ І НОВОНАРОДЖЕНИХ З МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА

Завдання 1. Відповідь 4. Недоношена дитина з надлишковою масою для терміну гестації. Дитина народжена до 37 повних тижнів, тобто вона недоношена. Оскільки маса тіла дитини за центильною шкалою більше 97 перцентилів — у дитини надлишкова маса на термін гестації.

Завдання 2. Відповідь 1. Практично здорова недоношена дитина. Недоношена тому, що народжена до 37 повних тижнів гестації. Практично здорова, тому що період адаптації перебігає без патологічних станів, у дитини нормальні показники дихання, серцевої діяльності, нервової системи; вона перебуває з матір'ю; рано розпочате грудне годування, дитина не має вроджених вад розвитку.

Завдання 3. Відповідь 2. Гіпотермія. Це доведено вимірюванням температури; причина гіпотермії — передчасні пологи вдома при низькій температурі та відсутність адекватного температурного режиму при транспортуванні у пологовий будинок, відсутність годування. Діагноз гіпоглікемії поки не підтверджено, хоча, можливо, у дитини є гіпоглікемія, необхідно перевірити рівень глюкози в крові.

Завдання 4. Відповідь 4. Контакт із матір'ю «шкіра-до-шкіри», підвищити температуру в приміщенні, перевірити рівень глюкози в крові, розпочати годування. При помірній гіпотермії використання інкубатора та внутрішньовенне введення розчину глюкози недоцільні. При гіпотермії обов'язково перевіряють рівень глюкози в крові.

Завдання 5. Відповідь 1. Зігріти дитину за допомогою спеціальних пристроїв (наприклад ліжка-грілки), негайно розпочати введення 10%-го розчину глюкози у вену. Хоча у дитини помірна гіпоглікемія, у неї є клінічні ознаки цього захворювання, тому дитина потребує внутрішньовенного введення розчину глюкози з використанням обігрівальних апаратів.

Завдання 6. Відповідь 3. Провести тактильну стимуляцію дихання уздовж спини. Якщо через 10 с дитина не почала дихати, розпочати вентиляцію легень за допомогою мішка та маски, перевірити рівень глюкози. Першим кроком до-

моги при виникненні апное є тактильна стимуляція дихання. Якщо це неефективно, починають штучну вентиляцію легень за допомогою мішка та маски, перевіряють рівень глюкози.

Завдання 7. Відповідь 1. Ввести вітамін К₁ внутрішньом'язово, зробити щеплення проти гепатиту В. Ці заходи проводять у перші години після народження. Якщо в матері виявлено HBsAg, вакцинацію проти гепатиту В слід робити дитині, незалежно від маси тіла, при народженні. Проти туберкульозу недоношену дитину вакцинують, коли вона набуде маси тіла 2000 г.

Завдання 8. Відповідь 3. Давати вітамін D і препарати заліза. Вітамін D призначають у віці 1 тиж., а препарати заліза — у 3 тиж. Профілактику ГрХН проводять у першу добу життя, скринінг на вроджений гіпотиреоз — у перші 4 доби. Щеплення будуть проведені при набутті маси тіла 2000 г.

Завдання 9. Відповідь 2. Зробити щеплення проти гепатиту В і туберкульозу, давати вітамін D і препарати заліза. При набутті маси тіла 2000 г недоношеній дитині необхідно зробити щеплення. Вітамін D призначають у віці 1 тиж., а препарати заліза — у 3 тиж., їх прийом триває протягом першого року життя.

Завдання 10. Відповідь 4. Про стани, при виникненні яких у дитини необхідно негайно звернутися по медичну допомогу, та заходи профілактики синдрому раптової смерті, про профілактичне введення заліза та вітаміну D.

АСФІКСІЯ ПРИ НАРОДЖЕННІ

Завдання 1. Відповідь 3. Натрію гідрокарбонат. Унаслідок тяжкої та тривалої гіпоксії розвивається метаболічний ацидоз, тому після 8–10 хв реанімаційних заходів рекомендоване введення натрію гідрокарбонату.

Завдання 2. Відповідь 1. Гіпоглікемія, тому що нормальний рівень глюкози в крові новонароджених — 2,7–5,5 ммоль/л; інші показники у межах норми для новонароджених.

Завдання 3. Відповідь 2. 20 с. Процедура інтубації трахеї не повинна перевищувати 20 с, тому що під час маніпуляції порушується вентиляція легень; більш тривала маніпуляція може погіршити стан дитини.

Завдання 4. Відповідь 3. Налоксону гідрохлорид. Унаслідок дії наркотичного анальгетика, що був уведений матері, у дитини розвинулася кардіореспіраторна депресія, тому рекомендовано застосування антагоніста наркотичних анальгетиків — налоксону гідрохлориду.

Завдання 5. Відповідь 2. Допаміну гідрохлорид. Цей препарат підтримує адекватну перфузію, він діє на дофамінергічні α_1 - і β_1 -адренергічні рецептори; у дозі 2–10 мкг/(кг·хв) збільшує скоротливість міокарда та підвищує артеріальний тиск (при збільшенні швидкості введення).

Завдання 6. Відповідь — 35 балів: слабкі, неритмічні дихальні рухи — 1 бал; ЧСС — 100 за 1 хв — 1 бал; акроціаноз — 1 бал; рефлекторна реакція на подразнення у вигляді гримаси — 1 бал; незначне згинання кінцівок — 1 бал.

Завдання 7. Відповідь 3. Адреналіну гідрохлорид — серцевий стимулятор, рекомендований для введення дитині, якщо ЧСС залишається меншою за 60 уд. за 1 хв, незважаючи на 30 с допоміжної вентиляції та додаткові 30 с проведення координованих непрямих масажу і вентиляції.

Завдання 8. Відповідь 1. Більше 60 за 1 хв. Непрямий масаж серця припиняють, якщо ЧСС перевищує 60 уд. за 1 хв, тому що при такій кількості скорочень серцевий викид достатній, а додаткові компресії можуть знизити ефективність вентиляції легень.

Завдання 9. Відповідь 2. Фенобарбітал. За наявності судом у новонародженої дитини призначається фенобарбітал, починаючи з 20 мг/кг маси тіла на добу (підтримувальна доза — 5 мг/кг).

Завдання 10. Відповідь 4. Адреналіну гідрохлорид можна вводити в трахею. Ендотрахеальне введення адреналіну гідрохлориду забезпечує менші концентрації препарату в крові на той час, як він досягне серця.

ПОЛОГОВА ТРАВМА НОВОНАРОДЖЕНИХ

Завдання 1. Відповідь 4. Підшкірний адипонекроз. Ця патологія виникає у дітей з великою масою тіла при зтяжних пологах. У даному випадку у дитини не було умов для перинатального інфікування, у неї немає ознак інфекційної інтоксикації, тому це неінфекційна патологія.

Завдання 2. Відповідь 2. Загальний аналіз крові, гематокрит, артеріальний тиск, нейросонографія, рентгенографія черепа. Крововилив під апоневроз часто поєднується з іншими травмами голови та внутрішньочерепними крововиливами, а вилив великого об'єму крові із судинного русла призводить до розвитку гіповолемічного шоку.

Завдання 3. Відповідь 2. Кефалогематома правої тім'яної кістки. Ця гематома локалізується в межах однієї кістки, що дає можливість відрізнити її від крововиливу під апоневроз. Для діагностики внутрішньочерепних крововиливів необхідно додатково провести інструментальні дослідження.

Завдання 4. Відповідь 3. Імобілізація шиї за допомогою коміра Шанца. Імобілізація зі вста-

новленням голови у фізіологічне положення необхідна протягом 1 міс. Лікувальну гімнастику та масаж починають після гострого періоду.

Завдання 5. Відповідь 1. У дитини є пологова травма — перелом правої ключиці, тому що було утруднене виведення плечиків, наявна крепітація в ділянці ключиці. Необхідно накладати пов'язку за Дезо на праву ручку на 7 днів. За 7 днів сформується кісткова мозоля, гіпсування недоцільне.

Завдання 6. Відповідь 1. У дитини є клінічні прояви спінального шоку, критичний перебіг якого із симптомами «короткої шиї» та «лялькової голівки» характерний для ураження шийних сегментів C_{1-4} .

Завдання 7. Відповідь 3. Встановлено діагноз: верхній проксимальний тип акушерського паралічу Дюшена — Ерба. Дитині необхідні фіксація ручки у фізіологічному положенні, масаж, прийом дібазолу. Кінцівку фіксують у відведеному положенні (а не приведеному), масаж проводять обережно, призначають препарати, що поліпшують нервово-м'язову провідність (дібазол, галантамін, прозерин).

Завдання 8. Відповідь 4. Нижній дистальний тип акушерського паралічу Дежерин-Клюмпке і травма шийного симпатичного нерва. У дитини, народженої з утрудненим виведенням плечиків наявна симптоматика, характерна для обох уражень: для акушерського паралічу Дежерин-Клюмпке — зниження тону м'язів у дистальних відділах, відсутні активні рухи в ліктьовому суглобі, кисть бліда, холодна, у положенні «пташиної лапки», праворуч відсутні рефлекси; для травми шийного симпатичного нерва — птоз, міоз та енофтальм справа.

Завдання 9. Відповідь 3. Знеболювальні засоби, тому що больовий синдром не характерний і патогенетично значущий для дитини з цією патологією на 3-й день життя.

Завдання 10. Відповідь 2. Периферичне ураження лицьового нерва. Травматичне ураження, імовірно, є результатом накладення щипців. Посилення асиметрії обличчя при плачі свідчить про периферичне ураження лицьового нерва.

ХВОРОБИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Завдання 1. Відповідь 4. Усі вказані причини. У даному випадку дихальні розлади можуть спричинюватися як легеневиими, так і позалегеновими причинами як інфекційної, так і неінфекційної етіології.

Завдання 2. Відповідь 3. Комп'ютерна томографія органів грудної клітки. Це дослідження не входить до стандарту первинного обстеження новонароджених із дихальними розладами.

Завдання 3. Відповідь 1. Тяжкі, 10 балів за шкалою Довнеса: частота дихання — більше 80 за 1 хв; для зникнення ціанозу необхідний кисень у концентрації більше 40 %; є значне втягнення ділянок грудної клітки; експіраторні стогони ви-

слуховуються на відстані, дихання різко ослаблене.

Завдання 4. Відповідь 2. Бронхолегенева дисплезія, формується після 2 тиж. ШВЛ.

Завдання 5. Відповідь 4. Глюкокортикоїди. Препарати цієї групи недоцільно призначати у початковий період лікування РДС, ризик побічної дії й ускладнень перевищує користь.

Завдання 6. Відповідь 1. Штучна вентиляція легень із постійним позитивним тиском у дихальних шляхах. Тяжкість клінічного стану, тяжкий ступінь гіпоксемії, гіперкапнії й ацидозу вказують на необхідність ШВЛ із постійним позитивним тиском у дихальних шляхах.

Завдання 7. Відповідь 3. Синдром аспірації меконія, частіше виникає у перенесених дітей, які народилися в асфіксії, що є у даному випадку. Наявність меконія в навколоплідних водах і трахеї достовірно підтверджує діагноз САМ.

Завдання 8. Відповідь 1. Амброксол. У дитини є ознаки БЛД, амброксол не слід призначати для її лікування.

Завдання 9. Відповідь 3. Позалікарняна пневмонія. Захворювання виникло вдома. Тяжкість стану, періоральний ціаноз, катаральні явища, кашель, гарячка, збільшення частоти дихання та наявність локальної крепітації свідчать на користь позалікарняної пневмонії, що, ймовірно, виникла у новонародженої дитини на фоні ГРВІ.

Завдання 10. Відповідь 2. Вторинний ателектаз у нижній частці лівої легені. Вторинні ателектази часто виникають через обтурацію дихальних шляхів мокротинням при пневмонії, трахеїті, ендобронхіті після видалення інтубаційної трубки.

ГЕМОЛІТИЧНА ТА ГЕМОРАГІЧНА ХВОРОБИ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Завдання 1. Відповідь 1. Гемолітична хвороба новонароджених за Rh-фактором, набрякова форма. Про це свідчать обтяжений акушерський анамнез, тяжкий стан дитини з народження, наявність анасарки, серцевої недостатності, тяжкі зміни лабораторних показників (анемія, нормобластоз), гіпопротейнемія.

Завдання 2. Відповідь 4. Пряма проба Кумбса — прямий антиглобуліновий тест застосовують для виявлення антитіл або компонентів комплекменту, фіксованих на поверхні еритроцитів; позитивна пряма проба Кумбса показує, що *in vivo* еритроцити покриті імуноглобулінами або комплекментом, тобто підтверджує наявність ГХН.

Завдання 3. Відповідь 2. А (II) Rh (-). При проведенні ЗПК слід враховувати, що у крові донора не повинно бути антигенів, які спричинили серологічний конфлікт; тому за наявності ГХН за Rh-фактором використовують кров, однаково за групою з кров'ю дитини Rh-негативної належності.

Завдання 4. Відповідь 3. Погодинне збільшення білірубину є об'єктивним показником динаміки білірубінемії; цей показник дає змогу визначити прогресування гемолізу. Погодинне збільшення білірубину ≥ 7 мкмоль/л при ГХН за Rh-

фактором і 10 мкмоль/л при ГХН за системою АВ0 є показанням для проведення ЗПК.

Завдання 5. Відповідь 2. Анти-Rh(D)-імуноглобулін. Специфічна профілактика ГХН за Rh-фактором проводиться всім несенсибілізованим до Rh-антигену Rh-негативним жінкам, які народили Rh-позитивних дітей, у перші 48–72 год після пологів.

Завдання 6. Відповідь 4. Більше 250 мкмоль/л. Іктеричність шкіри обличчя, тулуба, кінцівок, зокрема кистей і стоп, у новонародженої дитини відповідає зоні 5 за шкалою Крамера та свідчить про орієнтовний рівень загального білірубину в крові > 250 мкмоль/л.

Завдання 7. Відповідь 3. Свіжозаморожена плазма. У дитини є фактори ризику ГрХН (прийом матер'ю протисудомних препаратів), ознаки шлунково-кишкової кровотечі та коагулопатії при нормальному рівні тромбоцитів, що свідчить про розвиток ГрХН. Введення свіжозамороженої плазми коригує дефіцит плазмових факторів згортання крові. Введення вітаміну К не є невідкладною допомогою, тому що ефект буде через кілька днів. У дитини немає ознак тяжкої анемії та серцевої недостатності, тому не слід вводити еритроцитарну масу.

Завдання 8. Відповідь 2. Замінне переливання крові. У дитини вроджена ГХН — жовтянична форма, тяжкий перебіг, є показання (гемоглобін < 100 г/л, рівень загального білірубину в пуповинній крові > 80 мкмоль/л) для негайного проведення ЗПК.

Завдання 9. Відповідь 3. Вітамін К₃. У дитини є фактори ризику вторинного дефіциту вітаміну К із розвитком ГрХН (недоношеність, повне парентеральне живлення, антибактеріальна терапія), тому доцільно призначити вітамін К₃. Свіжозаморожену плазму призначають для лікування ГрХН, але не використовують для профілактики захворювання.

Завдання 10. Відповідь 1. Гемолітична хвороба новонароджених — анемічна форма, легкий перебіг. Враховуючи можливість розвитку ГХН за Rh-фактором (дитина Rh-позитивна, мати Rh-негативна, 2-га вагітність), наявність анемії, відсутність інших захворювань і змін у загальному аналізі крові, можна встановити такий діагноз.

ТОРСН-ІНФЕКЦІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Завдання 1. Відповідь 3. Вроджена краснуха. Гостре захворювання вагітної в I триместрі з типовим висипанням і збільшенням лімфатичних вузлів указує на перенесену краснуху; ураження ЦНС, органів зору і вроджена вада серця — типові ознаки вродженої краснухи.

Завдання 2. Відповідь 4. Герпетичний менінгоенцефаліт. На менінгоенцефаліт чи енцефаліт указують ригідність потиличних м'язів, судоми, гіперестезія, порушення свідомості, наявність симптомів інтоксикації. Типове висипання на геніталіях у матері перед пологами свідчить про герпе-

тичну етіологію захворювання. Діагноз потрібно підтвердити дослідженням ліквору та виділенням генетичного матеріалу вірусу у спинномозковій рідині дитини методом ПЛР, а також іншими методами ідентифікації вірусу в крові.

Завдання 3. Відповідь 2. Специфічний анти-ЦМВ-імуноглобулін. Призначення специфічного лікування зумовлене наявністю у дитини клінічних проявів генералізованої форми вродженої ЦМВ-інфекції (ураження ЦНС, легень, печінки, геморагічний синдром) і даними серологічного обстеження дитини. Жінки, в яких до вагітності або в перших двох триместрах вагітності немає антитіл до ЦМВ, є групою ризику щодо захворювання на гостру ЦМВ-інфекцію під час вагітності, що призводить до інфікування плода і розвитку в нього вродженої ЦМВ-інфекції.

Завдання 4. Відповідь 4. Герпетична інфекція — локалізована форма з ураженням шкіри та слизових оболонок очей. Про правильність діагнозу свідчать: наявність герпетичної інфекції у матері, можливість інфікування дитини при пологах через природні шляхи, характерні клінічні ознаки ураження шкіри та слизових оболонок очей дитини. Для підтвердження етіології процесу необхідне обстеження з використанням прямих методів ідентифікації вірусу із пухирців на шкірі. Щоб говорити про локалізовану форму, слід виключити генералізовану герпетичну інфекцію за допомогою отримання негативних результатів дослідження генетичного матеріалу вірусу простого герпесу в крові та спинномозковій рідині, довести відсутність ознак енцефаліту й ураження інших органів і систем.

Завдання 5. Відповідь 4. Внутрішньоутробна інфекція, гепатит, недоношеність, ЗВУР. Діагноз підтверджують характерні клінічні та параклінічні ознаки фетального гепатиту. Для ідентифікації етіології захворювання необхідні результати дослідження матері та дитини на TORCH-інфекції (у першу чергу, на вірусний гепатит В, ЦМВ-інфекцію, токсоплазмоз, інфекцію, спричинену вірусом простого герпесу). Дитина недоношена — народжена в 35 тиж. гестації. Діагноз ЗВУР встановлюється на підставі того, що за центильними таблицями маса тіла менше 10 перцентилів.

Завдання 6. Відповідь 4. Вроджена ЦМВ-інфекція. У дитини наявна клініка внутрішньоутробної інфекції з ураженням ЦНС, розвитком гепатиту, анемією, тромбоцитопенією. Діагноз підтверджено імунологічним методом.

Завдання 7. Відповідь 2. Піриметамін і сульфаніламід, які є специфічними для лікування токсоплазмозу. Діагноз підтверджений характерною класичною тріадою вродженого токсоплазмозу (гідроцефалія, кальцифікати мозку, хоріоретиніт) й імунологічним дослідженням.

Завдання 8. Відповідь 3. Прямий метод ідентифікації вірусу простого герпесу (імуофлюоресцентний або ПЛР). Хоча у дитини спостерігається характерна клініка генералізованої форми герпетичної інфекції з ураженням мозку, легень, печінки, геморагічним синдромом, типовим висипанням на шкірі, виявлено високий титр IgG

до вірусу простого герпесу, доцільно підтвердити діагноз прямим методом. Наявність у новонародженої дитини високого титру IgG до будь-якого збудника може бути результатом трансмісії материнських антитіл. Тому цей показник оцінюють одночасно з материнським, вивчають у динаміці або досліджують IgM, виявляють збудник прямими методами.

Завдання 9. Відповідь 4. Серологічне та культуральне обстеження на інші (крім ВІЛ-інфекції) TORCH-інфекції (тому що в цьому завданні наведені характерні клінічні та параклінічні ознаки внутрішньоутробної інфекції), збудники яких можуть бути у матері з тяжким імунодефіцитом. Токсоплазма, ЦМВ, вірус простого герпесу є збудниками опортуністичних інфекцій; крім того, у ВІЛ-інфікованої жінки вище ризик мати інші інфекції, що передаються статевим шляхом або через кров. Сама ж ВІЛ-інфекція не проявляється клінічно у неонатальному віці.

Завдання 10. Відповідь 4. Специфічний анти-ЦМВ-імуноглобулін, тому що діагноз ЦМВ-інфекції підтверджений характерною клінікою та лабораторними даними (анемія, тромбоцитопенія, гіпербілірубінемія, гіперферментемія), а також наявністю специфічних ранніх антитіл (IgM) до ЦМВ.

БАКТЕРІАЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Завдання 1. Відповідь 1. Везикулопустульоз, тому що у дитини є характерні елементи шкірного висипання та Ig, відсутні ознаки інфекційного токсикозу та генералізації інфекції.

Завдання 2. Відповідь 1. Екسفоліативний дерматит Ріттера. Діагноз підтверджується типовими елементами на шкірі, тяжкими проявами інфекційного токсикозу (гіпертермія, тахіпное, тахікардія, парез кишок), запальними змінами у крові (лейкоцитоз, нейтрофіліоз, зрушення у формулі крові вліво) й анемією.

Завдання 3. Відповідь 3. Катаральний омфаліт. Діагноз обґрунтований характерними змінами з боку пупкової ранки та відсутністю ознак генералізації процесу та запальних змін в аналізі крові.

Завдання 4. Відповідь 1. Бактеріологічне дослідження крові, сечі, виділень із пупкової ранки. Погіршення стану дитини, гарячка та симптоми інфекційного токсикозу у дитини з гнійним омфалітом потребують диференційного діагнозу з пупковим сепсисом.

Завдання 5. Відповідь 4. Бактеріологічне дослідження крові та сечі. У даному випадку є фактори ризику внутрішньоутробного інфікування та клінічні й параклінічні ознаки раннього неонатального сепсису.

Завдання 6. Відповідь 3. Антибіотики широкого спектра дії. У даному разі наявні характерні для сепсису органі ураження та лабораторні ознаки синдрому системної запальної відповіді.

Завдання 7. Відповідь 4. Неонатальний сепсис. Недоношеність. У завданні подано характерні

клінічні та параклінічні ознаки синдрому системної запальної відповіді й органних уражень при сепсисі у недоношеної дитини.

Завдання 8. Відповідь 1. Ранній неонатальний сепсис, септичний шок, ЗВУР. Наявність сепсису підтверджують характерні ознаки синдрому системної запальної відповіді, а також анемія та тромбоцитопенія; про септичний шок свідчить артеріальна гіпотензія. Вроджений імунодефіцит із можливим розвитком септичних ускладнень проявляється у більш старшому віці.

Завдання 9. Відповідь 4. Пізній неонатальний сепсис, поліорганна недостатність. Діагноз обґрунтований наявністю виражених органних уражень, синдрому системної запальної відповіді та поліорганної дисфункції у дитини старше 3 днів життя. Синдрому аспірації меконія та дихальних розладів проявляються гострою дихальною недостатністю у перші години та в перші 3 доби життя.

Завдання 10. Відповідь 3. Ванкоміцин, тому що метицилін-резистентні штами стафілокока чутливі до ванкоміцину, і цей антибіотик є препаратом вибору. Клінічна ефективність терапії оцінюється через 48–72 год.

ДЕФІЦИТНІ АНЕМІЇ У ДІТЕЙ

Завдання 1. Відповідь 1. Залізодефіцитна анемія середньої тяжкості. Про це свідчать типова клінічна картина сидеропенії, наявність гіпохромної анемії середньої тяжкості та лабораторне підтвердження зниження рівня заліза в сироватці крові, підвищення рівня залізоzv'язувальної здатності сироватки крові. Виникнення ЗДА спричинило нераціональне штучне вигодовування (коров'ячим молоком і манною кашею без м'яса й овочів) дитини.

Завдання 2. Відповідь 4. Препарати заліза. Оскільки у дитини, яка мала крововтрату у неонатальному періоді, наявна ЗДА середньої тяжкості, про що свідчать типова клінічна картина, гіпохромна анемія середньої тяжкості та лабораторне підтвердження зниження рівня заліза в сироватці крові, підвищення рівня залізоzv'язувальної здатності сироватки крові, то основним методом її лікування є використання препаратів заліза для прийому всередину.

Завдання 3. Відповідь 2. Визначення у сироватці крові рівня заліза та феритину, загальної залізоzv'язувальної здатності сироватки крові. У дитини, яка швидко зростає, але не отримує підгодовування та м'ясо, може розвинути ЗДА.

Завдання 4. Відповідь 1. Препарат елементарного заліза 2–4 мг/кг на добу всередину щодня до 1 року. У недоношених дітей недостатньо сформоване депо заліза, тому часто розвивається ЗДА, що є підставою для призначення препаратів заліза, починаючи з 3-тижневого віку всім дітям, які народжені до 32 тиж. гестації або з масою тіла до 1800 г.

Завдання 5. Відповідь 2. Фолієво-дефіцитна анемія. У недоношеної дитини, яка вигодовується козячим молоком, може розвинути вітамінно-

дефіцит. Підтверджують цей діагноз клінічні прояви анемії, розлади шлунково-кишкового тракту та знижений рівень фолієвої кислоти.

Завдання 6. Відповідь 2. V_{12} -дефіцитна анемія. У дівчинки є підстави для аліментарного вітаміннодефіциту (суворе вегетаріанство), наявні клінічні прояви дефіциту вітаміну V_{12} (поряд із анемічним синдромом спостерігаються ураження шлунково-кишкового тракту і ЦНС), лабораторно підтверджений дефіцит вітаміну V_{12} (гіперхромна анемія з макроцитами й іншими типовими змінами в еритроцитах, знижений рівень вітаміну V_{12}).

Завдання 7. Відповідь 4. Усе перераховане вище. Наявність анемії у дитини з целиацією може бути пов'язана як із резорбційним гіповітамінотом, так і з залізодефіцитом і білковою недостатністю, тому необхідно провести усі перераховані дослідження.

Завдання 8. Відповідь 3. Препарат елементарного заліза всередину дозою 3–5 мг/кг на добу. У дитини розвинулася пізня ЗДА недоношеного середньої тяжкості, що потребує ентерального призначення препарату заліза у зазначеній дозі.

Завдання 9. Відповідь 3. Препарат елементарного заліза внутрішньом'язово. У дитини є ЗДА тяжкого ступеня, що потребує призначення препаратів заліза. Враховуючи наявність виразкового коліту, препарати заліза доцільно вводити парентерально, а не ентерально. У дитини немає ознак серцевої недостатності, тому трансфузія еритроцитарної маси недоцільна.

Завдання 10. Відповідь 2. Препарат елементарного заліза всередину. Крововтрата (хронічна або значна гостра) призводить до втрати заліза, що в подальшому спричинює розвиток ЗДА, тому дитині з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки і постгеморагічною анемією після кишкової кровотечі доцільно призначити прийом удома препаратів заліза всередину.

ГЕМОБЛАСТОЗИ У ДІТЕЙ

Завдання 1. Відповідь 1. Гострий лейкоз. Діагноз гострого лейкозу підтверджується наявністю у дитини лімфаденопатії (збільшення периферичних лімфатичних вузлів), геморагічного (носові кровотечі, геморагічне петехіальне висипання на шкірі тулуба та кінцівок), проліферативного (гепато- та спленомегалія), цитопенічного (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія) синдромів, бластемії.

Завдання 2. Відповідь 2. Мієлограма. Зафіксовано лімфаденопатію, геморагічний (носові кровотечі, петехіальне геморагічне висипання, некротичні зміни слизових оболонок) і проліферативний (гепато- та спленомегалія) синдроми, що свідчить про наявність у дитини гемобластозу (більш, найімовірніше, — гострого лейкозу); необхідне обов'язкове проведення стерильної пункції з дослідженням кістково-мозкового субстрату.

Завдання 3. Відповідь 3. Нейролейкемія — прояв позакістково-мозкового кровотворення, рецидив гострого лейкозу, характеризується лейкоемічною інфільтрацією мозкової тканини, що

клінічно виявляється гострим початком, порушенням свідомості, блюванням, позитивними мєнінгіальними симптомами. Діагноз підтверджується наявністю бластів у лікворі.

Завдання 4. Відповідь 3. Нейтропенічна гарячка. У дитини типова клініка нейтропенічної гарячки — неспецифічного ускладнення ПХТ гострого лейкозу в результаті аплазії кровотворення у перші 4–12 днів лікування, на підставі результатів загального аналізу крові доведено наявність лейкопенії та відносної й абсолютної нейтропенії.

Завдання 5. Відповідь 4. Лімфогранулематоз. Діагноз можна запідозрити на підставі типових для ЛГМ клінічних симптомів — підвищення протягом 3 тиж. температури тіла, наявність конгломерату шийних лімфовузлів зліва, щільноеластичної консистенції, безболісних, не спаяних між собою. Діагноз слід підтвердити результатом біопсії лімфатичного вузла з конгломерату (наявність клітин Березовського — Штернберга при проведенні гістологічного дослідження).

Завдання 6. Відповідь 3. Лімфогранулематоз, III клінічна стадія (CS) В. Діагноз ЛГМ підтверджується наявністю в біоптаті лімфатичного вузла клітин Березовського — Ріда — Штернберга; III CS ЛГМ підтверджується збільшенням лімфатичних вузлів з обох боків діафрагми; наявність інтоксикації (гарячка, пітливість, шкірний свербіж, втрата маси тіла з високими гострофазовими показниками) — В.

Завдання 7. Відповідь 3. Синдром стиснення верхньої порожнистої вени. Про це свідчать набряк і ціаноз обличчя та шиї, розширення вен шиї. Причиною порушення прохідності верхньої порожнистої вени при ЛГМ є екстравазальна компресія вени збільшеними лімфатичними вузлами середостіння.

Завдання 8. Відповідь 1. Хронічний мієлоїдний лейкоз. Діагноз підтверджується наявністю характерних скарг (слабкість, субфебрилітет, втрата маси, біль у лівому підребер'ї), анемічного та проліферативного (виражена спленомегаля) синдромів, типових гематологічних змін (гіперлейкоцитоз, нейтрофільне зрушення до мієлоцитів, гіпертромбоцитоз, прискорення ШОЕ). Діагноз необхідно підтвердити даними мієлограми (виражені метамієлоцитарна і мієлоцитарна реакції).

Завдання 9. Відповідь 2. Хронічний мієлоїдний лейкоз, бластний криз. Діагноз підтверджується гарячкою, генералізованою лімфаденопатією, проліферативним (спленомегаля) та геморагічним (носові кровотечі, елементи некрозу на шкірі) синдромами, гематологічними змінами (гіперлейкоцитоз, гіпертромбоцитоз, бластні клітини в периферичній крові). Прогноз зумовлено тяжкістю геморагічного синдрому та розвитком інфекційних ускладнень.

Завдання 10. Відповідь 1. Хронічний мієлоїдний лейкоз, клініко-гематологічна ремісія. Діагностичними критеріями є: відсутність спленомегаляї та молодих мієлоїдних клітин, лейкоцитів < 10 Г/л, базофілів у периферичній крові < 5 %, тромбоцитів < 450 Г/л.

ГЕМОРАГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ

Завдання 1. Відповідь 1. Геморагічний васкуліт, змішана (шкірна, суглобова, абдомінальна, ниркова) форма, гострий перебіг. Васкулітно-пурпурний тип кровоточивості, ураження суглобів, біль у животі та кров у калі, гематурія за наявності помірних запальних змін у крові, помірної гіперкоагуляції та дезорганізації сполучної тканини дають можливість установити діагноз. Тривалість захворювання — 3 тиж. — вказує на гострий перебіг.

Завдання 2. Відповідь 4. Визначення активності VIII фактора. У сімейному анамнезі: дідусь по материнській лінії хворів на гемофілію А, гематомний тип кровоточивості, наявність у хлопчика гемартрозу при подовженні активованого парціального тромбoplastинового часу та часу згортання крові вказують на гемофілію, тому визначення активності VIII фактора є обов'язковим для встановлення діагнозу та визначення форми гемофілії.

Завдання 3. Відповідь 1. Ввести кріопреципітат дозою 40 ОД/кг на добу внутрішньовенно. У дитини обтяжений сімейний анамнез і клінічна картина гемофілії А, тому патогенетично обґрунтованим є введення препаратів VIII фактора — кріопреципітату дозою 40 ОД/кг на добу внутрішньовенно. Введення плазми менш ефективне. Хворим на гемофілію не слід уводити препарати внутрішньом'язово.

Завдання 4. Відповідь 3. Гемофілія А. Наявність у хлопчика гематомного типу кровоточивості, значне подовження часу згортання крові та порушення внутрішнього каскаду плазмового згортання (подовження активованого парціального тромбoplastинового часу) дають підставу запідозрити гемофілію, дефіцит VIII фактора підтверджує діагноз.

Завдання 5. Відповідь 2. Тромбоцитопенічна пурпура, гострий перебіг; шлунково-кишкова кровотеча; постгеморагічна анемія тяжкого ступеня. Діагноз тромбоцитопенічної пурпури обґрунтований наявністю типового шкірного геморагічного синдрому за петехіально-синцевим типом, що виник у дитини після ГРВІ, яка до цього була здоровою, та на підставі зниження рівня тромбоцитів до 10 Г/л. Шлунково-кишкова кровотеча як результат тромбоцитопенії діагностована завдяки наявності крові у калі, гіпохромна постгеморагічна анемія тяжкого ступеня — ускладненій шлунково-кишковій кровотечі.

Завдання 6. Відповідь 2. Тромбоцитопатія. Носові кровотечі, петехіально-синцевий тип геморагій на шкірі, що виникли після прийому препаратів на фоні ГРВІ, зменшення ретракції кров'яного згустка при нормальній кількості тромбоцитів є підставою для встановлення такого діагнозу.

Завдання 7. Відповідь 3. Трансфузія тромбоконцентрату. У патогенезі ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури важливу роль відіграють імунні процеси. При імунних тромбоцитопеніях переливання тромбоконцентрату протипоказа-

но, оскільки його використання може погіршити стан за рахунок надмірного утворення антитіл. Як виняток трансфузія тромбоконцентрату (тромбоцитарної маси) можлива лише при масивних кровотечах, що становлять загрозу для життя, за умови відсутності інших можливостей. Хоча у цієї дитини є ниркова та шлунково-кишкова кровотечі, тяжка постгеморагічна анемія, для лікування можна застосувати інші перераховані методи.

Завдання 8. Відповідь 2. Виключити полуницю з раціону харчування. У дитини з тромбоцитопатією патогенетично обґрунтована елімінація провокуючого фактора. Глюкокортикоїди неефективні для лікування набутої тромбоцитопатії.

Завдання 9. Відповідь 5. Усі перераховані вище. Описана клінічна картина з васкулітно-пурпурним типом геморагій на шкірі, притаманна геморагічному васкуліту. Для цього захворювання не характерні специфічні значні зміни показників загального аналізу крові. Відсутність еритроцитів у загальному аналізі сечі та калі свідчатиме про шкірну форму цього захворювання і виключить абдомінальну та ниркову форми. Нормальна кількість тромбоцитів і нормальні показники індексу ретракції кров'яного згустка виключають тромбоцитопенічну пурпуру і тромбоцитопатію. Показники коагулограми та час згортання крові за Лі — Уайтом необхідні для виключення коагулопатій. Враховуючи перенесену лакунарну ангіну, наявність еритематозних висипань на кінцівках, можна виключити захворювання сполучної тканини.

Завдання 10. Відповідь 1. Провести 7–10-денний курс внутрішньовенного введення криопреципітату дозою 40 ОД/кг на добу. Підготовка хворого на гемофілію А до оперативного втручання включає введення криопреципітату або інших препаратів VIII фактора, їх вводять внутрішньовенно повільно за 1–2 рази на добу. Вибір дози криопреципітату зумовлений тяжкістю операції, при операціях на легенях, печінці тощо, доза сягає 60–100 ОД/кг. Тривалість курсу підготовки визначається з урахуванням нормалізації часу згортання крові та показників коагулограми.

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ У ДІТЕЙ

Завдання 1. Відповідь 3. Рівень глюкози у крові натще. Запідозрити ЦД можна за наявності спраги та поліурії. Визначення рівня глюкози у крові натще є головним, найбільш інформативним і доступним в умовах поліклініки методом діагностики ЦД. Цей показник підвищується раніше, ніж з'являється глюкозурія.

Завдання 2. Відповідь 2. Діабетична нефропатія. Про незадовільний глікемічний контроль свідчить стабільне підвищення рівня глюкози в крові за останні 3 міс. Наявність ліподистрофій указує на зниження абсорбції інсуліну з місць ін'єкцій. Поява протеїнурії — ранній критерій діабетичного ураження нирок, що клінічно проявляється артеріальною гіпертензією та набряковим синдромом.

Завдання 3. Відповідь 1. Гіпоглікемія. Пропуск прийому їжі після ін'єкції інсуліну найчастіше призводить до гіпоглікемії. Про наявність даного стану свідчать порушена свідомість, судоми. На відміну від ДКА, при гіпоглікемії шкіра волога, немає інших ознак дегідратації, ознак абдомінального синдрому, токсичного дихання Куссмауля.

Завдання 4. Відповідь 4. Синдром Моріака. На наявність даного ускладнення вказує сукупність анамнестичних даних і клінічних симптомів: тривалість захворювання, затримка росту, ознаки гіперкортицизму (ожиріння за кушингоїдним типом, гіпертрихоз), гепатомегалія, а також лабораторні дані, що свідчать про декомпенсацію ЦД (особливо — гіперхолестеринемія, підвищення глікозильованого гемоглобіну).

Завдання 5. Відповідь 3. Діабетичний кетоз. Про наявність даного стану свідчать абдомінальний синдром, ознаки ацетонемії й ацидозу (шумне дихання з тенденцією до брадикардії), гіперглікемія. Запальних змін, характерних для інфекційного процесу, у загальному аналізі крові, сечі, копрограмі немає.

Завдання 6. Відповідь 2. Актрапід внутрішньовенно 30 ОД на добу, інфузійна терапія (0,9%-й розчин натрію хлориду, 5%-й розчин глюкози), оральна регідратація. При декомпенсації захворювання з тривалим перебігом ЦД, що проявляється ознаками ДКА з дегідратацією, необхідне введення інсуліну короткої дії (актрапід) внутрішньовенно для якнайшвидшого досягнення необхідної концентрації препарату в крові, а також проведення регідратації (як оральної, так і парентеральної).

Завдання 7. Відповідь 3. Навчання техніки підшкірного введення інсуліну, розрахунок добової кількості калорій і хлібних одиниць, гігієна шкіри та слизових оболонок. Перш за все, при проведенні консультування дитини, хворої на ЦД, лікарю необхідно навчити її правильної техніки введення препаратів інсуліну. Для адекватного самоконтролю захворювання дитина повинна вміти розраховувати дозу інсуліну залежно від кількості калорій, що споживаються з їжею (метод хлібних одиниць). Дотримання належної особистої гігієни є профілактикою можливого інфікування шкіри та слизових оболонок.

Завдання 8. Відповідь 1. Порушена толерантність до глюкози. Про наявність даного стану свідчить сукупність анамнестичних і клінічних даних (підвищений апетит із вживанням великої кількості вуглеводів, надмірна маса тіла, піодермія) за відсутності глікемії натще $> 6,1$ ммоль/л; рівень глюкози в крові після проведення тесту знаходиться в діапазоні 7,8–11,1 ммоль/л.

Завдання 9. Відповідь 2. Інсулін короткої дії, оральна регідратація, інфузійна терапія (0,9%-й розчин натрію хлориду, 5%-й розчин глюкози). Виходячи з патогенезу ІЗЦД, замісна терапія інсуліном є безальтернативним методом лікування. На початку терапії, за наявності ознак кетозу, використовують інсулін короткої дії (0,7 ОД/кг на добу), який завдяки особливостям фармакокінетики дозволяє швидше знизити рівень глікемії та ретельніше контролювати її профіль, оральна

регидrataція й інфузійна терапія дають можливість нормалізувати водно-електролітний баланс.

Завдання 10. Відповідь 4. Цукровий діабет 1 типу. Характерні клінічні симптоми (схуднення, незважаючи на добрий апетит, спрага, дерматит) у дитини, підвищення рівня глюкози в крові натще та глюкозурія дають підставу діагностувати ЦД 1 типу.

ЗАХВОРЮВАННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ

Завдання 1. Відповідь 3. Дифузний токсичний зоб. Даний діагноз встановлено на підставі сукупності ключових клінічних симптомів — збільшення розмірів ЩЗ, екзофтальму, тахікардії. Важливим є поєднання зоба з симптомами гіперфункції залози та неврологічними розладами.

Завдання 2. Відповідь 4. Тиреотоксичний криз. Факт встановлення діагнозу ДТЗ раніше та відсутність лікування протягом тривалого часу дає можливість запідозрити тиреотоксичний криз. Про даний стан свідчать гіпертермія, порушення свідомості, наявність дефіциту пульсу (як імовірний прояв миготливої аритмії).

Завдання 3. Відповідь 2. Направити дитину у спеціалізоване ендокринологічне відділення. Дитина зі збільшенням ЩЗ потребує обстеження в умовах спеціалізованого стаціонару для оцінки функціонального стану залози, проведення УЗД, загальноклінічних аналізів і диференційної діагностики між різними захворюваннями, що провокують виникнення зоба.

Завдання 4. Відповідь 1. Рівень гормонів ЩЗ у крові (T_3 , T_4 , ТТГ). Наявність збільшення ЩЗ у дитини з артеріальною гіпертензією (підвищений систолічний артеріальний тиск), тахікардією у спокої, неврологічними розладами включає ДТЗ як причину виникнення даних симптомів, що здійснюється при визначенні у крові рівня гормонів ЩЗ.

Завдання 5. Відповідь 2. Автоімунний тиреоїдит. Даний діагноз обґрунтовується наявністю зоба без клінічних і лабораторних ознак гіперфункції залози, появою антитиреоїдних антитіл у крові, характерною ультразвуковою картиною (нерівномірне ущільнення тканини ЩЗ). У дитини АІТ, гіпертрофічна форма, еутиреоїдна фаза.

Завдання 6. Відповідь 4. Вроджений гіпотиреоз. Про даний діагноз свідчать поєднання комплексу анамнестичних даних (переношена вагітність, великий плід, асфіксія при народженні, пізні відходження меконія), характерних фенотипічних ознак («тістоподібні» набряки, макрогліосія, «запале» перенісся, розпластаний живіт), затяжна жовтяниця, пізні відпадання пупкового залишку, знижена рухова активність, симптоми пригнічення нервової системи, брадикардія, запори.

Завдання 7. Відповідь 2. Вроджений гіпотиреоз. Даний діагноз підтверджують комплекс анамнестичних даних (тривалі «голодні паузи», затримка психоемоційного розвитку), затримка

моторного розвитку, фенотипічних ознак (макрогліосія, вузькі очні щілини, пупкова грижа), брадикардія, запори, анемія — за даними аналізу крові.

Завдання 8. Відповідь 4. Ендемічний зоб. Даний діагноз обґрунтовується анамнестичними даними (дитина проживала в ендемічній за йододефіцитом місцевості), ознаками гіпофункції ЩЗ (затримка росту, психоемоційного та мовного розвитку, порушення формування кісткової тканини, зміна тембру голосу) та наявністю зоба.

Завдання 9. Відповідь 3. Анаприлін внутрішньовенно, потім — усередину. Для зменшення дії підвищеного рівня гормонів ЩЗ на симпатичну нервову систему, що спостерігається при декомпенсації ДТЗ і проявляється тахікардією, підвищенням систолічного артеріального тиску, застосовують препарати з бета-адреноблокуючим ефектом для пригнічення активності синусового вузла в міокарді.

Завдання 10. Відповідь 3. Пубертатний нетоксичний зоб. Відсутність ознак гіпер- або гіпофункції ЩЗ, наявність факторів, що підвищують «навантаження» на ЩЗ (пубертатний період, заняття спортом), збільшення розмірів ЩЗ і відсутність ділянок підвищеної щільності при її пальпації обґрунтовують діагноз пубертатного нетоксичного зоба.

ЗАХВОРЮВАННЯ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНОЇ СИСТЕМИ ТА НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У ДІТЕЙ

Завдання 1. Відповідь 4. Гіпофізарний нанізм. Нормальний зріст дитини при народженні, нормальний зріст у всіх членів родини, значне відставання у зрості у даному віці, наявність інфантильних пропорцій скелета, змін шкіри дозволяють запідозрити ГН.

Завдання 2. Відповідь 3. Рентгенографія кистей, рівень СТГ базальний і стимульований, комп'ютерна томографія головного мозку. Для диференційної діагностики різних форм затримки зросту, у першу чергу, необхідно визначити «кістковий вік» і його відповідність календарному. Для підтвердження діагнозу ГН визначають рівень СТГ; для виключення пухлинного генезу ГН застосовують комп'ютерну томографію головного мозку.

Завдання 3. Відповідь 1. Конституційна високо-рослість, вегетосудинна дистонія пубертату. Даний діагноз підтверджують високий зріст батьків, стабільні темпи зросту дитини, починаючи зі шкільного віку, пропорційність довжини кінцівок і тулуба, відсутність значного (вище 3 σ) перевищення зросту; відсутність змін у внутрішніх органах, статевій системі.

Завдання 4. Відповідь 3. Нецукровий діабет. Діагноз обґрунтовується вираженою полідипсією, зниженою толерантністю до обмеження вживання рідини, низькою відносною щільністю сечі, гіпоізостенурією та ніктурією у пробі Зимницького; відсутністю глюкоземії, глюкозурії та протеїнурії.

Завдання 5. Відповідь 2. Гіпоталамічне ожиріння. Про ожиріння свідчить ІМТ більше 95-го перцентилля ($IMT = 70 : 1,6^2 = 27,3 \text{ кг/м}^2$). Черепно-мозкова травма, відсутність обтяженого сімейного анамнезу, нерівномірне розподілення жиру, наявність стрий, затримка статевого розвитку, артеріальна гіпертензія підтверджують діагноз: гіпоталамічне (діенцефальне) ожиріння.

Завдання 6. Відповідь 4. Усе перераховане вище. Розрахунок ІМТ ($IMT = 80 : 1,75^2 = 26,1 \text{ кг/м}^2$) та його оцінка за центильною шкалою (в інтервалі між 90-м і 95-м перцентильями) дозволяє прогнозувати, що у дитини в пубертатному періоді є ризик ожиріння. Необхідно визначити причини ризику ожиріння. Оскільки у дитини нерівномірний розподіл підшкірного жиру, багрові стрії, незначне підвищення рівня холестерину та глюкози в крові, доцільно виключити або підтвердити гіпоталамічні, надниркові, тиреогенні причини надмірної маси тіла.

Завдання 7. Відповідь 3. Адреногенітальний синдром. Анамнестичні дані про раптову смерть дитини в родині (можливо, від гострої надниркової недостатності, що не була діагностована), поєднання синдрому блювання з дегідратацією

та симптомами вірилізації, відсутність «запалого» живота.

Завдання 8. Відповідь 2. Рівень 17-гідрокси-прогестерону та кортизолу в сироватці крові, 17-КС у добовій сечі, УЗД надниркових залоз і органів малого таза. При підозрі на АГС (ознаки вірилізації — маскулінізації — у дівчини, прискорення росту в препубертатний період, відсутність жіночих вторинних статевих ознак) необхідне визначення гормонального профілю (рівень 17-гідроксипрогестерону) й УЗД надниркових залоз.

Завдання 9. Відповідь 2. Хронічна недостатність надниркових залоз. Поєднання ознак астеновегетативного синдрому, втрати маси тіла при задовільному апетиті, «пристрасті» до підсоленої їжі, абдомінального синдрому, локальної гіперпігментації шкіри та слизової оболонки, артеріальної гіпотензії.

Завдання 10. Відповідь 3. Синдром Марфана. Високорослість (не перевищує 3 σ для даного віку та статі), астенична конституція, гіпермобільність суглобів, подовжена форма пальців (арахнодактилія), наявність пролапсу мітрального клапана, порушень рефракції як можливих проявів дисплазії сполучної тканини; нормальний статевий розвиток.

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АГС	— адреногенітальний синдром	ЗПК	— замінне переливання крові
АДГ	— антидіуретичний гормон	Ig	— імуноглобулін
АІТ	— автоімунний тиреоїдит	ІЗЦД	— інсулінзалежний цукровий діабет
АКТГ	— адренокортикотропний гормон	ІМТ	— індекс маси тіла
АРВ	— антиретровірус	ІПФР	— інсуліноподібний фактор росту
АРТ	— антиретровірусна терапія	ІФА	— імуноферментний аналіз
БЛД	— бронхолегенева дисплазія	КДП	— курсова доза препарату
ВІЛ	— вірус імунодефіциту людини	КЛР	— кислотно-лужна рівновага
ВШК	— внутрішньошлунчкові крововиливи	КЛС	— кислотно-лужний стан
ГІЕ	— гіпоксично-ішемічна енцефалопатія	ЛГ	— лютеїнізуючий гормон
ГЛЛ	— гострий лімфобластний лейкоз	ЛГМ	— лімфогранулематоз
ГМЛ	— гострий мієлобластний лейкоз	ЛДЗ	— латентний дефіцит заліза
ГН	— гіпофізарний нанізм	ММТ	— мала маса тіла
ГНЛЛ	— гострий нелімфобластний лейкоз	НД	— нецукровий діабет
ГРВІ	— гостра респіраторна вірусна інфекція	НЕК	— некротизуючий ентероколіт
ГрХН	— геморагічна хвороба новонароджених	НЗ	— надниркові залози
ГХН	— гемолітична хвороба новонароджених	НММТ	— надзвичайно мала маса тіла
ДВЗ	— дисеміноване внутрішньосудинне згортання (крові)	ОТ	— окружність талії
ДДП	— добова доза препарату	ОС	— окружність стегон
ДКА	— діабетичний кетоацидоз	ПЛР	— полімеразна ланцюгова реакція
ДММТ	— дуже мала маса тіла	ПХТ	— поліхіміотерапія
ДТЗ	— дифузний токсичний зоб	РДС	— респіраторний дистрес-синдром
ЕКГ	— електрокардіограма	САМ	— синдром аспірації меконія
ЗВУР	— затримка внутрішньо-утробного росту	СДППТ	— самостійне дихання під постійним позитивним тиском
ЗДА	— залізодефіцитна анемія	СНІД	— синдром набутого імунодефіциту
		СТГ	— соматотропний гормон
		ТТГ	— тиреотропний гормон
		УЗД	— ультразвукове дослідження
		ФСГ	— фолікулоstimулювальний гормон

ХМЛ	— хронічний мієлоїдний лейкоз	ШВЛ	— штучна вентиляція легень
ХННЗ	— хронічна недостатність надниркових залоз	ЩЗ	— щитоподібна залоза
ЦД	— цукровий діабет	17-КС	— 17-кетостероїди
ЦМВ	— цитомегаловірус	17-ОКС	— 17-оксикортикостероїди
ЧСС	— частота серцевих скорочень	ІЛ-1, 6, 8	— інтерлейкін-1, 6, 8
		TNF- α	— фактор некрозу пухлин альфа

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Актуальні питання педіатрії : навч.-метод. посібник для лікарів загальної практики — сімейної медицини / за ред. В. В. Бережного. — К. : Червона Рута-Турс, 2006. — 430 с.*
2. *Алексеев Н. А. Гематология и иммунология детского возраста / Н. А. Алексеев. — СПб., 2009. — 1044 с.*
3. *Аряев Н. Л. Диагностика и лечение гемолитической болезни плода и новорожденного / Н. Л. Аряев, А. А. Зелинский, Н. Л. Мерикова. — Одесса : Астропринт, 2005. — 261 с.*
4. *Аряев М. Л. Неонатология : посібник. — К. : АДЕФ-Україна, 2003. — 756 с.*
5. *Аряев Н. Л. Неонатология : учебник / Н. Л. Аряев. — Одесса : Одес. гос. мед. ун-т, 2006. — 836 с.*
6. *ВИЧ-инфекция в перинатологии / под ред. В. Н. Запорожана, Н. Л. Аряева. — К. : Здоров'я, 2000. — 187 с.*
7. *Врожденные перинатальные и неонатальные инфекции / под ред. А. Гриноу, Дж. Осборна, Ш. Сазерленд. — М. : Медицина, 2000. — 288 с.*
8. *Детская пульмонология / Н. Л. Аряев, Н. В. Котова, Е. А. Старец [и др.]. — К. : Здоров'я, 2005. — 607 с.*
9. *Дитячі хвороби. Ранній вік : навч. посібник / за ред. М. Л. Аряєва, О. В. Зубаренка. — Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2001. — 325 с.*
10. *Дитячі хвороби. Старший вік : навч. посібник / за ред. М. Л. Аряєва, О. В. Зубаренка. — Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2001. — 235 с.*
11. *Запорожан В. М. ВІЛ-інфекція і СНІД / В. М. Запорожан, М. Л. Аряєв. — 2-ге вид. — К. : Здоров'я, 2004. — 635 с.*
12. *Кохран В. Д. Анамнез та об'єктивний огляд новонародженого : посібник з неонатології / В. Д. Кохран ; пер. з англ. Дж. Клоерті, Е. Старк (ред.). — К. : Фонд допомоги дітям Чорнобиля, 2002. — 751 с.*
13. *Кузьмина Л. А. Гематология детского возраста / Л. А. Кузьмина. — М., 2002. — 400 с.*
14. *Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для Европейского региона ВОЗ. Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку. — ВОЗ, 2006.*
15. *Майданник В. Г. Педиатрия : учебник / В. Г. Майданник. — Х. : Фолио, 2006. — 1125 с.*
16. *Медуницин Н. Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных болезней / Н. Медуницин, В. Покровский. — М. : Гэотар-Медицина, 2005. — 525 с.*
17. *Минков И. П. Эндокринные болезни детского возраста / И. П. Минков. — Одесса : Латстар, 2001. — 240 с.*
18. *Мутафьян О. А. Врожденные пороки сердца у детей / О. А. Мутафьян. — СПб. : Невский диалект, 2002. — 331 с.*
19. *Навчальний посібник з дитячої ендокринології / О. П. Волосовець, С. П. Кривоустов, І. М. Криворук, О. Ф. Черній. — Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. — 496 с.*
20. *Неонатальні гіпербілірубінемії : навч.-метод. посібник / Ю. С. Коржинський, О. В. Омеляненко, Н. Є. Савчак, Р. Г. Голик. — Львів, 2004. — 53 с.*
21. *Неонатология : нац. руководство / под ред. Н. Н. Володина. — М., 2007. — 848 с.*
22. *Неонатология : навч. посібник / за ред. П. С. Мошича, О. Г. Суліми. — К. : Вища школа, 2004. — 407 с.*
23. *Неонатология : навч. посібник / Л. О. Безруков, О. П. Волосовець, Є. Є. Шунько, С. П. Кривоустов. — Чернівці, 2000. — 180 с.*
24. *Основы перинатологии / под ред. Н. П. Шабалова, Ю. В. Цвелева. — М. : МЕДпресс-информ, 2004. — 640 с.*
25. *Основы ухода за новорожденными и грудное вскармливание : материалы учеб. семинара Европейского регионального бюро. — ВОЗ, 2002.*
26. *Пальчик А. Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов. — 2-е изд., испр. и доп. — М. : МЕДпресс-информ, 2009. — 256 с.*
27. *Пальчик А. Д. Неврология недоношенных детей / А. Д. Пальчик, Л. А. Федорова, А. Е. Понятишин. — М. : МЕДпресс-информ, 2010. — 352 с.*
28. *Педиатрия : клин. рекомендации / под ред. А. А. Баранова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 431 с.*

29. *Педіатрія* : підручник / за ред. О. В. Тяжкої. – 3-є вид. – Вінниця : Нова книга, 2009. – 1136 с.
30. *Перинатологія* : підручник / за ред. В. М. Запорожана. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2000. – 302 с.
31. *Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини, діагностика, лікування та соціально-психологічна підтримка ВІЛ-інфікованих* : навч. посібник / В. М. Запорожан, М. Л. Аряєв, Н. В. Котова [та ін.]. – К. : Здоров'я, 2010. – 160 с.
32. *Попередження трансмісії ВІЛ від матері до дитини* : навч. посібник / В. М. Запорожан, М. Л. Аряєв, Н. В. Котова [та ін.]. – К. : Акві-К, 2003. – 184 с.
33. *Практичний посібник з неонатології* / за ред. С. Г. Єзутачана, Д. О. Добрянського. – Львів ; Детройт, 2002. – 280 с.
34. *Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини»* : Наказ МОЗ України від 14.11.2007 р. № 716. – К., 2007.
35. *Про затвердження клінічного протоколу з лікування опортуністичних інфекцій та ВІЛ-асоційованих захворювань у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД дітей* : Наказ МОЗ України від 27.04.2006 р. № 254. – К., 2006.
36. *Про затвердження клінічного протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим* : Наказ МОЗ України від 08.06.2007 р. № 312. – К., 2007.
37. *Про затвердження клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років* : Наказ МОЗ України від 20.03.2008 р. № 149. – К., 2008.
38. *Про затвердження клінічного протоколу надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами* : Наказ МОЗ України від 21.08.2008 р. № 484. – К., 2008.
39. *Про затвердження клінічного протоколу надання неонатальної допомоги дітям. Жовтень новонароджених* : Наказ МОЗ України від 27.04.2006 р. № 255. – К., 2006.
40. *Про затвердження принципів грудного вигодовування, критеріїв та порядку оцінки закладу охорони здоров'я на відповідність статусу «Лікарня, доброзичлива до дитини»* : Наказ МОЗ України від 04.08.2006 р. № 540. – К., 2006.
41. *Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями* : Наказ МОЗ України від 03.02.2009 р. № 55. – К., 2009.
42. *Про затвердження протоколів лікування дітей за спеціальністю «Педіатрія»* : Наказ МОЗ України від 10.01.2005 р. № 9. – К., 2005.
43. *Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча гематологія»* : Наказ МОЗ України від 27.04.2006 р. № 254. – К., 2006.
44. *Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча гематологія»* : Наказ МОЗ України від 20.07.2005 р. № 364. – К., 2005.
45. *Про затвердження протоколів надання медичної допомоги при невідкладних станах у дітей на шпитальному і дошпитальному етапах* : Наказ МОЗ України від 31.08.2004 р. № 437. – К., 2004.
46. *Про затвердження протоколу медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною* : Наказ МОЗ України від 04.04.2005 р. № 152. – К., 2005.
47. *Про затвердження протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні* : Наказ МОЗ України від 29.08.2006 р. № 584. – К., 2006.
48. *Про заходи щодо організації профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, медичну допомогу і соціальний супровід ВІЛ-інфікованих дітей та їх сімей* : Наказ МОЗ України, МОН України, Міністерства у справах сім'ї, молоді та спорту України, Державного департаменту з питань виконання покарань від 23.11.2007 р. № 740/1030/4154/312/614. – К., 2007.
49. *Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах* : Наказ МОЗ України від 10.05.2007 р. № 234. – К., 2007.
50. *Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обсягу медичних імунобіологічних препаратів* : Наказ МОЗ України від 03.02.2006 р. № 48. – К., 2006.
51. *Про удосконалення амбулаторно-поліклінічної допомоги дітям в Україні* : Наказ МОЗ України від 29.11.2002 р. № 434. – К., 2002.
52. *Про удосконалення медико-генетичної допомоги в Україні* : Наказ МОЗ України від 31.12.2003 р. № 641/84. – К., 2003.
53. *Протоколи діагностики, лічення и профілактики внутрішніх інфекцій у новонароджених дітей* / под ред. Н. Н. Володина. – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 94 с.
54. *Ратнер А. Ю.* Неврология новорожденных: острый период и поздние осложнения. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. – 368 с.
55. *Реанімація новонароджених* : підручник / Американська кардіологічна асоціація, Американська академія педіатрії, Мальтійська служба допомоги у Львові. – Львів, 2004. – 655 с.
56. *Руководство по детской неврологии* / под ред. В. И. Гузевой. — СПб. : Фолиант, 2004. – 496 с.
57. *Руководство по детскому питанию* / под ред. В. А. Тутельяна, И. Я. Коня. – М. : Мед. информ. агентство, 2004. – 662 с.
58. *Руководство по лечебному питанию детей* / под ред. К. С. Ладодо. – М. : Медицина, 2000. – 384 с.
59. *Sensus в начале XXI века. Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика* : практ. руководство. – М. : Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2004. – 130 с.

60. *Строев Ю. И.* Эндокринология подростков / Ю. И. Строев, Л. П. Чурилов. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2004. – 384 с.
61. *Сучасне ведення лактації та грудного вигодовування : навч. посібник / Є. Є. Шунько, Л. І. Тутченко, О. О. Костюк, Т. Л. Марушко.* – К. : ЮНІСЕФ, 2002. – 152 с.
62. *Сучасні принципи виходжування новонароджених з надзвичайно малою масою тіла : метод. рекомендації / укл. О. С. Яблонь, Є. Є. Шунько.* – К., 2007. – 24 с.
63. *Учайкин В. Ф.* Неотложные состояния у детей / В. Ф. Учайкин, В. П. Молочный. – М., 2005. – 255 с.
64. *Харчування дітей раннього віку: теорія і практика : навч. посібник / С. Няньковський, Д. Добрянський, Ю. Марушко [та ін.].* – Львів : Ліга-Прес, 2009. – 208 с.
65. *Хертл М.* Дифференциальная диагностика детских болезней / М. Хертл. – Новосибирск, 2000. – Т. 1. – 638 с. ; Т. 2. – 722 с.
66. *Цыбулькин Э. К.* Угрожающие состояния у детей. Экстренная врачебная помощь / Э. К. Цыбулькин. – СПб. : Спецлитература, 2003. – 221 с.
67. *Чернишова Л. І.* Первинні комбіновані імунodefіцити у дітей / Л. І. Чернишова, Д. В. Самарін. – К. : ВВП «Техніка-ЛТД», 2004. – 233 с.
68. *Шабалов Н. П.* Детские болезни : учебник / Н. П. Шабалов. – СПб. : Питер, 2004. – Т. 1. – 648 с. ; Т. 2. – 687 с.
69. *Шабалов Н. П.* Неонатология : учебник / Н. П. Шабалов. – СПб., 2005. – Ч. I. – 512 с. ; Ч. II. – 517 с.
70. *Шабалов Н. П.* Неонатология : учебник / Н. П. Шабалов, Д. О. Иванов – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 435 с.
71. *Шабалов Н. П.* Детские болезни : учебник / Н. П. Шабалов. – СПб. : Питер-Ком, 2008. – 1080 с.
72. *Школьникова М.* Синдром внезапной смерти детей грудного возраста / М. Школьникова, Л. Кравцова. – М. : Медпрактика-М, 2004. – 32 с.
73. *Шунько Є. Є.* Перинатальний сепсис : навч. посібник / Є. Є. Шунько, Г. С. Ханес, О. Т. Лакша. – К., 2001. – 64 с.
74. *Юлиш Е. И.* Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей / Е. И. Юлиш, А. П. Волосовец. – Донецк : Регина, 2005. – 216 с.
75. *Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: recommendations for a public health approach.* – WHO, 2010. – 88 p.
76. *Chernick V.* Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children / V. Chernick, A. Saunders. – Philadelphia : Elsevier Ltd. Permissions, 2006. – 1042 p.
77. *Kliegman R. M.* Neonatal Resuscitation Textbook / R. M. Kliegman. – АНА, ААР, 2006. – 476 p.
78. *Nelson Textbook of Pediatrics / ed. by R. M. Kliegman, R. Behrman.* – 18th ed. – Philadelphia : Elsevier, 2007. – 1640 p.
79. *Neonatology / ed. by R. A. Polin, J. M. Lorenz.* – Cambridge University Press, 2008. – 585 p.
80. *Rapid advice: revised WHO principles and recommendations on infant feeding in the context of HIV.* – WHO, November, 2009. – 24 p.
81. *Robertson's Textbook of Neonatology / ed. by J. M. Rennie, N. R. Robertson.* – London : Elsevier, 2005. – 521 p.

ДОДАТКИ

Додаток 1

ОЦІНКА ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ДИТИНИ (МАСА, ЗРІСТ, ОКРУЖНІСТЬ ГОЛОВИ) ВІДПОВІДНО ДО ТЕРМІНУ ГЕСТАЦІЇ

Прізвище _____

Дата обстеження _____

Зріст _____

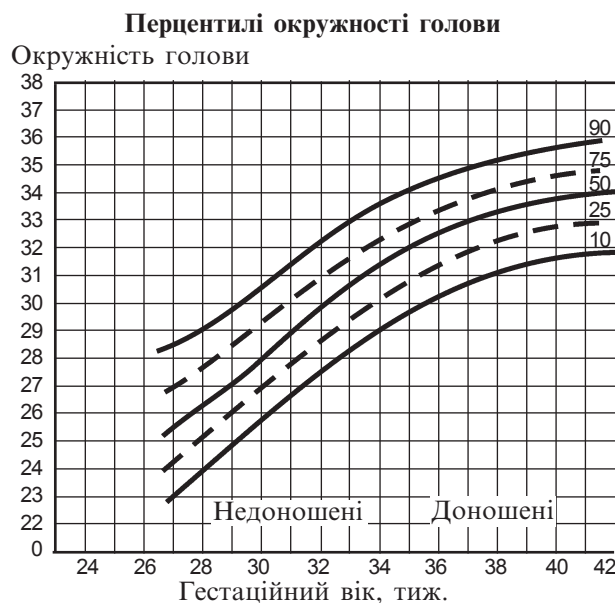
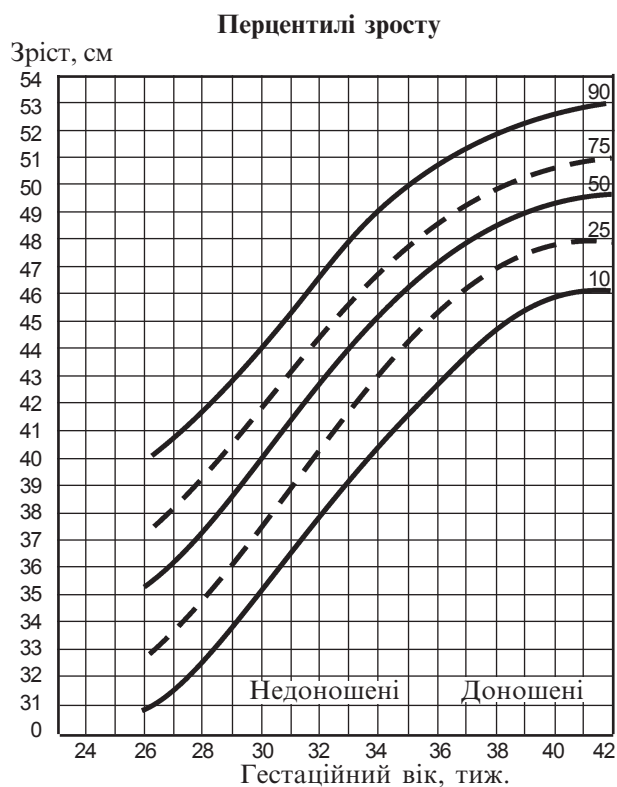
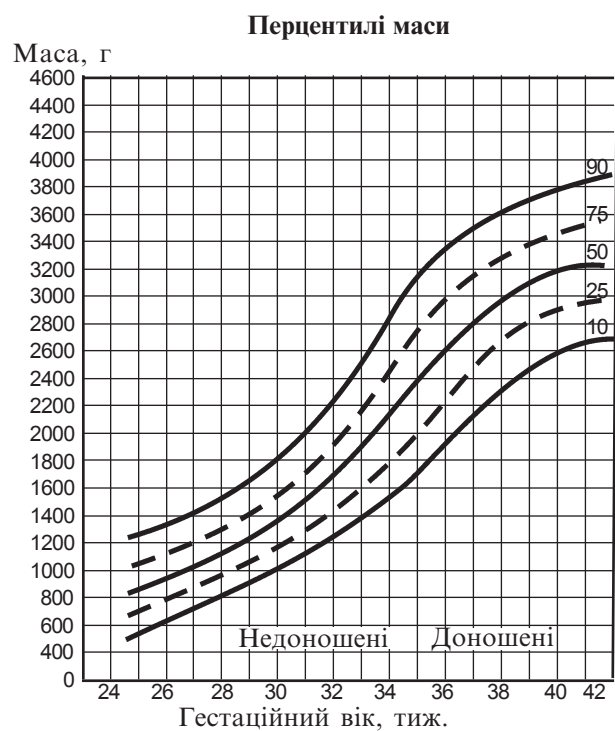
Стать _____

Маса під час народження _____

Окружність голови _____

Дата народження _____

Гестаційний вік _____



Оцінка новонародженої дитини*	Маса	Зріст	Окружність голови
Велика щодо гестаційного віку (> 90-го перцентиля)			
Відповідає гестаційному віку (від 10-го до 90-го перцентиля)			
Мала щодо гестаційного віку (< 10-го перцентиля)			

Примітка. * — помістіть «X» у відповідну клітинку для маси, зросту й окружності голови.

ОЦІНКА ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ ДИТИНИ ЗА ШКАЛОЮ БАЛЛАРД

Прізвище _____ Стать _____
 Дата/година народження _____ Маса під час народження _____
 Дата/година обстеження _____ Зріст _____
 Вік під час обстеження _____ Окружність голови _____
 Шкала Апгар: 1-ша хвилина _____ 5-та хвилина _____
 10-та хвилина _____ Лікар _____

Нервово-м'язова зрілість

Ознака	Бал						
	-1	0	1	2	3	4	
Поза							
Квадратне вікно							
Реакція руки							
Підколінний кут							
Симптом комірця							
Притягнення п'ятки до вуха							
Загальна сума							

Бали

Нервово-м'язова _____
 Фізична _____
 Загальна сума _____

Оцінка зрілості

-10	20
-5	22
0	24
5	26
10	28
15	30
20	32
25	34
30	36
35	38
40	40
45	42
50	44

Фізична зрілість

Ознака	Бал						Кількість балів
	-1	0	1	2	3	4	
Шкіра	Липка, пухка, прозора	Желатино-подібна, червона, просвічує	Гладка, рожева, видимі вени	Поверхнєве лущення і/або висипання, мало вен	Тріщини, бліді ділянки, поодинокі вени	Пергаментна, глибокі тріщини, відсутні судини	Жорстка, потріскана, зморщена
Пушкове волосся	Відсутнє	Рідке	Багато	Тонке	Ділянки без лануго	Майже відсутнє	
Підшова	П'ятка, великий палець 40-50 мм: -1 < 40 мм: -2	> 50 мм, немає складок	Ледь помітні червоні риси	Лише передня поперечна складка	Складки займають 2/3 поверхні	Складки по всій поверхні	
Грудна залоза	Непомітна	Ледь помітна	Плоска ареола, сосок 1-2 мм	Припіднята ареола, сосок	Піднесена ареола, сосок 3-4 мм	Сформована ареола, сосок 5-10 мм	
Око/вухо	Повіки закриті вільно: -1 щільно: -2	Повіки відкриті, вухо не розправляється	Повільно закручене, м'яке, повільно розправляється	Добре закручене, м'яке, швидко розправляється	Сформоване і тверде, одразу ж розправляється	Грубий хрящ, вухо тверде	
Геніталії (чоловічі)	Мошонка плоска, гладка	Мошонка порожня, ледь помітні складки	Яєчка у верхній частині каналу, поодинокі складки	Яєчка опускаються, мало складок	Яєчка опущені, добре виражені складки	Яєчка звисають, глибокі складки	
Геніталії (жіночі)	Клітор виступає, губи плоскі	Виступають клітор і невеликі малі губи	Виступає клітор і збільшені малі губи	Великі губи прикривають малі	Великі губи більші від малих	Великі губи закривають малі та клітор	
Загальна сума							

Гестаційний вік, тиж.

За розрахунками _____
 За даними УЗО _____
 За шкалою Баллард _____

Методологія оцінки гестаційного віку новонародженої дитини за шкалою Баллард:

— оцінка за шкалою Баллард базується на врахуванні сумарної оцінки показників нервово-м'язової та фізичної зрілості для встановлення гестаційного віку дитини у межах 20–44 тиж. гестації;

— точність визначення віку як здорової, так і хворої дитини може коливатись у межах двох тижнів гестації.

1. Методика оцінки

1.1. Рекомендується позначати (закреслювати) ту клітинку в таблицях нервово-м'язової та фізичної зрілості, яка відповідає певній ознаці у дитини. Це полегшує і прискорює роботу зі шкалою, оскільки, позначивши клітинку, медпрацівник рухається далі, не зупиняючись.

1.2. Кожен із показників, які входять у шкалу, оцінюють у балах, сума яких може коливатися від 0 до 50.

1.3. Після оцінки всіх ознак нервово-м'язової та фізичної зрілості медпрацівник, що проводив оцінку, підраховує загальну суму балів і за таблицею оцінки зрілості визначає гестаційний вік дитини (див. дод. 2).

1.4. Якщо неможливо об'єктивно оцінити нервово-м'язову зрілість (наприклад, дитина отримує седативні препарати або знаходиться на примусовій ШВЛ), результат оцінки фізичної зрілості помножують на 2 і визначають гестаційний вік дитини за таблицею оцінки зрілості.

2. Оцінка показників нервово-м'язової зрілості

2.1. Поза новонародженого:

1) спостереження проводять, коли дитина перебуває в стані спокою і лежить на спині;

2) оцінка 0 балів — верхні та нижні кінцівки розігнуті;

3) оцінка 1 бал — початкове згинання нижніх кінцівок у кульшових і колінних суглобах, верхні кінцівки — розігнуті;

4) оцінка 2 бали — сильніше згинання нижніх кінцівок, верхні кінцівки — розігнуті;

5) оцінка 3 бали — верхні кінцівки злегка зігнуті, нижні кінцівки — зігнуті й розведені;

6) оцінка 4 бали — повне згинання верхніх і нижніх кінцівок.

2.2. Квадратне вікно:

1) кисть новонародженого, затиснута між великим і вказівним пальцями лікаря, згинають у напрямку до передпліччя;

2) під час цієї маніпуляції не можна допускати ротації в променезап'ястковому суглобі новонародженого.

2.3. Реакція рук:

1) дитина лежить на спині;

2) верхні кінцівки згинають у ліктьовому суглобі й утримують у такому положенні протягом 5 с, а потім повністю розгинають, потягуючи за кисті, різко відпускають і проводять оцінку;

3) оцінка 0 балів: верхні кінцівки залишаються розігнутими чи спостерігаються лише їх мимовільні рухи;

4) оцінка 2 бали: якщо кут у ліктьовому суглобі становить 100–180°;

5) оцінка 3 бали: якщо кут у ліктьовому суглобі дорівнює 90–100°;

6) оцінка 4 бали: якщо кут у ліктьовому суглобі становить 90°.

2.4. Підколінний кут:

1) дитина лежить на спині, таз притиснутий до поверхні столу, лікар вказівним пальцем лівої руки утримує стегно в колінно-грудному положенні, а великим пальцем підтримує коліна новонародженого;

2) потім нижню кінцівку розгинають шляхом легкого натискання вказівним пальцем правої руки на задню поверхню над'яtkово-гомількового суглоба і вимірюють підколінний кут.

2.5. Симптом «комірця» (косого руху):

1) дитина лежить на спині, верхню кінцівку беруть за кисть і намагаються завести якомога далі за шию над протилежним плечем;

2) здійсненню цього руху допомагають пересуванням ліктя вздовж тіла;

3) оцінка 0 балів — лікоть досягає передньої пахвової лінії;

4) оцінка 1 бал — лікоть знаходиться між середньою лінією тіла і протилежною пахвовою лінією;

5) оцінка 2 бали — лікоть досягає середньої лінії тіла;

6) оцінка 3 бали — лікоть не доходить до середньої лінії тіла.

2.6. Притягання п'ятки до вуха:

1) дитина лежить на спині, стопу притягують якомога ближче до голови без особливих зусиль;

2) визначають відстані між стопою та головою, а також ступінь розгинання кінцівки в колінному суглобі;

3) результат оцінюють у балах.

МЕТОДИКА ГОДУВАННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

1. Грудне вигодовування: ознаки правильного прикладення дитини до грудей: 1) підборіддя дитини торкається грудей; 2) рот дитини широко відкритий; 3) нижня губа дитини вивернута назовні; 4) дитина більше захоплює нижню частину ареоли.

2. Правила годування дитини з чашки: 1) налейте в чашку необхідну (розраховану) кількість молока; 2) покладіть дитину на коліна в напіввертикальне положення (рис. Д.3.1), піднесіть чашку до губ дитини і нахиліть її так, щоб молоко торкнулося губ малюка. У цей час дитина спробує всмокстати молоко і почне його «хлебтати» язиком; 4) не вливайте молоко в рот дитині: підносьте чашку так, щоб молоко тільки торкалося губ дитини; 5) не припиняйте годування самі: дочекайтеся, коли дитина закрие очі й перестане «хлебтати» молоко самостійно; 6) оцініть кількість з'їденої дитиною їжі та сплануйте/розрахуйте кількість молока на наступне годування.

3. Правила встановлення дитині зонда в шлунок: 1) введення зонда — це стерильна процедура, яка потребує дотримання належних вимог; 2) слід підготувати необхідне обладнання та матеріали для введення зонда: а) зонд для дитини з масою < 2000,0 г — № 5-F, з масою > 2000,0 г — № 8-F; б) стерильні шприци 2 і 5 мл для аспірації вмісту шлунка; в) сантиметрову стрічку; г) лейкопластир; д) ножиці; е) для ін'єкцій або стерильний 0,9%-й розчин натрію хлориду; ж) чашку з грудним молоком; 3) обробіть руки та надягніть стерильні рукавички; 4) заміряйте довжину зонда: орогастрального — від кута рота до мочки вуха і мечоподібного відростка (схематичне зображення на рис. Д.3.2, а); назогастрального — від кінчика носа до мочки вуха і мечоподібного відростка (схематичне зображення на рис. Д.3.2, б); 5) змочіть кінчик зонда стерильною водою для ін'єкцій або стерильним 0,9%-м розчином натрію хлориду; 6) помірно зігніть шию дитини і повільно введіть зонд на відміряну довжину через рот або ніздрю; 7) у разі якщо зонд не проходить легко через ніздрю, витягніть його і спробуйте ввести в іншу ніздрю; 8) у разі невдачі введіть зонд через рот; ніколи не докладайте зусиль для проштовхування зонда для запобігання травми; 9) зафіксуйте зонд за допомогою лейкопластиру (див. рис. Д.3.2, а, б); 10) перевірте місцезнахо-



Рис. Д.3.1. Годування дитини з чашечки

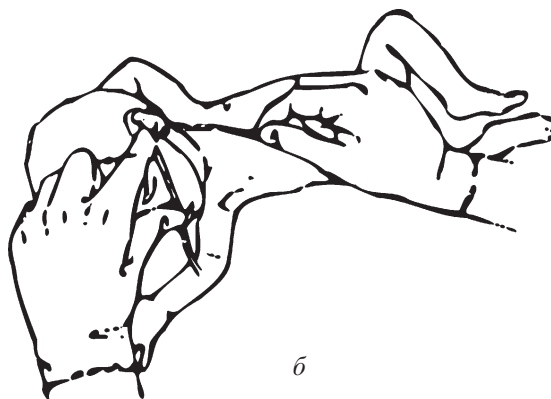
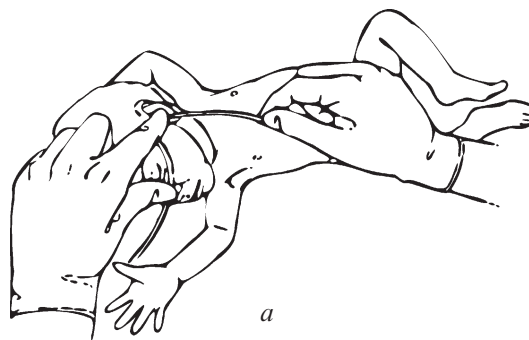


Рис. Д.3.2. Введення орогастрального (а) і назогастрального (б) зондів для годування дитини



Рис. Д.3.3. Прикладання дитини до грудей під час годування через зонд

дження зонда; для цього шприцом уведіть у зонд 1–2 мл повітря і стетоскопом вислуховуйте над шлунком рух повітря по зонду; якщо шум прослуховується, кінчик зонда знаходиться у шлунку; за відсутності шуму повітря — негайно витягніть зонд і повторіть процедуру; 11) недоцільно встановлювати новий зонд на кожне годування, тому що це підвищує ризик травми,

інфікування й апное; при дотриманні всіх положень зонд може функціонувати до 3 діб.

4. Методика годування через зонд: 1) візьміть стерильний шприц і витягніть із нього поршень; 2) приєднайте шприц до зонда і налійте в нього розраховану кількість зцідженого грудного молока; 3) допоможіть матері правильно покласти дитину: рот дитини повинен бути на рівні соска і відкритий; 4) шприц із молоком тримайте на відстані 5–10 см над дитиною; 5) продовжуйте годування протягом ≥ 10 –15 хв; 6) під час годування молоко повинно повільно стікати зі шприца; 7) регулюйте швидкість стікання молока під час годування, поступово змінюючи відстань між шприцом і дитиною (піднімаючи й опускаючи його); 8) не використовуйте введення молока під тиском!; 9) при годуванні через зонд уважно спостерігайте за станом дитини: кольором шкіри і слизових оболонок, частотою і характером дихання; 10) під час годування через зонд можливе прикладання дитини до грудей залежно від її клінічного стану (рис. Д.3.3); 11) як тільки дитина почне «підсмоктувати» зонд, необхідно якомога скоріше перейти на годування дитини з чашки або грудьми.

ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ ДИХАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ

Таблиця Д.4.1. Класифікація тяжкості дихальних розладів (ВООЗ, 2003)

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

Таблиця Д.4.2. Клінічне оцінювання тяжкості дихальних розладів за шкалою Downes (1970)

Кількість балів	Частота дихання за 1 хв	Наявність ціанозу	Втягнення ділянок грудної клітки	Експіраторний стогін	Характер дихання при аускультатії
0	< 60	Немає при диханні 21 % O ₂	Немає	Немає	Дихання вислуховується добре
1	60–80	Є, але зникає при диханні 40 % O ₂	Помірні	Вислуховується за допомогою стетоскопа	Змінене або ослаблене
2	> 80 або апное	Є, але зникає при диханні > 40 % O ₂	Значні	Вислуховується на відстані	Різко ослаблене або не вислуховується

Примітка. Тяжкість дихальних розладів за шкалою: тяжкі — 7–10 балів, помірні — 4–6 балів, легкі — 1–3 бали.

Таблиця Д.4.3. Клінічне оцінювання тяжкості дихальних розладів за шкалою Сільвермана — Андерсона (1956)

Ознаки	Бал		
	0	1	2
Верхня частина грудної клітки	Рухається синхронно з животом	Відставання від рухів живота або незначне западання	Западає, а живіт піднімається
Рефракції міжреберних просторків	Немає	Ледь помітне втягнення міжреберних просторків на вдиху	Значне втягнення міжреберних просторків 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 аускультатії	Чути без аускультатії

Примітка. Тяжкість дихальних розладів за шкалою Сільвермана — Андерсона: тяжкі — 7–10 балів, помірні — 4–6 балів, легкі — 1–3 бали.

ПОКАЗНИКИ КРОВІ ТА МІСЛОГРАМА У ДІТЕЙ

Таблиця Д.5.1. Показники червоної крові в різні вікові періоди (за Н. А. Алексєєвим, 2009)

Вік	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, Т/л	Гематокрит
Новонароджений	130–230	3,9–5,5	42–60
1–2 дня	145–225	4,0–6,6	45–67
5–6 днів	135–225	3,9–6,3	42–64
2 тиж.	139–176	3,6–6,2	39–63
1 міс.	106–109	3,0–5,4	31–55
2 міс.	90–140	2,7–4,9	28–42
2–4 міс.	95–135	3,1–4,5	29–41
6 міс.	95–135	3,1–4,5	29–41
0,5–2 роки	105–135	3,7–5,3	33–39
2–6 років	115–125	4,0–5,2	34–40
6–12 років	115–155	4,0–5,2	35–45
12–18 років:			
Хлопчики	130–160	4,5–5,3	37–49
Дівчатка	120–160	4,1–5,1	36–47

Таблиця Д.5.2. Кількість лейкоцитів і лейкоцитарна формула у дітей у різному віці (за Н. А. Алексєєвим, 2009)

Вік	Кількість лейкоцитів, Г/л	Лейкоцитарна формула, %							
		Міелоцити	Метаміелоцити	Паличкоядерні	Сегментоядерні	Лімфоцити	Моноцити	Еозинофіли	Базофіли
1-й день	11,4–22,0	0–1,5	0–4	0,8–12,4	49,6–72,8	15,5–31,7	4,1–10,5	0,7–3,5	0–1
5-й день	7,9–13,7	0–2	0–4	1,3–5,1	32,4–54,0	30,7–49,9	6,4–14,4	1,8–6,0	0–1
9–15-й день	8,4–14,1	0–0,5	0–4	0,9–4,1	26,3–47,5	38,0–57,8	6,2–14,8	1,9–6,3	0–1
1 міс.	7,6–12,4			0,9–3,1	17–39	40–70	4,2–11,8	1,8–6,2	0–1
6 міс.	6,7–11,3			0,8–3,2	20–40	47–69	3,9–10,1	1–5	0–1
12 міс.	6,8–11,0			0,8–3,2	23–43	44–66	4–10	0,8–5,2	
2 роки	6,6–11,2			1–3	28–48	37–61	5–9	1–7	
5 років	6,0–9,8			1–3	35–55	33–53	3–9	2–6	
7 років	5,9–9,3			1–3	39–57	32–50	4–8	1–5	
10 років	5,8–8,8			1–3	43–59	30–46	4–8	1–5	
15 років	5,5–8,5			1–3	45–61	29–45	3–9	1–5	

Таблиця Д.5.3. Мієлограма здорових дітей від 0 до 14 років (за Н. А. Алексєєвим, 2009)

Клітинні елементи	Новонароджені	До року	1–3 роки	3–6 років	7–14 років
Ретикулярні клітини	0,58–1,7	0,14–1,38	0,45–1,43	0,45–1,43	0,45–1,43
Бласти	0,7–2,3	0,6–3,5	0,9–2,7	0–2,0	0–2,2
Мієлобласти	0,8–2	0,7–2,7	0,8–5	0,8–5,0	0,8–5,8
Нейтрофільні промієлоцити	4,2–7,0	4,2–7,5	2,3–5,8	0,8–5,8	0,8–5,8
Нейтрофільні мієлоцити	8,1–14,6	6,9–11,5	5,5–9	3,4–12	2,6–11,8
Нейтрофільні метамієлоцити	6,8–12,3	4,6–7,7	6,8–10,2	4,6–12,8	4,6–17,2
Нейтрофільні паличкоядерні гранулоцити	16,3–25,2	13,1–19,8	7,6–25,4	11,0–33,0	5,2–18,2
Нейтрофільні сегментоядерні гранулоцити	10,7–23,6	6,1–9,9	8,4–22,5	6,4–17,6	5,2–18,2
Еозинофільні мієлоцити	0,2–1,1	0,05–0,75	0,09–1,4	0,2–2,8	0,2–3,0
Еозинофільні метамієлоцити	0,33–1,8	0,08–0,8	0,36–1,54	0,2–3,0	0,2–2,6
Паличкоядерні еозинофіли	0,02–0,6	0,04–0,8	0,08–0,74	0,4–4,0	0–3,6
Сегментоядерні еозинофіли	0,8–2,1	1,0–2,1	0,9–3,1	0–3,2	0,2–2,6
Базофіли	0–0,28	1,7–3,1	0–0,13	0–1,2	0–1,6
Лімфоцити	2–16,8	16,3–25,2	10,2–17,9	11,8–33,4	12,6–26,4
Моноцити	0–0,13	0–0,26	0–0,25	0–7,8	0–6,8
Плазматичні клітини	0–0,12	0–0,28	0–0,33	0–1,2	0–2,4
Еритробласти	0,95–2,1	1,7–1,8	0,75–2,1	0,2–1,2	0–2,0
Базофільні нормоцити	2,5–5,1	2,1–4,6	1,3–3,4	0,4–2,8	0,2–4,8
Поліхроматофільні нормоцити	4,9–10,5	8,7–15,0	7,7–11,5	6,6–23	7,6–22
Оксифільні нормоцити	5,9–10	3,0–9,0	4,9–9,1	0,2–3,0	0,2–4,6
Мегакаріоцити, Г/л	0,051–0,11	0,064–0,21	0,053–0,161	0,043–0,235	0,09–0,225
Мієлокаріоцити, Г/л	120–234	195–333	154–316	75–477	59–530
Лейкоеритробластичне відношення	3–5,8	2,7–4,3	3,2–5,0	3,2–5,0	3,2–5,0

Таблиця Д.5.4. Зведена таблиця показників, що характеризують систему згортання крові у дітей

Показник	Нормальне значення у віці від 1 міс. до 14 років
Протромбінове відношення	0,9–1,2
Міжнародне нормалізоване відношення	0,8–1,3
Фібриноген, г/л	2–4
Активованій парціальний тромбoplastиновий час, с	28–38
Час згортання венозної крові за Лі — Уайтом, хв	5–10
Час рекальцифікації, с	75–136
Тромботест (ступінь)	4–6
Фактор VIII, %	86–120
Фактор IX, %	90–120
Індекс ретракції кров'яного згустка, %	33–66

ОЦІНКА СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ ДІТЕЙ ЗА ТАННЕРОМ

Оцінка стадії статевого розвитку хлопчиків (табл. Д.6.1)

- F — ріст волосся на обличчі:
 F1 — відсутність росту волосся
 F2 — поява стержньового волосся над верхньою губою
 F3 — волосся над верхньою губою, поодинокі волосини на підборідді
 F4 — початок росту волосся на щоках і шиї
 F5 — ріст волосся на обличчі, як у дорослого чоловіка
 Ax — ріст волосся у пахвових ділянках:
 Ax1 — відсутність росту волосся у пахвовій западині
 Ax2 — поодинокі прямі волосини
 Ax3 — волосся, що в'ється по всій пахвовій западині
 P — ріст волосся на лобку:
 P1 — відсутність росту волосся
 P2 — волосся поодиноким прямим або слабо в'ється, слабо пігментоване навколо 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 і мошонка дитячі
 G2 — збільшення та гіперемія мошонки. Помітного росту статевого члена немає
 G3 — ріст статевого члена у довжину та збільшення його діаметра
 G4 — подальше збільшення діаметра та довжини статевого члена, розмірів мошонки, пігментація статевих органів
 G5 — розміри та форма геніталій, як у дорослого

Оцінка стадії статевого розвитку дівчаток (табл. Д.6.2)

- Ax — ріст волосся у пахвових ділянках:
 Ax1 — відсутність росту волосся
 Ax2 — поодиноким прямим волоссям у центрі пахвової западини
 Ax3 — волосся, що в'ється, більш густе, довге — у центрі пахвової западини
 Ax4 — густе волосся, що в'ється, по всій пахвовій западині
 P — ріст волосся на лобку:
 P1 — відсутність росту волосся
 P2 — поодиноким прямим волоссям у центрі лобка та на великих статевих губах
 P3 — волосся, що в'ється, на лобку та на великих статевих губах
 P4 — густе волосся, що в'ється, по всій площі лобка, на соромітних губах
 P5 — волосся у вигляді трикутника верхівкою донизу, займає всю ділянку лобка до пахових складок, поодиноким волоссям на внутрішній поверхні стегон
 Ma — розвиток молочної залози:
 Ma1 — молочна залоза не збільшена
 Ma2 — набухання навколососкового кружка молочної залози та збільшення його діаметра
 Ma3 — молочна залоза конічної форми
 Ma4 — юнацькі груди округлої форми, ареола пігментована, сосок здіймається
 Ma5 — зрілі груди округлої форми, як у дорослої жінки
 Me — менструальна функція:
 Me1 — менструації відсутні
 Me2 — поодиноким менструаціям на період обстеження
 Me3 — менструації нерегулярні
 Me4 — менструації регулярні
 Статеві формули: (описується, наприклад, P1 Ax1 Ma2 Me1)

За показниками, наведеними у табл. Д.6.3, визначають об'єм щитоподібної залози відповідно до площі поверхні тіла.

Таблиця Д.6.3. Об'єм щитоподібної залози за даними ультразвукового дослідження у дітей і підлітків відповідно до площі поверхні тіла, що відповідають 97-му перцентилю (норма до 97-го перцентиля) [ВООЗ/МРКЙДЗ; 2001], см³

ППТ, м ²	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7
Дівчатка	3,4	4,2	5,0	5,9	6,7	7,6	8,4	9,3	10,2	11,1
Хлопчики	3,3	3,8	4,2	5,0	5,7	6,6	7,6	8,6	9,9	11,2

Примітка. ППТ — площа поверхні тіла, що розраховується за номограмою.

Для визначення площі поверхні тіла користуються номограмою (рис. Д.6.1). Для визначення маси тіла та зросту у хлопчиків і дівчаток користуються графіками, зображеними на рис. Д.7.1–Д.7.6.

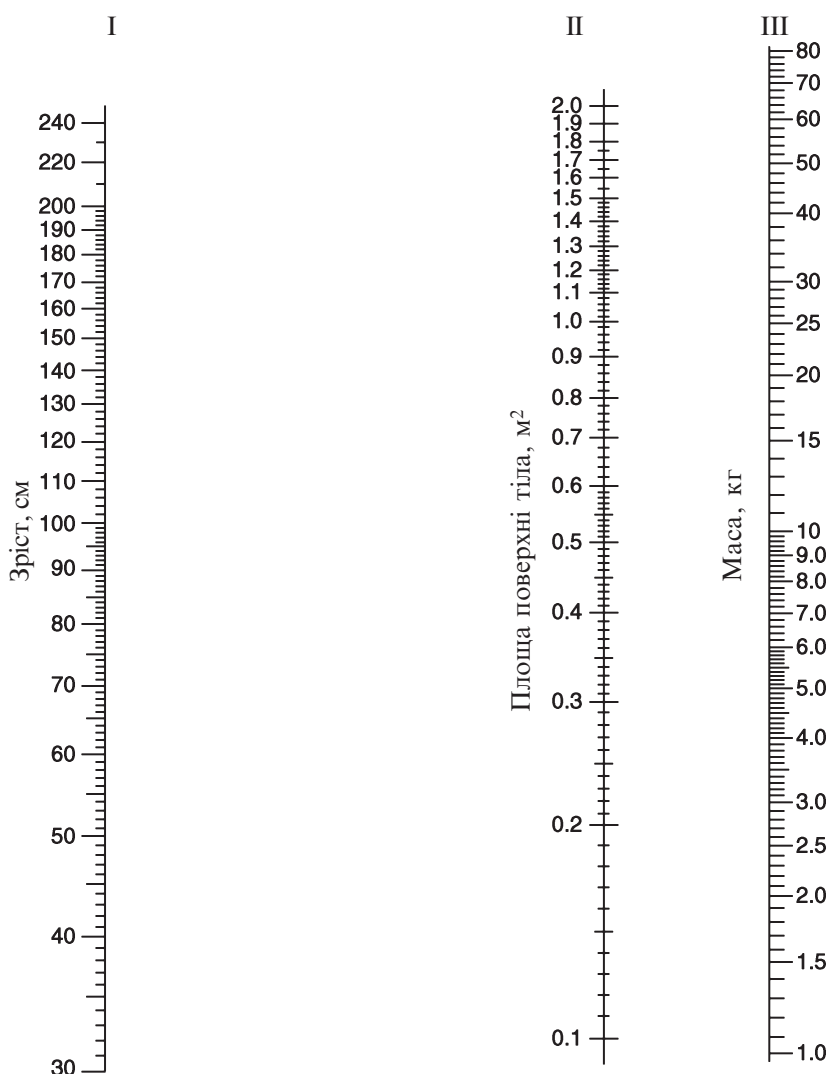


Рис. Д.6.1. Номограма для визначення площі поверхні тіла. Значення площі поверхні тіла знаходять на шкалі II у точці перетину прямої, що з'єднує показники зросту (на шкалі I) і маси тіла (на шкалі III)

ЦЕНТИЛЬНІ ГРАФІКИ ЗРОСТУ, МАСИ ТІЛА, ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА ДИТИНИ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ

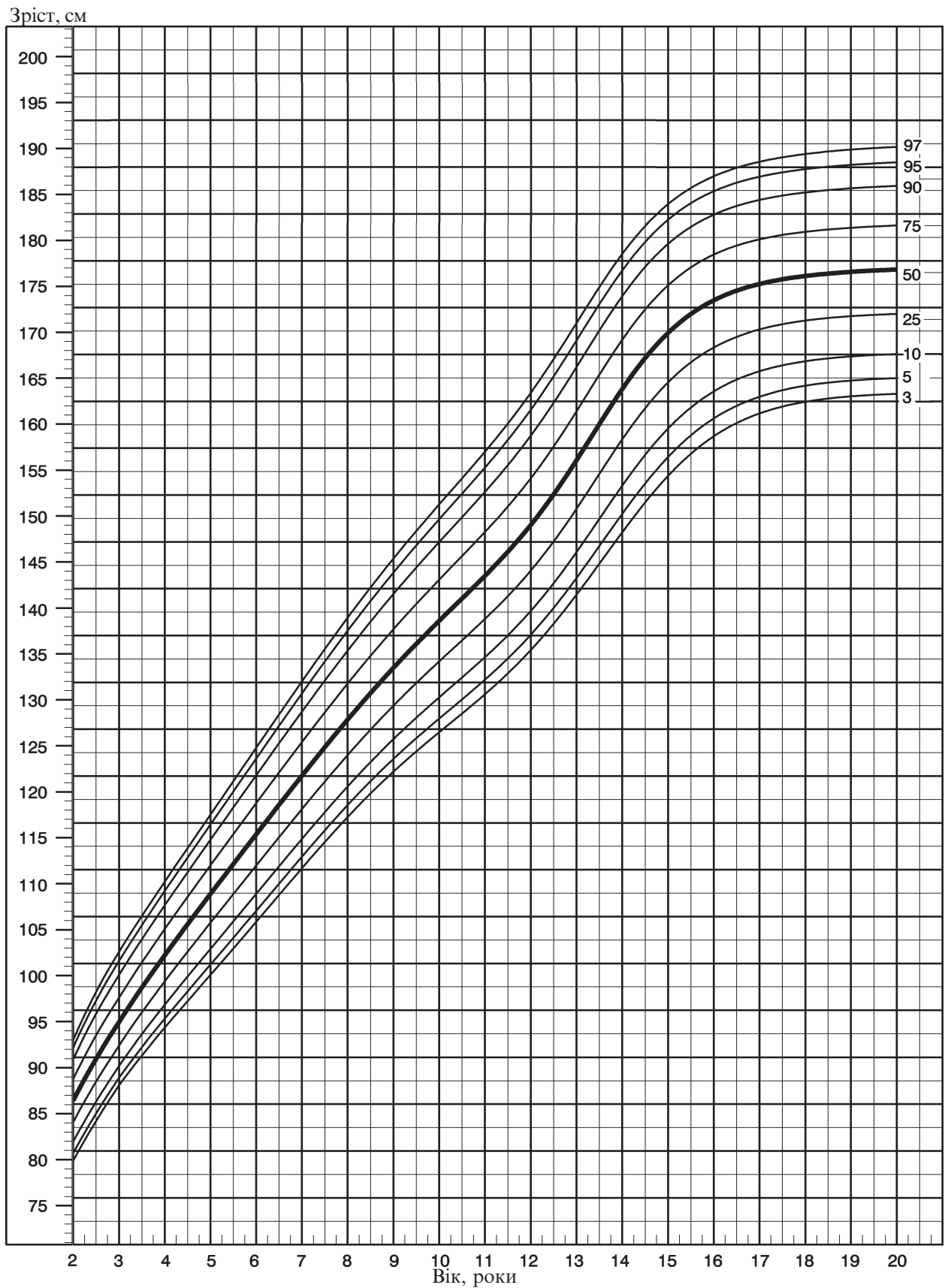


Рис. Д.7.1. Центильний графік зросту у хлопчиків

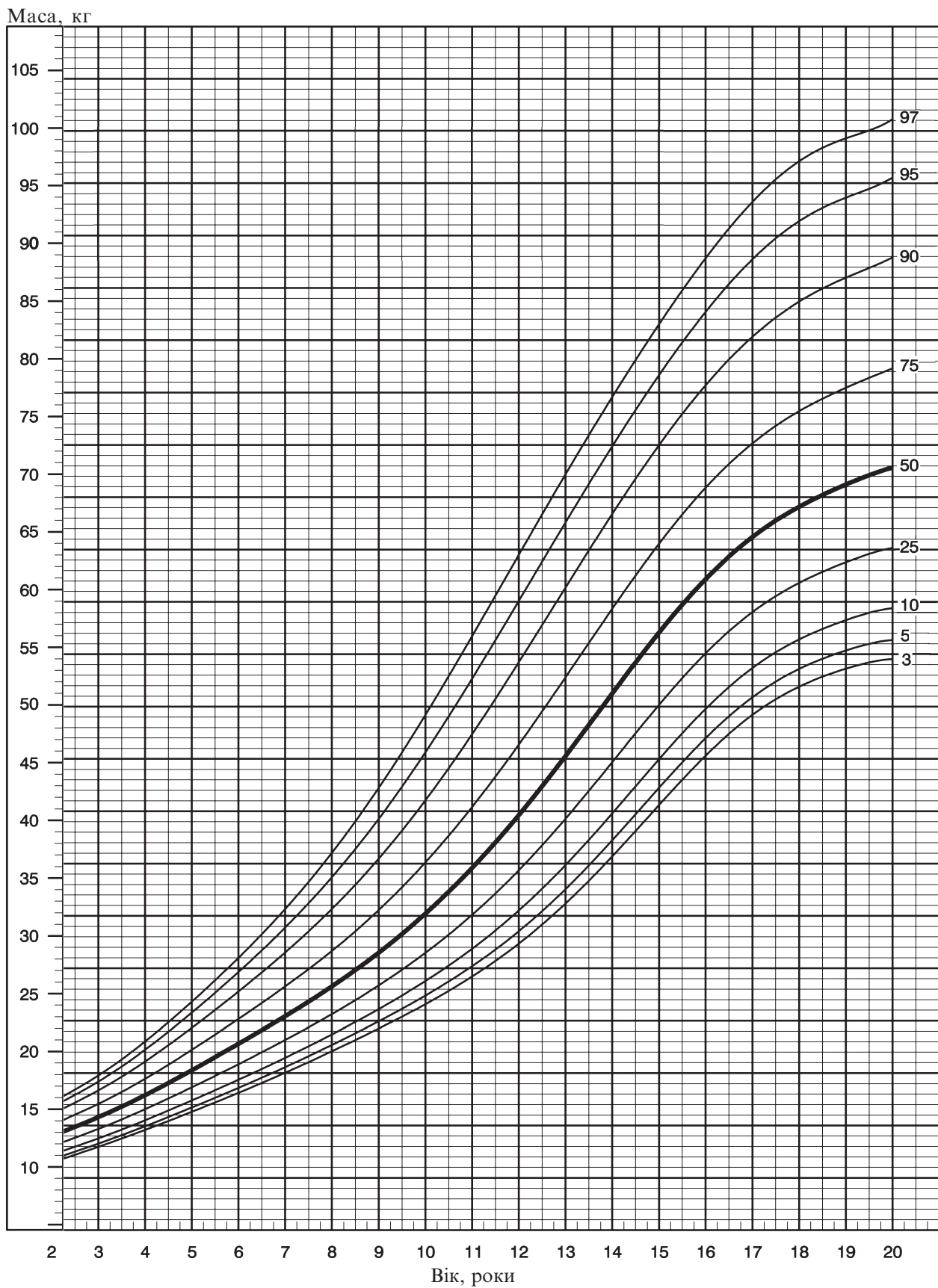


Рис. Д.7.2. Центильний графік маси тіла у хлопчиків

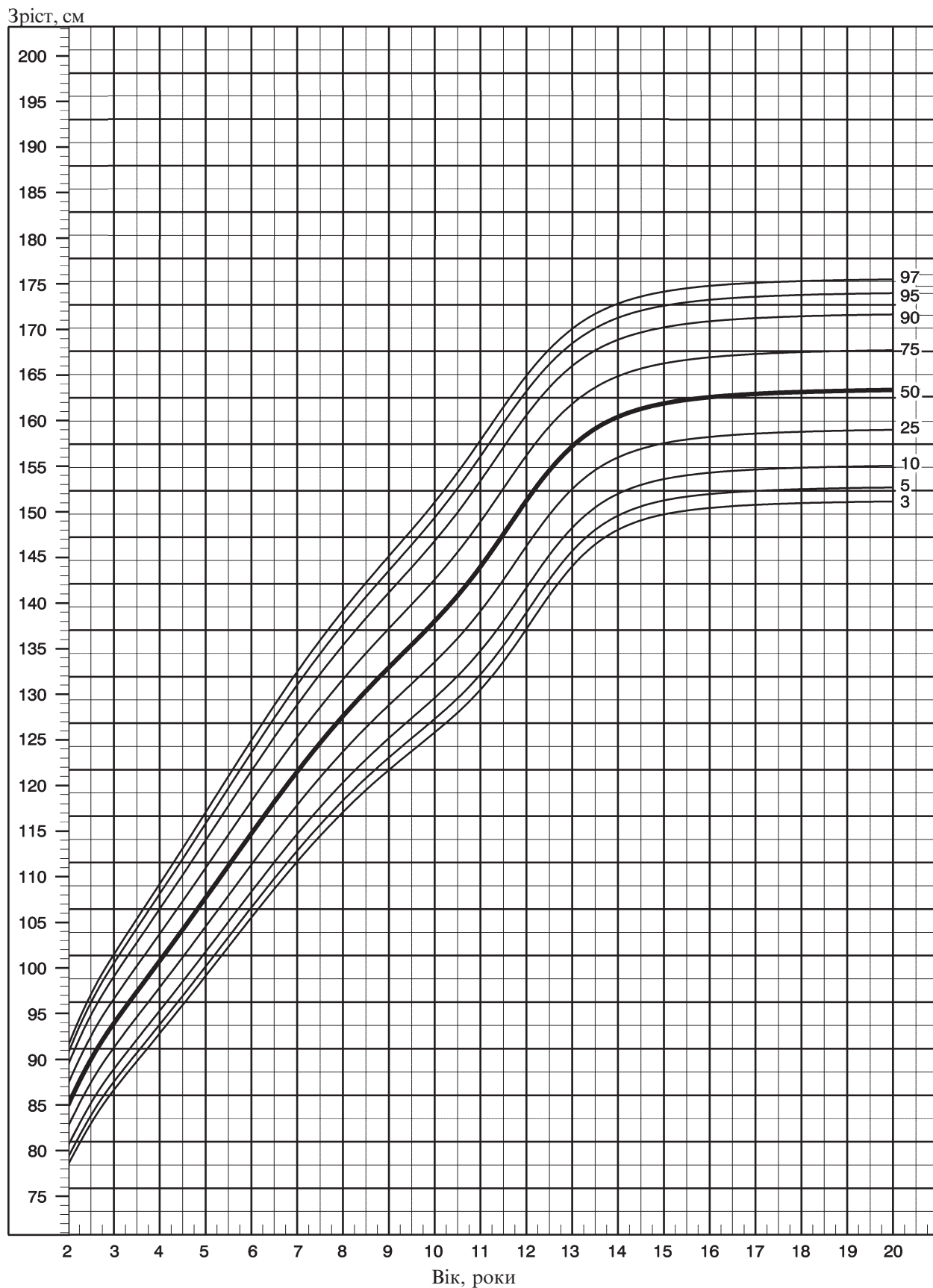


Рис. Д.7.3. Центильний графік зросту у дівчаток

Маса, кг

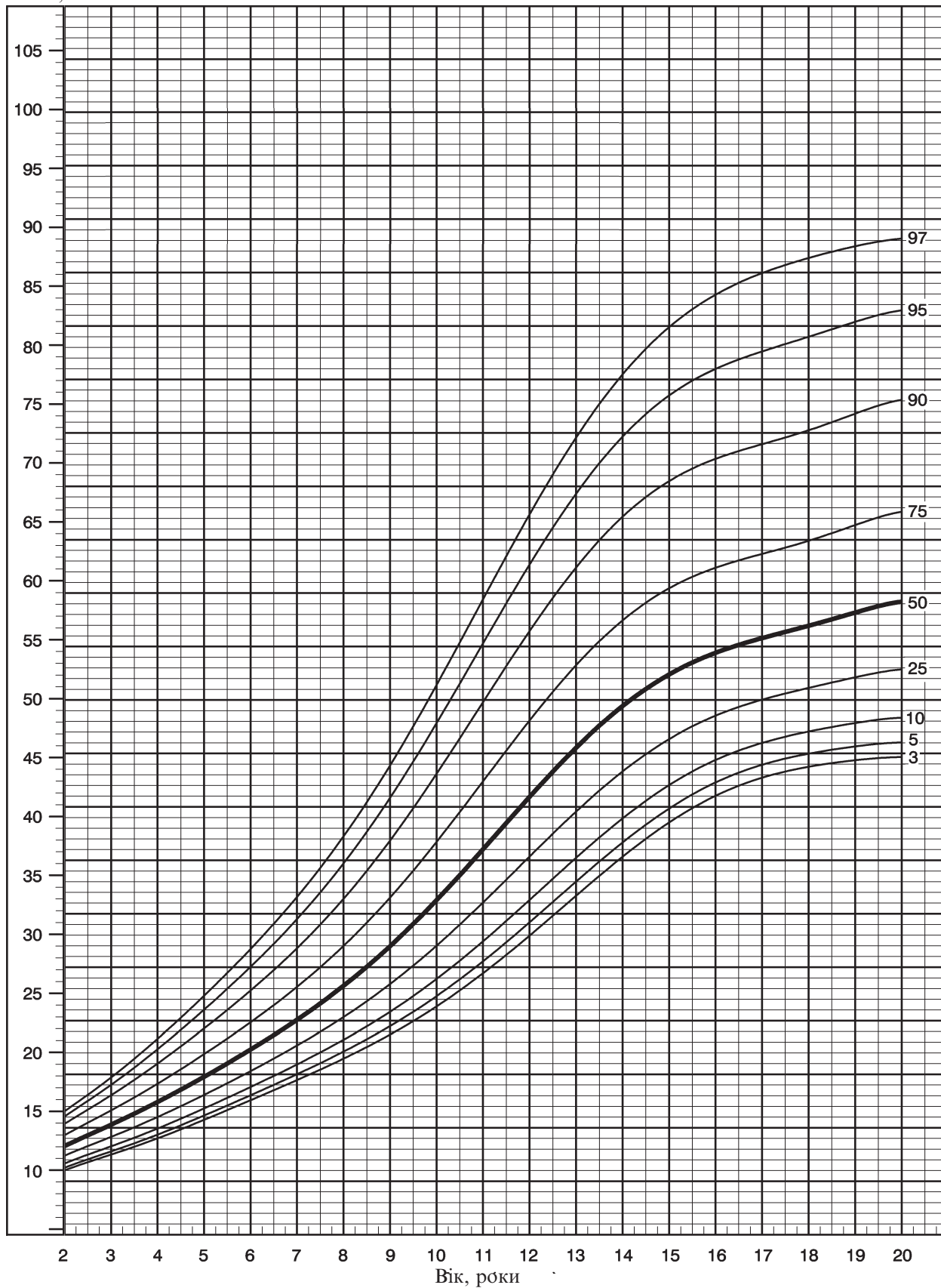


Рис. Д.7.4. Центильний графік маси тіла у дівчаток

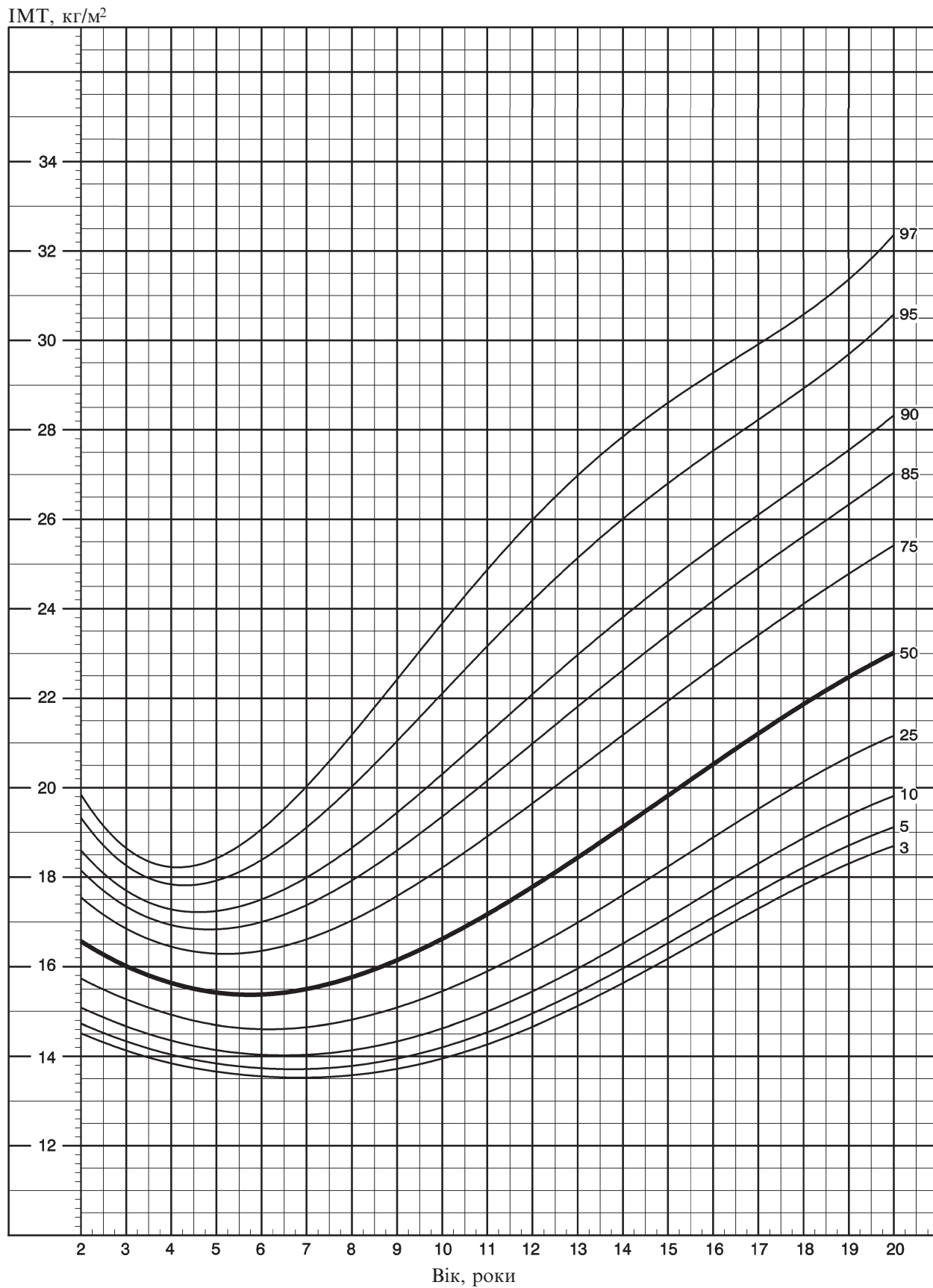


Рис. Д.7.5. Індекс маси тіла (кг/м²) у хлопчиків різного віку

ІМТ, кг/м²

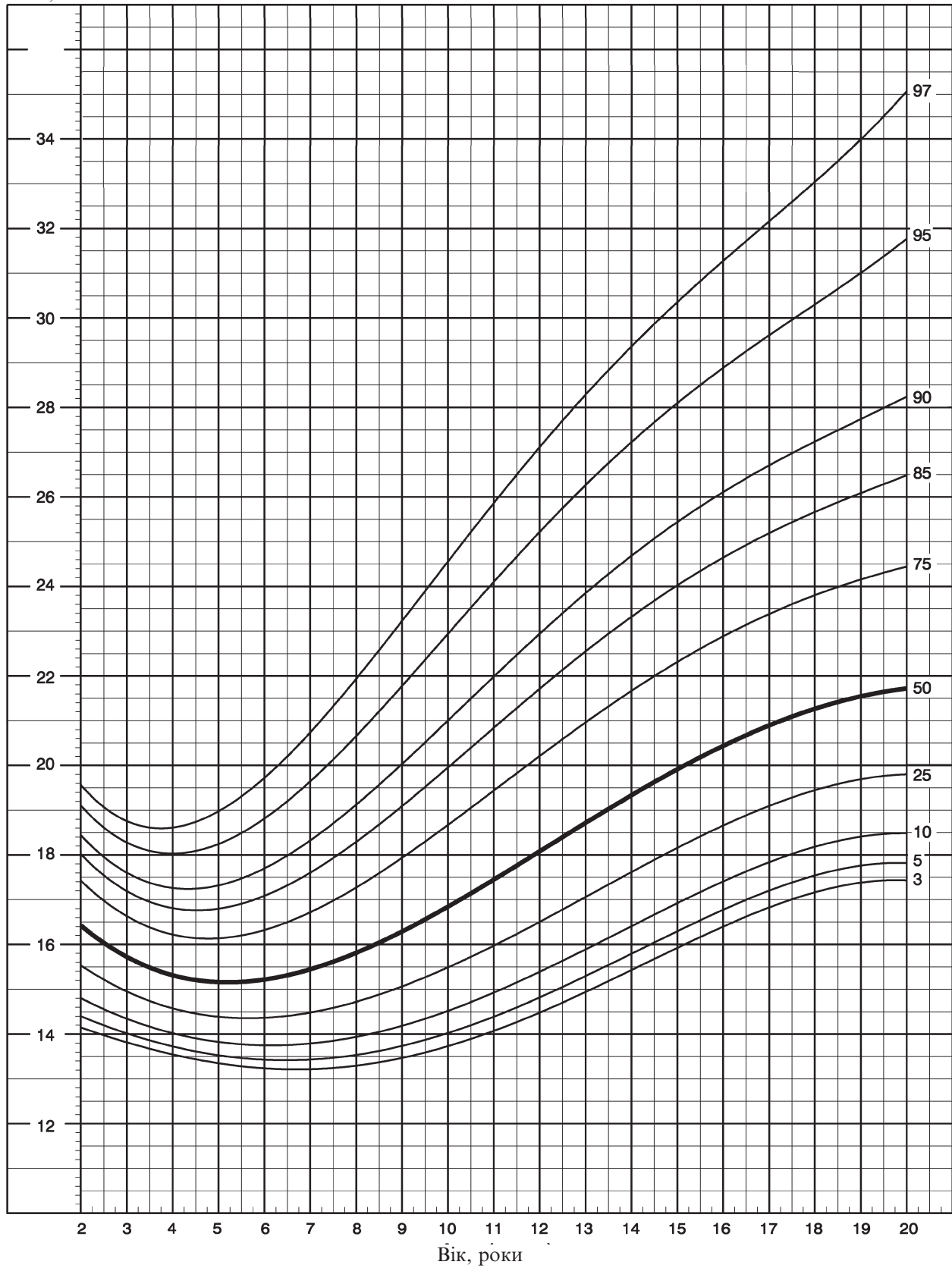


Рис. Д.7.6. Індекс маси тіла (кг/м²) у дівчаток різного віку

ЗМІСТ

Вступ	5	Гемолітична хвороба новонароджених	40
НЕОНАТОЛОГІЯ	6	Геморагічна хвороба новонароджених	44
Особливості адаптації, виходжування та годування недоношених і новонароджених із малою масою тіла (шифри за МКХ-10 у рубриках: P05, P07)	6	Питання для самоконтролю й обговорення	46
Питання для самоконтролю й обговорення	11	Клінічні ситуаційні завдання	46
Клінічні ситуаційні завдання	11	TORCH-інфекції у новонароджених (шифри за МКХ-10 у рубриках: P35, P37, R75, Z20.6)	49
Асфіксія при народженні (шифр за МКХ-10: P21)	14	Вроджений токсоплазмоз	49
Питання для самоконтролю й обговорення	21	Вроджена краснуха	50
Клінічні ситуаційні завдання	21	Вроджена цитомегаловірусна інфекція	51
Пологова травма новонароджених (шифри за МКХ-10 у рубриках: P10–P15)	23	Інфекція, спричинена вірусом простого герпесу	52
Пологова травма м'яких тканин і кісток ...	23	ВІЛ-інфекція	53
Пологова травма внутрішніх органів	24	Питання для самоконтролю й обговорення	55
Пологова травма спинного мозку, черепно-мозкових і периферичних нервів	24	Клінічні ситуаційні завдання	55
Внутрішньочерепні травматичні крововиливи	26	Бактеріальні інфекції у новонароджених (шифри за МКХ-10 у рубриках: P36, P38, P39)	58
Питання для самоконтролю й обговорення	27	Бульозне імпетиго	58
Клінічні ситуаційні завдання	27	Екзофоліативний дерматит Ріттера	59
Хвороби органів дихання у новонароджених (шифри за МКХ-10 у рубриках: P22–P24, P27, P28)	30	Омфаліт	59
Дихальні розлади та дихальна недостатність	30	Неонатальний сепсис	60
Респіраторний дистрес-синдром	32	Питання для самоконтролю й обговорення	63
Пневмонія у новонароджених	33	Клінічні ситуаційні завдання	64
Синдром аспірації меконія	34	ГЕМАТОЛОГІЯ	67
Ателектази легень	35	Дефіцитні анемії у дітей (шифри за МКХ-10 у рубриках: D50–D53)	67
Бронхолегенева дисплазія	36	Залізодефіцитна анемія	67
Питання для самоконтролю й обговорення	37	В ₁₂ -дефіцитна анемія	70
Клінічні ситуаційні завдання	37	Фолієво-дефіцитна анемія	72
Гемолітична та геморагічна хвороби новонароджених (шифри за МКХ-10 у рубриках: P53, P55–P57)	40	Питання для самоконтролю й обговорення	72
		Клінічні ситуаційні завдання	72
		Гемобластози у дітей (шифри за МКХ-10 у рубриках: C81, C92, C93)	76
		Гострий лейкоз	76
		Хронічний мієлоїдний лейкоз	78
		Лімфогранулематоз	80

Питання для самоконтролю й обговорення	81	Питання для підсумкового контролю	121
Клінічні ситуаційні завдання	81	Еталони відповідей на клінічні ситуаційні завдання та пояснення до них	123
Геморагічні захворювання у дітей (шифри за МКХ-10 у рубриках: D66–D69)	84	Особливості адаптації, виходжування та годування недоношених дітей і новонароджених з малою масою тіла	123
Геморагічний васкуліт	84	Асфіксія при народженні	123
Тромбоцитопенічна пурпура	85	Пологова травма новонароджених	124
Тромбоцитопатії	86	Хвороби органів дихання у новонароджених	124
Гемофілія	87	Гемолітична та геморагічна хвороби новонароджених	125
Питання для самоконтролю й обговорення	88	TORCH-інфекції у новонароджених	125
Клінічні ситуаційні завдання	88	Бактеріальні інфекції новонароджених	126
ЕНДОКРИНОЛОГІЯ	92	Дефіцитні анемії у дітей	127
Цукровий діабет у дітей (шифр за МКХ-10: E10)	92	Гемобластози у дітей	127
Питання для самоконтролю й обговорення	98	Геморагічні захворювання у дітей	128
Клінічні ситуаційні завдання	98	Цукровий діабет у дітей	129
Захворювання щитоподібної залози у дітей (шифри за МКХ-10 у рубриках: E01–E06)	101	Захворювання щитоподібної залози у дітей	130
Дифузний токсичний зоб	101	Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи та надниркових залоз у дітей	130
Гіпотиреоз	103	Список скорочень	132
Хронічний автоімунний тиреоїдит	105	Список літератури	134
Питання для самоконтролю й обговорення	106	ДОДАТКИ	137
Клінічні ситуаційні завдання	107	<i>Додаток 1.</i> Оцінка фізичного розвитку дитини (маса, зріст, окружність голови) відповідно до терміну гестації	137
Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи та надниркових залоз у дітей (шифри за МКХ-10 у рубриках: E22–E25, E27, E66)	109	<i>Додаток 2.</i> Оцінка гестаційного віку дитини за шкалою Баллард	138
Гіпофізарний нанізм	109	<i>Додаток 3.</i> Методика годування новонароджених дітей	140
Гігантизм	110	<i>Додаток 4.</i> Оцінка тяжкості дихальних розладів	142
Нецукровий діабет	111	<i>Додаток 5.</i> Показники крові та мієлограма у дітей	143
Ожиріння	112	<i>Додаток 6.</i> Оцінка статевого розвитку дітей за Таннером	145
Хвороба Іценка — Кушинга	114	<i>Додаток 7.</i> Центильні графіки зросту, маси тіла, індексу маси тіла дитини залежно від віку	147
Адреногенітальний синдром	115		
Хронічна недостатність надниркових залоз	117		
Питання для самоконтролю й обговорення	118		
Клінічні ситуаційні завдання	118		

Навчальне видання
Серія «Бібліотека студента-медика»

**АРЯЄВ Микола Леонідович,
КОТОВА Наталя Володимирівна,
ГОРНОСТАЄВА Наталя Юріївна та ін.**

ПЕДІАТРІЯ

Навчальний посібник

У 2-х томах

**Том 1. Неонатологія. Гематологія.
Ендокринологія**

Провідний редактор	<i>В. М. Попов</i>
Редактори	<i>Т. М. Анап'єва, О. В. Титова</i>
Художній редактор	<i>Р. В. Мерешко</i>
Технічний редактор	<i>А. В. Попов</i>
Коректор	<i>О. М. Фацевська</i>
Поліграфічні роботи	<i>І. К. Каневський, Ю. В. Гречанов</i>

Формат 60x84/8. Ум. друк. арк. 18,11. Тираж 100. Зам. 1606.

Видавець і виготовлювач Одеський національний медичний університет.
65082, Одеса, Валіховський пров., 2.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 668 від 13.11.2001.

