

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА

для студентов

к практическим занятиям и внеаудиторной самостоятельной работе

Дисциплина «ДЕТСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ»

Тема: «ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ».

Гипотиреоз у детей. Классификация, клинические проявления, методы диагностики, лечение и диспансеризация. Неонатальный скрининг на врожденный гипотиреоз (ВГ).

Диффузный токсический зоб (ДТЗ). Особенности течения в детском возрасте. Показания к консервативному и хирургическому лечению. Тиреотоксический криз: причины развития, клинические проявления, неотложная терапия.

1. Актуальность темы.

Знание клиники и принципов терапии состояний с нарушением функции щитовидной железы: врожденного гипотиреоза и диффузного токсического зоба необходимо врачам всех специальностей, так как своевременно начатая терапия позволяет предотвратить развитие жизнеугрожаемых состояний (при ДТЗ) и формирование необратимых изменений ЦНС (при врожденном гипотиреозе) у детей.

2. Целевые задачи.

Студенты должны:

Знать критерии диагностики, классификацию гипотиреоза и диффузного токсического зоба, принципы лечения и профилактики.

Уметь:

- целенаправленно собирать анамнез с целью выявления предрасполагающих факторов, провоцирующих манифестацию токсического зоба,
- давать патогенетическое обоснование клиническим признакам заболевания,
- оценивать данные дополнительного обследования,
- обосновывать клинический диагноз,
- правильно пользоваться современной классификацией,
- проводить дифференциальный диагноз при гипотиреозе и токсическом зобе,
- правильно определить адекватность дозы тиреоидных гормонов и тиреостатиков,
- диагностировать и назначить терапию тиреотоксического криза.

3. Необходимый исходный уровень знаний.

Необходимо знание лекций и практических занятий по дисциплинам: а) гистологии и эмбриологии: закладка и дифференцировка нервной системы, щитовидной железы; б) физиологии: эффекты тиреоидных гормонов в организме; в) пропедевтики детских болезней: методика обследования эндокринной системы у детей, семиотика гипотиреоза и тиреотоксикоза г) детской эндокринологии: лекция по патологии щитовидной железы (этиология, патогенез, современная классификация, критерии диагностики, лечение); д) фармакологии: препараты тиреоидных гормонов, тиреостатики, β-адреноблокаторы.

Контрольные вопросы для проверки исходного уровня знаний.

1. Перечислить основные эффекты тиреоидных гормонов.
2. Назвать основные клинические проявления врожденного гипотиреоза.
3. Перечислить методы диагностики ВГ, правила проведения неонатального скрининга.
4. Дайте определение понятия “диффузный токсический зоб”, назовите основные клинические проявления с их патогенетическим обоснованием.
5. Назвать методы диагностики ДТЗ.
6. Перечислить основные принципы консервативной терапии ДТЗ.

1. Краткий конспект темы.

Диффузный токсический зоб – аутоиммунное заболевание, протекающее с гиперфункцией щитовидной железы, за счет стимулирующего влияния антител.

В диагностике обращается внимание на наличие синдромов: 1) тиреотоксикоза, сопровождающегося или не сопровождающегося офтальмопатией, и 2) надпочечниковой недостаточности (чаще – вторичной). В синдроме тиреотоксикоза: а) симптомы поражения нервной системы: ЦНС – лабильность психики, плаксивость, абсурдная конфликтность; ВНС – диффузная потливость, симптомы Штельвага, Мебиуса, Крауса; периферической НС – мелкий тремор, повышенные сухожильные рефлексы; б) сердечно-сосудистой системы: стойкая тахикардия, усиление тонов сердца, расширение границ сердца, систолический шум, повышение САД, мерцательная аритмия (редко у детей); в) повышенный аппетит, похудание, учащение стула.

План обследования включает:

- 1) общий анализ крови, 2) ЭКГ, 3) липиды крови, 4) УЗИ щитовидной железы с доплерографией (гипоэхогенная железа с диффузным усилением кровотока), 5) Т3, Т4, ТТГ сыворотки.

При лечении ДТЗ соблюдается этапность (1- стационарный (тиреостатики + β-адреноблокаторы), 2 – тиреостатик, 3 – тиреостатик + тироксин) консервативной терапии. Необходим постоянный врачебный контроль за адекватностью лечения (ЧСС, ЭКГ, общий анализ крови, гормональный спектр). Длительная терапия (минимум – 2 года), учитывая аутоиммунный генез заболевания.

Побочные эффекты длительного лечения тиреостатическими препаратами: непереносимость, лейкопения, панцитопения, зобогенный эффект, гипотиреоз).

Показания к хирургическому лечению: 1. Неэффективность консервативной терапии, 2. Рецидивы ДТЗ, 3. Непереносимость тиреостатиков, осложнения медикаментозной терапии, 4. Невозможность проведения длительной консервативной терапии под контролем, 5. Зоб больших размеров с синдромом сдавления.

Послеоперационные осложнения при ДТЗ: 1) гипотиреоз, 2) тиреотоксический криз. Необходима предоперационная подготовка с введением до, во время, и в течение 5 дней после операции препаратов глюкокортикоидов с целью профилактики тиреотоксического криза.

Тиреотоксический криз - состояние, связанное со значительным высвобождением свободных форм тиреоидных гормонов и повышенным связыванием КХА с адренорецепторами.

Клинически: гектическая температура, пароксизмальная тахикардия, многократная рвота, жидкий стул, резкое повышение САД, снижение ДАД (надпочечниковая недостаточность), впоследствии – угнетение сознания: сопор, кома.

Основные принципы лечения тиреотоксического криза: 1) блокада щитовидной железы (р-р Люголя 20-40 кап. 4 раза в сутки, тиреостатик – до 80 мг/сут), 2) инфузионная терапия (глюкозо-солевые р-ры), 3) введение глюкокортикоидов (гидрокортизон – 2 мг/кг – 4-6 раз в сутки), 4) физические методы охлаждения, 5) бета-адреноблокаторы (анаприлин – 1 мг/кг/сут), 6) сердечные гликозиды – по показаниям.

ШКАЛА АПГАР ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ВГ
В ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЕННОСТИ

ПРИЗНАК	ОЦЕНКА	(баллы)
Пупочная грыжа	2	
Отечность; типичное лицо	2	
Позднее отхождение мекония (> 20 часов); запоры	2	
Женский пол	1	
Бледность; гипотермия кожных покровов	1	
Макроглоссия	1	
Мышечная гипотония	1	
Пролонгированная желтуха (> 3 суток)	1	
Грубая сухая кожа; шелушение кожи	1	
Открытый малый родничок (шире 5 мм)	1	
Переношенная беременность (> 40 недель)	1	
Большая масса тела при рождении (> 3500 г)	1	

Сумма баллов более 5 является подозрительной на ВГ и критерием отбора для его гормональной верификации

Рекомендуемые суточные дозы L-тироксина

Возраст	L-тироксин (мкг.сут)	L-тироксин мкг.кг.сут
0-6 мес.	25-50	8-10
6-12 мес.	50-75	6-8
1-5 лет	75-100	5-6
6-12 лет	100-150	4-5
старше 13 лет	100-200	2-3

КЛАССИФИКАЦИЯ ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА

Частота в популяции	Типы, варианты и формы ВГ
	<i>По этиологии:</i>
31,6	■ Первичный
28,6	1. дисгенезия ЩЖ (аплазия, гипоплазия, дистопия, эктопия)
3,3	2. дефекты биосинтеза ТГ (дисгормоногенез)
1	3. нарушения чувствительности к ТГ
	■ Вторичный / третичный
	<i>По частоте в популяции:</i>
~ 35	■ спорадический (в т.ч. семейные формы)
до 10 %	■ эндемический (микседематозный кретинизм)
	<i>По срокам манифестации клинических проявлений:</i>
32,6	■ Ранняя форма
2,5	1. перманентный (персистирующий ВГ)
	2. транзиторный ВГ
	■ Поздние формы
	1. классическая
	2. атипичные (моносимптомные)
	а. с изолированной пропорциональной задержкой роста;
	б. псевдоанемическая;
	в. псевдо-Гиршпрунг;
	г. кардиопатическая

популяционная частота для спорадического ВГ приведена на 100 тысяч родов

ФАКТОРЫ РИСКА ВГ:

ЭКЗОГЕННЫЕ

- ЭНДЕМИЧЕСКИЙ ДЕФИЦИТ ЙОДА, СЕЛЕНА
- ДРУГИЕ СТРУМОГЕНЫ (ПРИРОДНЫЕ, НУТРИТИВНЫЕ, ЯТРОГЕННЫЕ - ТИРЕОСТАТИКИ, ИЗБЫТОК ЙОДА)
- ВНУТРИУТРОБНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ ЩЖ (131 J)

ЭНДОГЕННЫЕ

- СЕМЕЙНЫЕ ВАРИАНТЫ ДИСГОРМОНОГЕНЕЗА ЩЖ
- АНТИТИРЕОИДНЫЙ АУТОИММУНИТЕТ
- СЕМЕЙНЫЕ ВАРИАНТЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ТИРЕОИДНЫМ ГОРМОНАМ
- ЖЕНСКИЙ ПОЛ

Основной лабораторный критерий ВГ -

повышенный уровень ТТГ (N - 0,5 - 5,0 мкЕд/мл) и сниженный уровень Т4 (N - 60 - 140 нмоль/л) в сыворотке крови.

Для вторичного и третичного гипотиреоза характерно снижение или нормальный уровень ТТГ и низкий уровень Т4.

Т3 диагностической значимости не имеет.

Косвенные методы диагностики ВГ:

- Рентгенограмма зон роста (задержка появления ядер окостенения, их асимметрия, эпифизарный дисгенез)
- Анализ крови (анемия, гиперхолестеринемия)
- ЭКГ (снижение вольтажа, замедление проводимости, синусовая брадикардия)
- Рефлексометрия (удлинение времени ахиллова рефлекса более 300 мсек).

2. Обучающие задания.

Задача 1

12-летний мальчик направлен к педиатру в связи с трудностями в концентрации внимания, снижением школьной успеваемости. Согласно записи педиатра, мальчик потерял в весе со времени своего предыдущего посещения 6 месяцами ранее около 2,5 кг.

При осмотре: Рост - 150 см, М - 30 кг, астенического телосложения, кожные покровы теплые влажные. Тоны сердца ритмичные, громкие; систолический шум на верхушке, в точке Боткина. ЧСС - 110 ударов в минуту. АД - 130/50 мм рт.ст. Щитовидная железа заметна при осмотре, деформирует переднюю поверхность шеи. При пальпации: увеличены обе доли и перешеек, щитовидная железа диффузной мягко-эластичной консистенции. В позе Ромберга - мелкоамплитудный тремор пальцев рук.

Наружные половые органы сформированы правильно, по мужскому типу. Пубертатная формула: A0, P1, L0, F0, V0.

1. Наиболее вероятный диагноз?
2. Перечислить типичные клинические и лабораторные признаки заболевания.
3. Составить план обследования.
4. Дифференциальный диагноз
5. Терапевтическая тактика

Эталон ответа к задаче 1:

1. Диффузный токсический зоб 3 степени.
2. Увеличение щитовидной железы, как правило, 2 и 3 степени. Стойкая тахикардия, усиление сердечных тонов, систолический шум, увеличение пульсового давления (повышение систолического и снижение диастолического). Лабильность психики, моторное возбуждение, частый мелкий тремор пальцев вытянутых рук, общий гипергидроз, повышение кожной температуры, утомляемость, слабость, повышенный аппетит, похудание, нарушение менструального цикла у девочек. Часто - симптомы эндокринной офтальмопатии.

Лабораторные признаки: повышение в сыворотке крови уровней Т3, Т4, снижение ТТГ.

3. - Определение уровня тиреоидных гормонов (Т3, Т4) и тиреотропного гормона (ТТГ) сыворотки крови,
 - общий анализ крови,
 - ЭКГ
 - УЗИ щитовидной железы

4. У детей с ювенильной струмой чаще отмечаются симптомы гипопункции щитовидной железы, или же - эутиреоидное (бессимптомное) состояние; тахикардия - нестойкая, исчезает в покое, во сне.

Диагноз эндемического зоба выставляется в эндемичном по зобу йоддефицитном регионе. Клинически отмечается чаще эутиреоидное или гипопункциональное состояние щитовидной железы.

Вегето-сосудистая дистония: гипергидроз, как правило, местный, дистальный, ладони холодные. Тремор пальцев рук - крупный, размашистый, проходит при отвлечении внимания больного. Лабильность пульса. Нормальный уровень тиреоидных гормонов и ТТГ сыворотки.

Кардит: нет увеличения пульсового давления, тоны сердца приглушены. Есть признаки недостаточности кровообращения, нет увеличения щитовидной железы. Нормальный уровень тиреоидных гормонов и ТТГ.

5. Показано назначение тиреостатической терапии (медикаментозной): мерказолил (метизол, тиамазол и др.) в сочетании с антиадренергическими препаратами (β-адреноблокаторы).

Дозы: мерказолил - начальная доза 20-30 мг/сутки; анаприлин - 1 мг/кг в сутки - на 4 приема.

Задача 2.

На профилактическом приеме у педиатра - девочка в возрасте 1 месяца. Мама жалоб не предъявляет. Ребенок родился на 41-й неделе гестации, Мр - 4000г, Рр - 50 см, роды физиологические. К груди приложена сразу. Находится на грудном вскармливании. Кратность кормления - 6 раз в сутки, в последнее время мама девочки отмечает вялость при сосании, ребенок быстро засыпает у груди. Со слов мамы, девочка всегда была спокойной, хорошо и много спит. Стул - 1 раз в сутки: кашицеобразный, желтого цвета, без патологических примесей.

Объективно: масса - 4600 г, рост - 52 см. Поза флексорная, на осмотр реагирует криком с низким тембром. Кожные покровы - чистые, суховатые с иктеричным оттенком. Стопы холодные. Отмечается пастозность лица. Сติгмы: широкая седловидная переносица, гипертелоризм глаз, низкое расположение ушных раковин. Живот «распластанный», слабость пупочного кольца.

Дыхание пуэрильное. Тоны сердца приглушены, ЧСС во сне - 100 уд/мин. Живот мягкий. Печень - на 3 см ниже края реберной дуги. Наружные половые органы сформированы правильно, по женскому типу. Щитовидная железа не пальпируется.

1. Предполагаемый диагноз
2. Назовите формы заболевания в зависимости от времени возникновения и уровня поражения.
3. Перечислите возможные причины возникновения заболевания.
4. Что лежит в основе патогенеза заболевания?
5. Составить план обследования.
6. Перечислить основные клинические проявления заболевания.
7. Провести дифференциальный диагноз.
8. Тактика педиатра и эндокринолога.

Эталон ответа к задаче 2.

1. У ребенка имеются признаки, в совокупности позволяющие заподозрить гипотиреоз: перенесенная беременность, большая масса тела при рождении, вялость, сонливость, пастозность лица, гипотония мышц брюшной стенки, пролонгированная желтуха, сухость кожи, редкий стул, брадикардия во сне. Диагноз: Врожденный первичный гипотиреоз, ранняя форма.
2. По времени возникновения: врожденный и приобретенный гипотиреоз. По уровню поражения: первичный (при поражении щитовидной железы),

вторичный (при поражении гипофиза и дефиците ТТГ), третичный (при поражении гипоталамуса и дефиците ТРГ).

3. Причины врожденного гипотиреоза: эмбриональные пороки развития, нарушение синтеза тиреоидных гормонов вследствие дефекта ферментных систем, недостаточное поступление йода в организм матери и плода, получение матерью во время беременности анти тиреоидных препаратов, избыточное поступление йода в организм плода при передозировке йодсодержащих препаратов матери.

Причины приобретенного гипотиреоза: операции на щитовидной железе (полная или частичная резекция), воспалительные заболевания щитовидной железы, бесконтрольный прием тиреостатических препаратов, лечебное применение радиоактивного йода, длительный прием неорганического йода.

4. Снижение продукции тиреоидных гормонов в щитовидной железе вследствие действия той или иной причины (первичный), уменьшение или прекращение выработки ТТГ в передней доле гипофиза (вторичный), а также - нарушение выработки тиролиберина в гипоталамусе (третичный).

5. План обследования: 1) общий анализ крови, 2) ЭКГ, 3) Анализ сыворотки крови на Т3, Т4, ТТГ, 4) Рефлексометрия, 5) Консультация невропатолога.

6. Анамнестические данные: перенесенная беременность, большой вес при рождении, длительная желтуха новорожденного, недостаточная прибавка в весе и росте, склонность к запорам, сонливость и вялость, задержка психомоторного развития.

Клинически: 1) Трофические нарушения: сухая, грубая, шелушащаяся, холодная на ощупь кожа, микседема, узкие глазные щели, волосы ломкие, сухие. 2) Висцеральные поражения: тоны сердца приглушены, брадикардия, систолический шум, могут быть расширены границы сердца, может быть стридорозное дыхание, голос низкий, снижен аппетит. 3) мышечная гипотония: большой живот, пупочная грыжа, расхождение прямых мышц живота. 4) нарушение развития костного скелета: задержка роста и отставание костного возраста, инфантильные пропорции скелета, близкие к хондродистрофическим, отставание развития лицевого скелета (плоская и широкая переносица, короткий нос, гипертелоризм глаз). Позднее закрытие большого родничка, задержка прорезывания и смены зубов.

7. Дифференциальный диагноз:

■ с болезнью Дауна: при болезни Дауна: нет выраженных трофических нарушений кожи и ее придатков, нет нарушений пропорций тела с укорочением конечностей, нет снижения уровня тиреоидных гормонов, как правило, имеются врожденные пороки сердца, характерные фенотипические признаки - поперечная ладонная складка.

■ с хондродистрофией: нет отставания в психомоторном развитии, нет трофических нарушений, нет снижения уровня тиреоидных гормонов.

■ с рахитом: нет сухости, а напротив, повышенная влажность кожи, есть остеопороз, остеодная гиперплазия, выражены лобные, теменные бугры, нарушено соотношение содержания фосфора и кальция сыворотки крови, нет снижения уровня тиреоидных гормонов.

8. Педиатр: направить ребенка на консультацию к эндокринологу. Назначить анализ сыворотки крови на Т3, Т4, ТТГ.

Эндокринолог: назначить терапию L-тироксином - 50 мкг/сутки.

Постепенный подбор дозы тироксина под контролем клиники (не допустить передозировки), уровня Т4 и ТТГ, костного возраста.

6. Контрольные вопросы.

1. При гипотиреозе изменения уровня ТТГ в крови:

- 1) имеются,
- 2) не имеются.

2. При первичном гипотиреозе уровень ТТГ в крови:
 1) повышен, 2) не изменен, 3) снижен.
3. Диффузный токсический зоб аутоиммунным заболеванием:
 1) является, 2) не является.
4. Запоры при гипотиреозе: 1) характерны, 2) не характерны.
5. Психомоторное развитие при гипотиреозе:
 1) замедляется, 2) не изменяется, 3) ускоряется.
6. Установите соответствие:
- | Заболевание | Уровень гормонов в крови |
|--------------------------|--|
| 1) первичный гипотиреоз, | 1) повышение уровня ТТГ, снижение уровня Т3, снижение уровня Т4, |
| 2) вторичный гипотиреоз | 2) снижение уровня ТТГ, повышение уровней Т3 и Т4 , |
| | 3) снижение уровней ТТГ, Т3 и Т4 |
7. Уровень глюкозы в крови при тиреотоксикозе:
 1) повышается, 2) не изменяется, 3) снижается.
8. Хирургическому лечению подлежат дети с диффузным токсическим зобом и:
 1) увеличением щитовидной железы 1-2 степени,
 2) увеличением щитовидной железы 3-4 степени,
 3) сопутствующими соматическими заболеваниями,
 4) тахикардией более 140 в минуту,
 5) отсутствием эффекта от консервативной терапии.
9. Мерказолил может вызвать следующие побочные действия:
 1) кожную сыпь, 3) лейкопению, 4) агранулоцитоз.
 2) зобогенный эффект, 4) тромбоцитопению,
10. Установите соответствие:
- | Заболевание | Причины |
|--------------------------|--|
| 1) первичный гипотиреоз, | 1) аплазия щитовидной железы, дефект ферментов, участвующих в синтезе тиреоидных гормонов, |
| 2) вторичный гипотиреоз | 2) травмы головного мозга, нейроинфекция,
3) травма, опухоль шейного отдела позвоночника. |
11. Детям с диффузным токсическим зобом в состоянии декомпенсации проведение оперативного лечения:
 1) показано, 2) не показано.
12. Клиническими и лабораторными показателями эффективности лечения гипотиреоза являются:
 1) улучшение физического развития,
 2) снижение уровня холестерина в крови, 5) нормализация уровня
 3) нормализация уровня глюкозы в крови, тиреотропного
 4) нормализация уровня тироксина в крови, гормона в крови.

13. Терапия тиреоидными препаратами при врожденном гипотиреозе продолжается на протяжении _____.

14. Установите соответствие:

Заболевания	Препараты
1) диффузный токсический зоб 2-3 степени,	1) мерказолил, тироксин, обзидан, 2) тироксин, препараты ноотропного ряда
2) гипотиреоз	3) преднизолон, кортинеф, 4) тиреотропный гормон.

Литература:

Основная:

1. Потемкин В.В. Эндокринология. – М., Медицина, 1986.
2. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М., Медицина, 1989.
3. Жуковский М.А. Детская эндокринология. – М., 1998.

Дополнительная:

1. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология. – М., Медицина, 1991.
2. Дедов И.И., Петеркова В.А., Безлепкина О.Б. Врожденный гипотиреоз у детей. – Москва, 1999.
3. Неотложные состояния при эндокринных заболеваниях у детей: Учебно-методическое пособие. – Н.В.Болотова, Л.А.Лисенкова, Е.Г.Дронова и др. – СГМУ, Саратов, 1998.
4. Алгоритм диагностики и лечения болезней эндокринной системы. (Под ред. И.И.Дедова). – М., 1995.

Методическая разработка составлена: доцентом Аверьяновым А.П.