© Лисунець О.В.
УДК: 616.45:614.253.1
Лисунець О.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих захворювань і догляду за хворими дітьми (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

АДРЕНОГЕНІТАЛЬНИЙ СИНДРОМ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Резюме. *В статті наведені клініко-анамнестичні особливості перебігу адреногенітального синдрому у недоношеного новонародженого в терміні гестації 32-33 тижні. Визначені значущі клінічні детермінанти, на підставі яких можна провести диференційно-діагностичний пошук щодо перебігу постнатальної адаптації. Запропонований алгоритм діагностики адреногенітального синдрому у недоношених дітей з ТГ 32 тижні на етапі первинної медико-санітарної допомоги.*
Ключові слова: *адреногенітальний синдром, недоношені новонароджені, сімейний лікар, клінічне мислення.*

Вступ

На сучасному етапі розвитку медичної галузі первинна ланка медико-санітарної допомоги має на меті забезпечити профілактику, диференційно-діагностичний пошук, лікування і лікарський супровід пацієнтів різних вікових категорій. Звичайно, новонароджені та діти грудного періоду дитячого віку посідають особливе місце в практичній діяльності сімейного лікаря, оскільки мова іде, з одного боку, про формування та розбудову довірчих відносин між лікарем та його пацієнтами, а саме: сім'єю, а з іншого боку, здоровий старт - це запорука успіху та досягнення фізичного, психоемоційного благополуччя в майбутньому. Період новонародженості, завдячуючи функціональній недосконалості та нестійкості рівноваги органів і систем, має унікальні характеристики, що асоціюються у немовлят із розвиток великої кількості станів, котрі вимагають диференціації між фізіологією і патологією періоду новонародженості та вибору тактики спостереження, а також визначає багато в чому стан здоров'я, росту і розвитку у майбутньому [Шабалов, 2006; Шунько, Костюк, 2013]. Разом з тим, завдяки широкому впровадженню сучасних перинатальних технологій, регіоналізації акушерсько-гінекологічної допомоги, та реалізації програми "Нове життя - нова якість охорони материнства та дитинства", міжгалузевим та міжсекторальним принципам організаціїї надання медичної допомоги матерям і дітям вдалося не лише забезпечити контрольовані демографічні детермінанти, а і досягнути народжуваності близько півмільйона дітей [Знаменська, 2003; Бельская, Зайцева, 2011; Український медичний часопис, 2013].

Актуальною залишається проблема організації медичної допомоги недоношеним новонародженим та дітям із супутньою перинатальною патологією із груп ризику, оскільки маніфестація патологічного стану не завжди може бути вчасно запідозрена і вірно трактована [Шунько, 2002; Пясецька, Шевцова, 2003].

Мета роботи на підставі аналізу клінічного випадку розробити алгоритм диференціально-діагностичного пошуку щодо вродженої гіперплазії кори надниркиків у недоношених дітей з ТГ 32 тижні.

Матеріали та методи

Вроджена гіперплазія кори надниркових (адреногенітальний синдром (АГС)) - група спадкових захворювань, що зумовлена ферментативними порушеннями адреналового стероїдогенезу. Основою захворювання є спадковий дефект ферментів, які забезпечують стероїдогенез. Тип успадкування ферментних дефектів - аутосомно-рецесивний. Однак у 90-95% випадків мова іде про недостатність 21-гідроксилази.

В основі патогенезу АГС лежать прямі і зворотні зв'язки регуляції функціонування нейроендокринної системи. Оскільки недостатність 21-гідроксилази веде до зменшення кількості кортизолу та альдостерону, то підвищується секреція адрено-кортикотропного гормону (АКТГ), який, у свою чергу, за законом зворотного зв'язку впливає на синтез андрогенів сітчатою зоною надниркових, обумовлюючи її гіперплазію, разом з тим, 21-гідроксилаза не впливає на синтез андрогенів. Таким чином, створюється ситуація, коли існує, по-перше, дефіцит глюко- і мінералокортикостероїдів, а по-друге, є надлишок андрогенів. Якщо такі патогенетичні механізми екстраполювати на завчасно народжених немовлят, то клінічно будуть маніфестувати ознаки порушення метаболічної адаптації та девіантний перебіг транзиторних станів [Шабалов, 2006].

У відділенні патології новонароджених міської лікарні м. Вінниці під спостереженням перебував новонароджений хлопчик від I вагітності, передчасних пологів природним шляхом в терміні гестації 32-33 тижні, який був переведений із пологового стаціонару на 4 добу життя. Вагітність перебігала на тлі гострого респіраторного захворювання із нетривалим субфібрилітетом та загрози переривання у I триместрі. Жінка обстежувалася, перебувала на обліку у жіночій консультації. Вік матері 23 роки, вік батька - 24 роки. Безводний проміжок склав 6 годин, навколоплідні води чисті, оцінка за шкалою Апґар була 6 балів на першій і 7 балів на п'ятій хвилині життя. Реанімаційні заходи в пологовій залі проводилися згідно наказу №225 від 28 березня 2014 року, що включало забезпечення тепла, санацію верхніх дихальних шляхів, обсушування, тактильну стимуляцію. Маса тіла при народженні немовляти склала 1970 грам, довжина 43 см, окружність голови 29 см, окружність грудей 28 см. Дитина наглядалась з приводу легких дихальних розладів, асоційованих із респіраторним дистрес- синдромом легкого ступеня та морфофункціональною незрілістю, отримувала лікування згідно "Протоколу надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами" №484 від 21.08.2008 р., вигодовування було штучним, наближеним до природного. У відділення патології новонароджених немовля було переведене з масою тіла 1800 грам.

На 5 добу життя відмічалося порушення засвоєння їжі, що проявлялося появою зригувань та здуттям живота, також з'явилася і наростала жовтяниця, перідично візуалізувалася мармуровість шкірних покривів в ділянці тулуба та нижніх кінцівок.

Загальний аналіз крові, виконаний за стандартною методикою, на 5 добу життя продемонстрував збереження лейкоцитозу і відстрочення першого перехресту білої крові. Лейкоцити $12x10^9$ /л, формула: п - 4%, н - 55%, л - 35%, мон. - 4%, еоз.- 1%, баз. - 1%, Hb - 186 г/л, Ht - 0,6, ер.- $5,3x10^{12}$ /л, КП - 0,99. Загальний аналіз сечі: колір - солом'яно-жовтий, питома вага - 1010, білок - не виявлено, цукор - не виявлено, мікроскопія осаду: епітелій плоский - 1-2 в п/з, лейкоцити - 2-4 в п/з, ер. - не виявлено, циліндри - не виявлено, солі - урати +, слиз +. Біохімічне дослідження крові: загальний білірубін за методикою Ендрашика склав 220 мкмоль/л, прямий - 16, непрямий - 204 мкмоль/л, АлТ - 0,75ммоль/л/год, АсТ - 0,64ммоль/л/год. Електроліти крові: K^+ - 5,2 ммоль/л, Na^+ - 130 ммоль/л, Ca^0 - 1,6 мкмоль/л. Копрограма: колір - жовто-зелений, неоформлений, перетравлений, слиз у невеликій кількості, мила±, нейтральний жир +, м'язові волокна - ,крохмаль +, яйця глистів, найпростіші, йодофільна флора - не виявлено. ЕКГ: ЧСС - 130-150 за хвилину, ЕВС - відхилена вправо, правограма, QRS - 0,08″, QT - 0,26″ PQ - 0,11″, у грудних відведеннях відмічалася незначна депресія сегменту ST. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини засвідчило підвищення ехогенності паренхіми печінки і нирок. Наднирники - помірно збільшені у розмірах, порушення ехогенності. Нейросонографія - зміни ехогенності паренхіми головного мозку, борозни і звивини візуалізуються, порушень ліквороної системи не виявлено. Ультразвукове обстеження проводилося за допомогою сканера Siemens Sonoline Adara з використанням конвексного (5 МГц) і лінійного (7,5-10 МГц) датчиків [Марквальд и др., 2006]. Оглядова рентгенографія органів грудної клітки у прямій проекції не виявила ознак паренхіматозного легеневого захворювання. Дитина була виписана додому у віці 19 діб у задовільному стані.

У постконцептуальному віці 36-37 тижнів за наполяганням матері була здійснена повторна госпіталізація, оскільки у немовляти після годування випадки румінації грудного молока наростали до епізодів зригування великим об'ємом та, навіть, блювання "фонтаном". Відмічалося погіршення загального стану, що проявлялося в'ялістю, сонливістю, тенденцією до гіпотермії (аксілярна температура тіла складала 36,4-36,5°С), періодично спостерігалася поява мармуровості шкірного малюнка та акроціанозу. Також вродовж останнього тижня мама відмічала порушення з боку фізіологічних випорожнень - чергування щільного оформленого стільця із пінистими рідкими відправленнями, здуття живота, бурчання, а також помірне зниження апетиту, що проявлялося зменшенням об'єму разового годування. Результати додаткових лабораторно-інструментальних методів обстеження: лейкоцити $15x10^9$ /л, формула: п - 6%, н - 35%, л - 55%, мон. - 2%, еоз.- 1%, баз. - 1%, Hb - 166 г/л, Ht - 0,6, ер.- $5,0 x 10^{12}$/л, КП - 0,93. Загаль-

ний аналіз сечі: колір - солом'яно-жовтий, питома вага - 1010, білок - не виявлено, цукор - не виявлено, мікроскопія осаду: епітелій плоский - 1-2 в п/з, лейкоцити - 2-4 в п/з, ер. - не виявлено, циліндри - не виявлено, солі - , слиз +. Біохімічне дослідження крові: загальний білірубін за методикою Єндрашика склав 50 мкмоль/л, прямий - 2, непрямий - 48 мкмоль/л, АлТ - 0,65ммоль/л/год, АсТ - 0,34ммоль/л/год. Електроліти крові: K^+ - 5,4 ммоль/л, Na^+ - 126 ммоль/л. Копрограма: колір - жовтий, оформлений, перетравлений, слиз у невеликій кількості, pH 6,0, мила ±, нейтральний жир +, м'язові волокна - , крохмаль +, яйця глистів, найпростіші, йодофільна флора - не виявлено. ЕКГ: чсс - 130-150 за хвилину, ЕВС - відхилена вправо, правограма, QRS - 0,08″, QT - 0,26″ PQ - 0,11″, у грудних відведеннях в декількох серцевих циклах відмічався високий зубець Т. При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини виявлено помірно збільшені у розмірах наднирники.

Результати. Обговорення

Оскільки у клінічній картині головну роль відігравав симптомокомплекс, асоційований із порушенням харчової поведінки - дитина самостійно не виказувала потреби годування, була сонливою, в'яло реагувала на огляд руховою активністю, смоктала не активно і майже щоразу годування супроводжувалося румінаціями, зригуванням та блювотою, диференційно-діагностичний пошук акумулювався навколо патології шлунково-кишкового тракту неонатального та грудного віку, гіпоксично-ішемічного ураження центрально-нервової системи, дизелектролітних змін, асаційованих із порушенням функції нирок і наднирників.

Зригування патогенетично відрізняється від блювоти засобами клінічних проявів, а саме: при зригуванні немає скорочення м'язів передньої черевної стінки і діафрагми, а рефлюкс їжі відбувається внаслідок скорочення м'язового апарату шлунка. При блювоті мусить відбутися координація аферентної та еферентної імпульсації та центру блювоти у довгастому мозку. Прикметно, що стовбур головного мозку є місцем розташування багатьох вітально важливих підкоркових ядер, тому, враховуючи незрілість центральної нервової системи та генералізацію нейро-рефлекторного збудження, у диференційно-діагностичному алгоритмі пошуку першим пунктом, за наявності зригувань та блювоти, має бути клініко-параклінічне дослідження стану центральної нервової системи. Слід виключити ішемічно-геморагічні, метаболічні, інфекційні ураження.

У описаному клінічному випадку даних про ішемічно-геморагічне та метаболічне пошкодження центральної нервової системи не було знайдено, оскільки результати нейросонограми не підтверджували навності порушення ехощільності у навколошлуночкових зонах, форми і розміри лікворних просторів були збережені, відсутнє збіднення малюнку звивин і щілин, а показники загального білірубіну крові за методом Єндрашика на 5 добу життя і у скорегованому віці 36-37 тижнів не перевищували критичних значень згідно із наказом №255 від 27.04.2006р. "Неонатальна жовтяниця".

Виключення нейроінфекції можна здійснювати на підставі аналізу даних про гострофазові білки (С-реактивний білок, фібриноген, альбумін) і за результатами імуноферментного аналізу крові (тест-система серії "Скан").

Для диференціації патології шлунково-кишкового тракту значущим є виявлення або виключення лабораторно-інструментальних детермінант пілороспазму, пілоростенозу, лактазної недостатності та дизбактеріозу кишечника у завчасно народжених дітей.

Неінвазивним та інформативним тестом діагностики транзиторної лактазної недостатності на сьогодні є водневий дихальний тест, що дозволяє визначати концентрацію водню у повітрі при видиху до і через 30 хв. протягом 3 год після навантаження харчовою лактозою із розрахунку 1,5г/кг розведеної у 10 мл/кг теплої води [Марушко, Іовіца, 2013].

Оскільки за даними ультразвукового дослідження органів черевної порожнини даних за пілоростеноз не знайдено, pH калових мас при копрологічному дослідженні вияволося більшим, ніж 5,5 і біотоп кишечника при дослідженні калу на дизбактеріоз був представлений: Klepsiella pneumonia 101, Bifidobacterium bifidum 104, Enterococcus faecium 104, Lactobacillus rhamnosus 105, що дає можливість виключити шлунково-кишковий тракт із переліку першоджерел порушення постнатального онтогенезу [Булатова и др., 2009].

Дослідження стану сечо-видільної системи за допомогою ультразвукового обстеження паренхіми та чашечко-мискового апарату нирок та біохімічного дослідження крові на ниркові проби (сечовина, креатинін) і, звісно, загальний аналіз сечі не виявили патології. Разом з тим, стійкі дизелектролітні зміни: зростання рівня калію та зменшення рівня натрію у поєднанні із блювотою, зміною кольору та властивостей шкіри, на тлі збільшених розмірів наднирників за даними ультразвукового дослідження, диктують необхідність у додатковому обстеженні ендокринної системи, зокрема, функції наднирників - визначення 17-кетостероїдів та кортизолу у сечі, 17-гідроксіпрогестерону у крові [Знаменська, Третьякова, 2006].

За даними колометричного методу дослідження у сечі 17-кетостероїди перевищували 62,6мкмоль/с, за даними радіоімунологічного методу дослідження у сечі кортизол був меншим 27,6нмоль/с, 17-гідроксіпрогестерон у крові був вищим, ніж 15нмоль/л, що свідчить про порушення фукції наднирників, а саме: вроджену гіперплазію кори - адрено-генітальний синдром, сільвтрачаючу форму.

Таким чином, зважаючи на термін гестації та особливості фізичного розвитку завчасно народжених немовлят, клінічно на перший план виходять труднощі

Талиця 1. Клініко-лабораторна диференційна діагностика причин блювоти у немовлят у періоді новонародженрсті.

Ознака	Пілороспазм	Пілоростеноз	АГС
початок	Перші дні життя	2-3 тиж	1-й тиж життя, інколи пізніше
Перистальтика шлунка	Невелика, спостерігається рідко	"Пісковий годинник"	Інколи спостерігається
Пальпація пілоруса шлунка	ні	80-90% випадків	ні
Пігментація шкіри	ні	ні	Ділянка природних складок і калитка
Na сироватки	N	знижений	низький
Ксироватки	N	Низький	Високий 5 ммоль/л
HL сироватки	N	знижений	низький
Кислотно-лужна рівновага	N	Метабічний алкалоз	Метабічний ацидоз
R шлунка	Прохідність збережена	Затримка контрасту до 24 год.	Евакуація уповільнена

грудного вигодовування, які далеко не завжди асоціюються виключно із функцією травлення і регулювання процесів травлення та життєдіяльності. Стійкі, на перший погляд, транзиторні і функціональні порушення можуть стати передвісниками глибоких патогенетичних і морфофункціональних зрушень, обумовлених як інфекційно-алергічними, так і спадковими детермінантами. Тому напрацювання та адаптація алгоритмів диференційно-діагностичного пошуку в умовах первинної медико-санітарної допомоги дозволить якісно покращити показники здоров'я дитячого контингенту на догоспітальному етапі надання медичної допомоги.

Доречною є схема диференційної діагностики причин блювоти у немовлят у періоді новонародженрсті (таблиця 1).

Виходжування завчасно народжених дітей асоціюється із великою кількістю змін практично у всіх органах і системах, тому межа між транзиторним перехідним станом та формуванням патології є хиткою і завдання спеціаліста першого контакту - сімейного лікаря вміти віддиференціювати патологію від фізіології новонароджених.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Період новонародженості є важливим етапом онтогенезу людини із визначеними анатомо-фізіологічними особливостями систем і органів, розуміння котрих дозволяє вибудовувати стратегію спостереження та диференціально-діагностичного пошуку і клінічного мислення.

2. Перехідні стани з боку шлунково-кишечного тракту у неонатальному віці та труднощі грудного вигодовування, пов'язані із функціональними розладами травлення у дітей грудного віку, як клінічні симптоми, мають багато патогенетичних і морфо-функціональних передумов, асоційованих не лише із шлунково-кишковим трактом, а із нейроендокринною та центральною нервовою системи.

3. Використання скринінгових методів обстеження новонароджених не виключає маніфестації спадкових захворювань у майбутньому.

4. Диференційно-діагностичний пошук на етапі первинної медико-санітарної допомоги дозволяє скоротити терміни діагностики, вчасно, ефективно та адекватно розпочати лікування.

5. Алгоритм диференціально-діагностичного пошуку причин блювоти у немовлят у періоді новонародженості має передбачати додаткові обстеження з боку центральної нервової, травної, видільної систем та моніторинг водно-електролітного балансу.

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні клінічних, патогенетичних, морфо-функціональних особливостей завчасно народжених дітей з метою розробки, апробації алгоритмів діагностики та надання медичної допомоги на III етапі виходжування таких немовлят в умовах роботи закладів первинної медико-санітарної допомоги і сімейної медицини.

Список літератури

Бельская Г.Н. Оптимизация амбулаторно-поликлинического этапа диспансерного наблюдения детей раннего возраста, перенесших критическое состояние в раннем неонатальном периоде / Г.Н. Бельская, И.Н. Зайцева // Педиатрия. - 2011. - Т.90, № 5. - С. 154-159.

Булатова Е.М. Кишечная микробиота: современные представления / Н.М. Богданова, Е.А. Лобанова, Т.В. Габрусская // Педиатрия. - № 3. - 2009. - С. 104-109.

В Україні поліпшуються медико-демографічні показники / Український медичний часопис. - № 2(94). - III/IV. - 2013. - С. 14.

Знаменська Т.К. Протокол лікування вродженої гіперплазії кори надниркових залоз / Т.К. Знаменська, О.С. Третьякова. - Перинатологія посібник для акушерів, неонатологів та сімейних лікарів. - Кіровоград, ПОЛІУМ. - 568 с.

Знаменська Т.К. Сучасні аспекти виходжування недоношених новонароджених / Т.К. Знаменська, Т.В. Курініна // Журнал практичного лікаря : спеціалізоване інформаційне видання. - 2003. - № 6. - С. 27-31.

Марквальд И.А. Ультразвуковое исследование головного мозга у новорожденных детей (нейросонография) / И.А. Марквальд, Е.А. Зубарева, А.Р. Зубарев // Чебоксары, 2006. - с. 40.

Марушко Ю.В. Застосування водневого дихального тесту з навантаженням лактозою для визначення транзиторної лактазної недостатності в дітей першого півріччя життя / Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца // Перинатология и педиатрия. - № 4(56). - 2013. - С. 81-83.

Пясецька Н.М. Клінічна адаптація і рання діагностика перехідних та патологічних станів у немовлят, що народилися при передчасному відшаруванні нормально розташованої

плаценти / Н.М. Пясецька, Т.І. Шевцова // Перинатологія та педіатрія. - 2003. - № 4. - С. 68-72.
Шабалов Н.П. Неонатология / Н.П. Шабалов - М.: Медпрес-инфо, 2006. - 607 с.
Шунько Є.Є. Перехідні (транзиторні, рубіжні) стани у новонароджених, необхідність медичних втручань / Є.Є. Шунько, О.О. Костюк // Педіатрія: національний підручник за редакцією В.В. Бережного. - Київ, 2013. - С. 21-39.
Шунько Є.Є. Фактори перинатального ризику і актуальні питання сучасної неонатології // Медичний всесвіт. - 2002. - Т.2, № 1-2. - С. 106-110.

Лысунец О.В.

АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ДОКТОРА

Резюме. *В статье приведены клинико-анамнестические особенности течения адреногенитального синдрома у недоношенного новорожденного в сроке гестации 32-33 недели. Определены значимые клинические детерминанты, на основании которых можно провести дифференциально-диагностический поиск относительно хода постнатальной адаптации. Предложен алгоритм диагностики адреногенитального синдрома у недоношеных детей с СГ 32 нед. на этапе первичной медико-санитарной помощи.*

Ключевые слова: *адреногенитальный синдром, недоношенные новорожденные, семейный доктор, клиническое мышление.*

Lysunets O.V.

HYPERPLASIA OF THE SUPRARENAL GLANDS IN FAMILY PHYSICIAN'S PRACTICE

Summary. *The article includes clinical and anamnestic patterns of adrenogenital syndrome in premature newborns with a period of gestation of 32-33 weeks. The important clinical determinants that can be used for differentiated and diagnostic search for patterns of post-natal adaptation have been determined. The diagnostic algorithm of adrenogenital syndrome in premature newborns with a period of gestation > 32 weeks during the period of primary health care has been offered.*

Key words: *hyperplasia of the suprarenal glands, clinical thought, a family physician, preterm newborns.*

Стаття надійшла до редакції 23.09.2014 р.

Лисунець Оксана Василівна - кандидат мед. наук, асистент кафедри пропедевтики дитячих захворювань і догляду за хворими дітьми Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова; +38 098 455-29384 lysunets@mail.ru