

## СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие .....	5
Участники издания .....	6
Список сокращений и условных обозначений.....	7
1. Врожденный гипотиреоз (О.А. Чикулаева, О.Б. Безлепкина).....	9
2. Диффузно-токсический зоб (болезнь Грейвса) (О.А. Чикулаева, О.Б. Безлепкина).....	14
3. Сахарный диабет 1-го типа (Т.Л. Кураева, А.О. Емельянов, Е.В. Титович).....	18
4. Сахарный диабет 2-го типа в детском возрасте (Т.Л. Кураева, А.О. Емельянов).....	39
5. Моногенные формы сахарного диабета (Л.И. Зильберман, Т.Л. Кураева, А.О. Емельянов).....	43
6. Соматотропная недостаточность (О.Б. Безлепкина, Е.В. Нагаева).....	63
7. Синдромальная низкорослость (Е.В. Нагаева, Т.Ю. Ширяева).....	74
8. Задержка внутриутробного развития (Е.В. Нагаева).....	95
9. Остеохондродисплазии (Е.В. Нагаева, Т.Ю. Ширяева).....	99
10. Преждевременное половое развитие (М.А. Карева).....	111
11. Врожденная дисфункция коры надпочечников (дефицит 21-гидроксилазы) (М.А. Карева, И.С. Чугунов).....	117
12. Гипогонадизм (М.А. Карева).....	123
13. Синдром Клайнфельтера (Н.Ю. Калинин, И.С. Чугунов).....	126
14. Синдром Кальмана (Н.Ю. Калинин, И.С. Чугунов).....	129
15. Гипекомастия (Н.Ю. Калинин, М.А. Карева).....	132
16. Синдром резистентности к андрогенам (А.А. Колодкина).....	136
17. Дефицит 5-альфа-редуктазы (А.А. Колодкина).....	140
18. Болезнь Иценко–Кушинга (Н.А. Стребкова).....	144
19. Феохромоцитома (Н.Ю. Калинин).....	150
20. Гиперальдостеронизм (Н.Ю. Калинин).....	154
21. Гиперинсулинизм (М.А. Меликян).....	157
22. Гиперпаратиреоз (Е.М. Орлова).....	162
23. Множественная эндокринная неоплазия (Е.М. Орлова).....	165
24. Гипопаратиреоз (Е.М. Орлова).....	169
25. Хроническая надпочечниковая недостаточность (Е.М. Орлова).....	174
26. Полигландулярные синдромы (Е.М. Орлова).....	181
27. Соматотропинома (СТГ-секретирующая аденома гипофиза) (Н.А. Стребкова).....	189

28. Прولاктинома (пролактин-секретирующая аденома гипофиза) (Н.А. Стребкова) .....	191
29. Краниофарингиома (Н.А. Стребкова) .....	193
30. Рахитоподобные заболевания (А.Н. Тюльпаков, Н.Ю. Калинин, К.С. Куликова) .....	196
31. Ожирение (П.Л. Окороков, О.В. Васюкова) .....	205
32. Синдром Прадера-Вилли и другие редкие формы ожирения (Е.А. Богова) .....	212
33. Функциональные и лабораторные тесты (М.А. Карева) .....	227
Литература .....	244
Предметный указатель .....	245

## 2. ДИФУЗНО-ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ (БОЛЕЗНЬ ГРЕЙВСА)

### Частота

В 95% случаев причиной гипертиреоза у детей (как и у взрослых) является болезнь Грейвса.

### Этиология и патогенез

Системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рецептору ТТГ.

### Клиническая картина

- ♦ Похудение (часто на фоне повышенного аппетита).
- ♦ Потливость.
- ♦ Тахикардия.
- ♦ Внутреннее беспокойство, нервозность, дрожание рук, а иногда и всего тела.
- ♦ Общая и мышечная слабость, быстрая утомляемость.
- ♦ Классическая триада — зоб, тахикардия и экзофтальм — встречается примерно у 50% пациентов.
- ♦ На первое место могут выходить проявления эндокринной офтальмопатии (выраженный экзофтальм, иногда несимметричный), диплопия, слезотечение, ощущение «песка в глазах», отечность век.

### Диагностика

- ♦ Повышение уровня св.Т<sub>4</sub> и/или св.Т<sub>3</sub> и снижение уровня ТТГ.
- ♦ Патогномоничный признак — повышенный уровень антител к рецептору ТТГ.
- ♦ УЗИ ЩЖ: диффузное увеличение ЩЖ, снижение ее эхогенности, усиление кровотока.

### Дифференциальная диагностика:

- ♦ заболевания, протекающие с деструктивным тиреотоксикозом (тиреотоксическая фаза аутоиммунного тиреоидита, безболевого тиреоидит);
- ♦ редкие неаутоиммунные причины тиреотоксикоза.

### Лечение

- ♦ Медикаментозная терапия:

анти tireoidные средства (тиамазол, пропилтиоурацил): у детей и подростков доза тиамазола обычно составляет 0,2–0,5 мг/кг/сут, максимально — 40 мг/сут;

β-адреноблокаторы (атенолол, пропранолол, метопролол) в дозах, соответствующих возрасту ребенка, до нормализации пульса. Лечение консервативное в поддерживающих дозах не менее 2 лет.

- ♦ Хирургическое лечение (тотальная или субтотальная тиреоидэктомия).
- ♦ Терапия радиоактивным йодом (<sup>131</sup>I).

### Возвращения

- ♦ Побочные действия тиреостатиков: агранулоцитоз.
- ♦ Аллергические реакции в виде кожной сыпи.
- ♦ Редко — миалгии и артралгии, желтуха.
- ♦ Хирургические осложнения у детей отмечают чаще, чем у взрослых: гипопаратиреоз транзиторный и стойкий (менее 2%); более частые осложнения — образование келоидного рубца (2,8%), паралич возвратного гортанного нерва (2%).



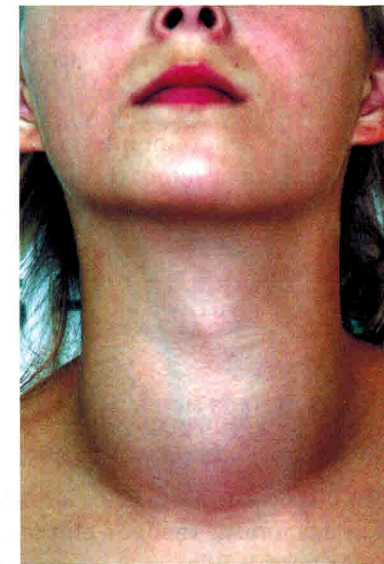
**Рис. 2.1.** Пациентка А., 4,5 года. Диагноз: диффузно-токсический зоб II степени



**Рис. 2.2.** Пациентка 14 лет. Диагноз: диффузно-токсический зоб. Двусторонняя эндокринная офтальмопатия



а



б

**Рис. 2.3.** Пациентка А., 17 лет. Диагноз: Диффузно-токсический зоб. Объем щитовидной железы – 93,0 мл (а, б)

### 3. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1-го ТИПА

#### Частота и распространенность

Сахарный диабет (СД) 1-го типа составляет до 90% всех случаев СД у детей.

Распространенность: в РФ к 2020 г. — 140 на 100 тыс. детского населения, заболеваемость — 16 на 100 тыс., прирост заболеваемости за 10 лет — 3%.

#### Этиология и патогенез

Аутоиммунная деструкция  $\beta$ -клеток, развивающаяся у генетически предрасположенных лиц под действием факторов окружающей среды (токсины, вирусы, инородные белки).

#### Классификация

**Этиологическая классификация нарушений гликемии (ISPAD, 2018, с сокращениями).**

- ◆ СД 1-го типа.
- ◆ СД 2-го типа.
- ◆ Неиммунные формы СД.
  - Генетические дефекты  $\beta$ -клеточной функции (MODY, неонатальный СД, митохондриальный СД и др.).
  - Генетические дефекты в действии инсулина (лепречаунизм, синдром Рабсона–Менденхолла, липоатрофический диабет и др.).
  - Другие генетические синдромы, сочетающиеся с СД (синдром Вольфрама, атаксия Фридрейха, синдром Дауна и др.).

На рубеже XX–XXI вв. впервые за всю историю человечества у детей и подростков стали регистрировать случаи СД 2-го типа.

#### Клиническая картина

- ◆ Полиурия, полидипсия, потеря массы тела.

#### Лечение

- ◆ Инсулин в базисно-болюсном режиме человеческими инсулинами или инсулиновыми аналогами (вводят шприц-ручками или с помощью инсулиновых помп). В России все дети получают наиболее современные аналоги инсулина быстрого действия (Хумалог<sup>®</sup>, Ринлиз<sup>®</sup>, НовоРапид<sup>®</sup>, Апидра<sup>®</sup>) и длительного действия (базальные): Лантус<sup>®</sup>, Ринглар<sup>®</sup>, Туджео<sup>®</sup>, Левемир<sup>®</sup>, Тресибя<sup>®</sup>.

- ◆ Диета.
- ◆ Самоконтроль.
- ◆ Физические нагрузки.

#### Осложнения

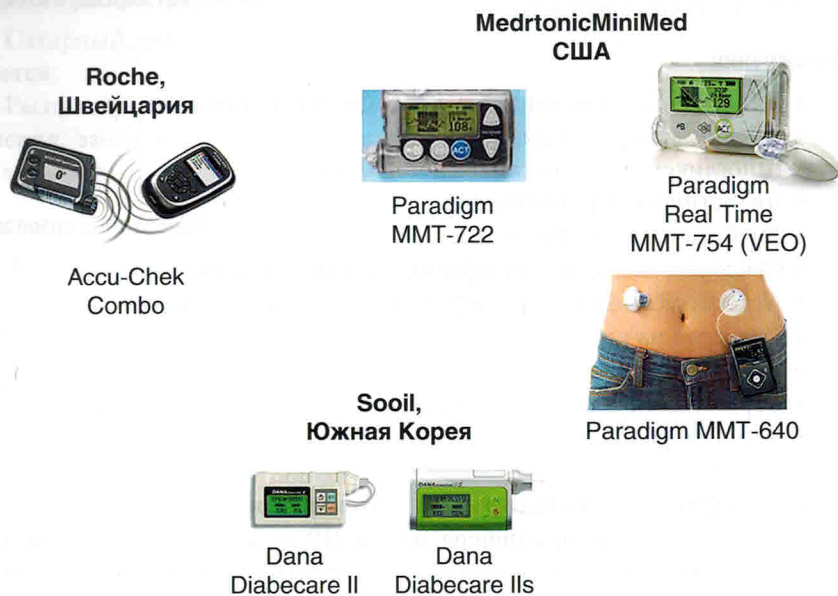
- ◆ Диабетический кетоацидоз. Кетоацидотическая кома.
- ◆ Гиперосмолярная кома.
- ◆ Гипогликемия и гипогликемическая кома.
- ◆ Диабетическая ретинопатия.
- ◆ Диабетическая нефропатия.
- ◆ Сенсорно-моторная периферическая нейропатия.
- ◆ Атрофические и гипертрофические формы липодистрофии.
- ◆ Аллергия на инсулин.
- ◆ Инсулиновые отеки.
- ◆ Ограничение подвижности суставов.
- ◆ Лимфадный некробиоз.
- ◆ Синдром Мориака.

#### Классификация диабетической ретинопатии (ДР).

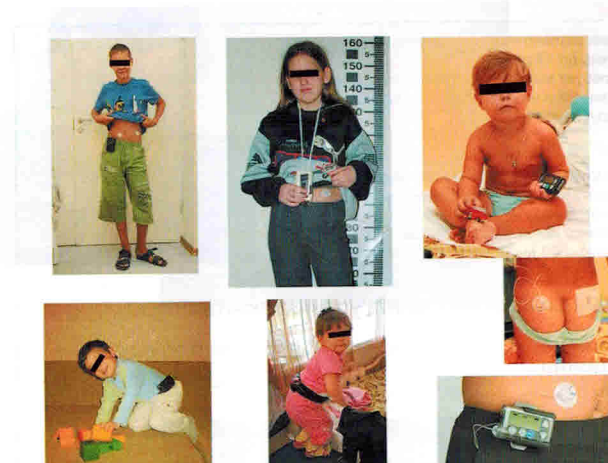
- ◆ 1-я стадия — **непролиферативная ДР** — асимптоматические гемморрагии и экссудаты. Снижение остроты зрения наблюдают только в случаях поражения макулярной области.
- ◆ 2-я стадия — **препролиферативная ДР** — множественные экссудаты (сухие и влажные), крупные ретинальные гемморрагии, венозные anomalies.
- ◆ 3-я стадия — **пролиферативная ДР** — неоваскуляризации вследствие ретинальной ишемии, приводящие к образованию витреоретинальных тяжей, тракционной отслойке сетчатки и слепоте. У детей эту стадию встречают крайне редко.

#### Профилактика

Специфическая первичная профилактика отсутствует. Хороший метаболический контроль и своевременная диагностика начальных проявлений осложнений предупреждают их развитие или прогрессирование.



**Рис. 3.1.** Современные инсулиновые помпы, применяемые в РФ



**Ребенок с СД 1 типа получает около 2000 инъекций в год**  
(4 и более инъекций в день)



- ◆ При использовании инсулиновой помпы это количество сокращается до 120 (1 инъекция в 3 дня)
- ◆ Общее число инъекций сокращается более чем в 15 раз

**Рис. 3.2.** Способы ношения инсулиновых помп

## 7. СИНДРОМАЛЬНАЯ НИЗКОРОСЛОСТЬ

### Синдром Ларона (Laron) (рис. 7.1, 7.2)

#### Частота

Крайне редкая.

#### Тип наследования

Аутосомно-рецессивный.

#### Этиология и патогенез

Заболевание, вызываемое резистентностью к гормону роста на уровне тканей-мишеней вследствие патологии рецептора СТГ.

#### Клиническая картина

- ♦ Дефицит роста при рождении (38–48 см при доношенной беременности).
- ♦ Выраженная постнатальная задержка роста.
- ♦ Склонность к гипогликемиям с частыми приступами гипогликемических состояний в раннем детстве.
- ♦ Врожденные пороки развития (часто): стеноз аорты, дегенерация головки бедренной кости, нистагм, катаракта, укорочение фаланг пальцев.
- ♦ Малая окружность головы.
- ♦ Недоразвитие нижней челюсти.
- ♦ Выступающий лоб.
- ♦ Запавшая переносица.
- ♦ Голубые склеры.
- ♦ Патологически маленькие кисти, стопы, подбородок.
- ♦ Множественный кариес зубов.
- ♦ Истончение волос.
- ♦ Медленный рост ногтей.
- ♦ Высокий голос вследствие узкой гортани.
- ♦ Отставание костного созревания на 1–2 года от паспортного возраста.
- ♦ Возможна задержка моторного и умственного развития различной степени.
- ♦ Задержка полового созревания.
- ♦ Отсутствие (в большинстве случаев) пубертатного ускорения темпов роста.

- ♦ Сохранная фертильность.
- ♦ Ожирение.
- ♦ Гиперлипидемия (развивается прогрессивно до выраженной степени).
- ♦ Относительная гиперинсулинемия и инсулинорезистентность.
- ♦ В ряде случаев — НТГ вплоть до развития СД.
- ♦ Конечный рост: у мужчин — 119–142 см, у женщин — 108–136 см, что составляет –4...–10 SDS.
- ♦ Мышечная слабость и остеопороз в зрелом возрасте.
- ♦ Отсутствие эффекта от лечения гормоном роста.

#### Диагностика

- ♦ Концентрации СТГ (базальные и стимулированные) повышены или нормальные.
- ♦ Крайне низкие уровни ИРФ-1, ИРФСБ-3.
- ♦ Отсутствие подъема ИРФ-1 на стимуляцию СТГ (тест на генерацию).

#### Лечение

Рекомбинантный ИРФ-1.

#### Осложнения

- ♦ **Осложнения во время лечения:**
  - быстрое образование антител к вводимому ИРФ-1;
  - прекращение эффекта от лечения.
- ♦ **Осложнения без лечения:**
  - карликовость;
  - ожирение;
  - гиперхолестеринемия;
  - дислипидемия.

### Синдром Шерешевского–Тернера (рис. 7.3–7.9)

#### Частота

1:2000–1:2500 новорожденных девочек.

#### Этиология и патогенез

Аномалия X-хромосомы: моносомия (кариотип 45X) или различные варианты мозаицизма — 45X/46XX, 45X/46X<sub>1</sub>(Xq), 45X/46Xdel(X), 45X/46XY и др.

**Клиническая картина**

Ключевые клинические особенности.

- ◆ Низкорослость (ассоциирована с *SHOX*-геном), средний конечный рост на 20 см меньше, чем средний рост здоровых женщин соответствующей популяции.
- ◆ Фенотипические особенности.
- ◆ Гипергонадотропный гипогонадизм.
- ◆ Характерная сопутствующая патология.

**Низкорослость** при синдроме Шерешевского–Тернера встречается в 98%.

**Особенности динамики роста при синдроме Шерешевского–Тернера**

- ◆ При рождении: умеренная задержка внутриутробного развития (средняя длина и масса тела новорожденных на 1SD ниже среднепопуляционных).
- ◆ Первые 3 года: жизни темпы роста незначительно отличаются от нормы.
- ◆ 3–14 лет: постепенное и прогрессивное снижение темпов роста, задержка костного созревания.
- ◆ Старше 14 лет: низкая скорость роста, отсроченное закрытие зон роста.

**Фенотипические особенности синдрома Шерешевского–Тернера**

- ◆ Лимфатические отеки кистей и стоп при рождении.
- ◆ Короткая шея с крыловидными кожными складками различной степени выраженности.
- ◆ Низкий рост волос на шее сзади.
- ◆ Птоз век (чаще двусторонний), эпикант, миопия, нистагм.
- ◆ Микрогнатия, готическое небо.
- ◆ Деформация ушных раковин.
- ◆ Бочкообразная грудная клетка, широко расставленные «втянутые» соски.
- ◆ Вальгусная девиация локтевых суставов, деформация Маделунга.
- ◆ Укорочение и утолщение пальцев за счет укорочения метакарпальных костей, сколиоз, дисплазия ногтей.
- ◆ Множественные пигментные невусы.

**Характерная сопутствующая патология**

- ◆ Врожденные пороки левых отделов сердца: коарктация аорты, двустворчатый аортальный клапан, аневризма аорты.

◆ Врожденные пороки почек и мочевыводящей системы: «подковообразная» почка, удвоение чашечно-лоханочной системы, вторичный пиелонефрит.

◆ Хронический аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз.

◆ ИТТ.

◆ Частые средние отиты, тугоухость.

◆ Витилиго, алопеция.

◆ Остеопороз.

**Гипергонадотропный гипогонадизм**

◆ Отсутствие вторичных половых признаков.

◆ Отсутствие менструаций.

◆ Отсутствие яичников на УЗИ (часто), недоразвитие матки.

◆ Бесплодие.

**Диагностика**

◆ Характерные клинические признаки.

◆ Кариотипирование.

**Лечение**

- ◆ Лечение кардиоваскулярной и почечной сопутствующей патологии: специфическая терапия и хирургическое лечение для коррекции пороков развития.
- ◆ Оптимизация роста в детстве, нормализация конечного роста: терапия рекомбинантным гормоном роста из расчета 0,05 мг/кг/сут.
- ◆ Формирование вторичных половых признаков, установление регулярного менструального цикла: терапия половыми стероидами.

**Синдром Нуна (Noonan) (рис. 7.10)****Частота**

1:10 000–1:20 000 новорожденных.

**Наследование**

Возможны спорадические случаи или семейный вариант (аутосомно-доминантный тип наследования). Мужчины часто бесплодны вследствие аномалий мочеполовой системы, поэтому патологический ген практически всегда передается от матери — носителя гена.

**Этиология и патогенез**

Мутации гена *PTPN11*. Кариотип нормальный.



## Клиническая картина

### Фенотипические особенности

- ◆ Низкорослость (средний рост взрослого мужчины — 162,3 см, женщины — 153 см).
- ◆ Лимфостаз нижних конечностей.
- ◆ Крыловидные складки кожи на шее.
- ◆ Низкий рост волос на шее сзади.
- ◆ Гипертелоризм (широко расставленные глаза, антимионголоидные разрез глаз, птоз).
- ◆ Деформация и низкая посадка ушных раковин.
- ◆ Широкая переносица.
- ◆ Короткая шея.
- ◆ Врожденная деформация локтевых суставов (*cubitus valgus*), брахидактилия.
- ◆ Готическое нёбо, нарушение прикуса.

### Характерная сопутствующая патология

- ◆ Врожденные пороки правых отделов сердца: стеноз легочной артерии, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, тетрада Фалло, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.
- ◆ Гипо- и аплазия почек, гидронефроз, уропатия вследствие обструкции.
- ◆ Задержка умственного развития разной степени выраженности.
- ◆ Крипторхизм.
- ◆ Половое развитие варьирует от нормального до полной дисгенезии гонад. У девочек часто наблюдают позднее начало менструаций, у мальчиков — крипторхизм, гипогонадизм.

### Диагностика

- ◆ Характерные клинические признаки.
- ◆ Кариотипирование.
- ◆ Молекулярно-генетическое исследование гена *PTPN11*.

### Лечение

- ◆ Лечение сердечно-сосудистой сопутствующей патологии: специфическая терапия и хирургическое лечение для коррекции пороков развития (болезнь впервые описана детским кардиологом P. Noonan).
- ◆ При наличии признаков гипогонадизма: заместительная терапия половыми стероидами.
- ◆ Терапия рекомбинантным ГР из расчета 0,033–0,05 мг/кг/сут.

## Синдром Рассела–Сильвера (Russell–Silver) (рис. 7.11–7.15)

### Этиология

1:30 000.

### Наследование

Встречается в большинстве случаев спорадически, однако описаны семейные родословные с данной патологией. Тип наследования не установлен.

### Этиология и патогенез

Исследования последних лет свидетельствуют о возможной присутствии генетических дефектов участков 7p12–14 и 11p15.

### Клиническая картина

#### Фенотипические особенности

- ◆ Задержка внутриутробного развития: малая масса тела и низкий рост при рождении.
- ◆ Врожденный карликовый рост в результате нарушения эмбрионального развития.
- ◆ Значительное отставание массы тела от нормы.
- ◆ Задержка общего развития.
- ◆ Треугольное лицо (большой лоб, гипоплазия нижней челюсти, опущенные вниз уголки рта, тонкие губы).
- ◆ Готическое нёбо.
- ◆ Асимметрия тела, поясничный лордоз.
- ◆ Клинодактилия V пальцев рук за счет девиации дистальной фаланги, синдактилия.

#### Характерная сопутствующая патология.

- ◆ Преждевременное, ускоренное половое развитие.
- ◆ Крипторхизм, гипоспадия, гипоплазия полового члена, мошонки.
- ◆ Аномалии мочевыделительной системы.

### Диагностика

На основании фенотипических данных.

### Лечение

Эффективна терапия ГР в дозе 0,033–0,06 мг/кг/сут.

## Синдром Секкеля (Seckel) (рис. 7.16, 7.17)

Синонимы: синдром Вирхова–Секкеля, «птицеголовые карлики».

**Частота**

Менее 1:1 000 000.

**Гендерное соотношение — 1:1.**

**Этиология и патогенез**

Молекулярно-генетическая основа: *SCKL1* гомозиготная или гетерозиготная компаундная мутация в гене *ataxia-telangiectasia* и *Rad3-related protein* (*ATR*, 3q22.1-q24).

Другие варианты синдрома:

- ♦ *SCKL2* (18p11.31-q11.2);
- ♦ *SCKL3* (14q23);
- ♦ *SCKL3* — основной локус для синдрома Секкеля.

Наследование — аутосомно-рецессивное.

**Клиническая картина**

Минимальные диагностические признаки:

- ♦ низкорослость;
- ♦ клювовидный нос;
- ♦ умственная отсталость.

**Фенотипические особенности**

- ♦ Манифестация — период новорожденности.
- ♦ Пропорциональная карликовость с внутриутробного периода.
- ♦ Задержка внутриутробного развития.
- ♦ Значительное отставание роста в постнатальном периоде: среднее значение SDS роста — -7 (-5...-13).
- ♦ Выраженная микроцефалия, раннее закрытие межчерепных швов.
- ♦ Задержка умственного развития (IQ <50).
- ♦ Фенотип «птицеголового карлика»:
  - скошенный лоб, большие глаза, клювообразный нос, узкое лицо
  - ретрогнатия, микрогнатия;
  - аркообразное нёбо;
  - скученные зубы с неправильным прикусом;
  - низко посаженные деформированные ушные раковины;
  - клинодактилия V и гипоплазия I пальца кисти;
  - отсутствие эпифиза некоторых фаланг;
  - гипоплазия проксимальной части лучевой кости;
  - аплазия одного ребра;
  - кифоз, сколиоз;
  - вывих бедра;
  - косолапость, плоскостопие, сандалевидная щель.

**Характерная сопутствующая патология**

- ♦ Крипторхизм, клиторомегалия, гирсутизм.
- ♦ Агенезия мозолистого тела, пахигирия.
- ♦ Болезни крови (в 15–25% случаев): анемия, панцитопения, острый миелолейкоз.
- ♦ Врожденные пороки сердца: тетрада Фалло, дефекты межжелудочковой перегородки, стеноз легочной артерии, дэкстрапозиция аорты и др.

**Диагностика**

- ♦ Фенотипические данные.
- ♦ В некоторых случаях — молекулярно-генетическая диагностика (невозможность использования в рутинной практике).
- ♦ Рентгенологические данные: отставание костного возраста, дисплазия головки бедра, дислокация головки лучевой кости.

**Дифференциальная диагностика**

- ♦ Врожденные формы карликовости с микроцефалией.
- ♦ MOPD II-синдром (Majewski Osteodysplastic Primordial Dwarfism type II).

**Лечение**

- ♦ Симптоматическое.
- ♦ Лечение гормоном роста малоэффективно, возможно незначительное ускорение темпов роста на первом году лечения.

**Синдром Прадера–Вилли (Prader–Willi) (рис. 7.18, 7.19)****Частота**

1–5:10 000. По данным литературы и в разделе по СПВ встречаемость 1:10–30 000 новорожденных.

**Этиология и патогенез**

Синдром Прадера–Вилли может быть обусловлен двумя основными механизмами. Первый из них — микроделеция хромосомы 15 (15q11.2-q13), которая всегда имеет отцовское происхождение; второй — материнская изодисомия, т.е. когда обе хромосомы 15 получены от матери. Унипарентальная (однородительская) дисомия (UPD) — наследование обеих хромосом только от одного из родителей. Природа унипарентальной дисомии окончательно не выяснена.

**Наследование**

Спорадическое.

**Клиническая картина**

- ♦ Манифестация — неонатальный период.
- ♦ До рождения: низкая подвижность плода; часто — неправильное положение плода.

**Фенотипические особенности**

- ♦ Черепно-лицевой дисморфизм (у взрослых выражена переносица, высокий и узкий лоб; как правило, миндалевидные глаза; узкие губы).
- ♦ Ожирение, склонность к перееданию (чаще проявляется к 2-м годам).
- ♦ Сниженный мышечный тонус (гипотонус).
- ♦ Сниженная координация движений.
- ♦ Маленькие кисти и стопы, низкий рост.
- ♦ Повышенная сонливость.
- ♦ Страбизм (косоглазие).
- ♦ Густая слюна.
- ♦ Плохие зубы.

**Характерная сопутствующая патология**

- ♦ Гипогонадизм/задержка полового созревания.
- ♦ Сколиоз.
- ♦ Дисплазия тазобедренных суставов.
- ♦ Задержка умственного и психоречевого развития.
- ♦ Отставание в освоении навыков общей и мелкой моторики.

**Диагностика**

- ♦ Фенотипические данные.
- ♦ Молекулярно-генетическая диагностика

**Дифференциальная диагностика**

- ♦ Другие формы ожирения.

**Лечение****Симптоматическое лечение**

- ♦ Диета с ограничением жиров и углеводов.
- ♦ Ноотропы.
- ♦ Занятия с логопедом.
- ♦ ЛФК, массаж.
- ♦ При отставании в росте — терапия ГР в дозе 0,033 мг/кг/сут (1 мг/м<sup>2</sup>/сут).

- ♦ Ежедневная дозированная физическая нагрузка.
- ♦ Половые стероиды для формирования вторичных половых признаков.

**Синдром Корнелии де Ланге (Cornelia de Lange) (рис. 7.20, 7.21)**

Синонимы: синдром Брахмана-де Ланге, амстердамская карликовость.

**Частота**

1:10 000–1:30 000 новорожденных.

**Наследование**

В большинстве случаев — спорадические случаи; также имеет место аутосомно-доминантное, X-сцепленное рецессивное наследование.

**Гендерное соотношение — 1:1.**

**Этиология и патогенез**

Примерно половина случаев обусловлена мутациями в гене *NIPBL* (5-я хромосома), около 5% случаев — мутациями в гене *SMC1A* (X-хромосома), кодирующем субъединицу белкового комплекса когезина. Описаны мутации в гене *SMC3* (10-я хромосома), который также кодирует одну из субъединиц когезина.

В ряде случаев при цитогенетическом исследовании находят микроудупликацию локусов q25–q29 хромосомы 3.

**Клиническая картина**

- ♦ Манифестация — период новорожденности, раннее детство.
- ♦ Выраженная внутриутробная задержка роста (со II триместра беременности), низкие масса тела и рост при рождении.

**Фенотипические особенности.**

- ♦ Черепно-лицевой дисморфизм (микроцефалия, брахицефалия, сросшиеся брови, длинные загнутые ресницы, короткий нос и широкая переносица, вывернутые наружу ноздри, тонкая верхняя губа, опущенные книзу уголки рта, низко расположенные диспластичные ушные раковины, микрогнатия).
- ♦ Аномалии развития кисти и стопы (олигодактилия вплоть до полного отсутствия конечности, брахиметакарпия I пястной кости).
- ♦ Готическое нёбо, расщелина нёба, нарушение прорезывания зубов.
- ♦ Мраморная кожа, гипоплазия сосков, гипертрихоз.
- ♦ Отставание в росте, конечный рост — 130–140 см.

## 19. ФЕОХРОМОЦИТОМА

### Частота

Частота хирургически подтвержденных случаев феохромоцитомы среди детей с артериальной гипертензией составляет 0,8–1,7%.

### Этиология и патогенез

Чаще всего имеет место доброкачественное образование из хромофинных клеток. В детском возрасте возникновение феохромоцитомы чаще ассоциировано с генетически детерминированными заболеваниями. Наиболее частые из них:

- ♦ синдром множественных эндокринных неоплазий (МЭН IIa типа, МЭН IIb типа);
- ♦ нейрофиброматоз I типа;
- ♦ синдром фон Хиппеля–Линдау.

В настоящее время известно еще около 10 генов, ассоциированных с феохромоцитомой. До 10% случаев возможна малигнизация.

### Клиническая картина

- ♦ Классические проявления — пароксизмальная гипертензия, сопровождающаяся головными болями, тахикардия, потливость, тошнота.
- ♦ У детей (до 15% случаев) может выявляться бессимптомная или нормотензивная феохромоцитома.

### Диагностика

- ♦ Исследования уровней метанефринов и норметанефринов в суточной моче.
- ♦ КТ, МРТ.
- ♦ Проведение скинтиграфии с <sup>123</sup>метилбензилгуанидином.
- ♦ У детей обязательно исключение компонентов синдрома фон Хиппеля–Линдау, МЭН IIa и IIb типов.

### Лечение

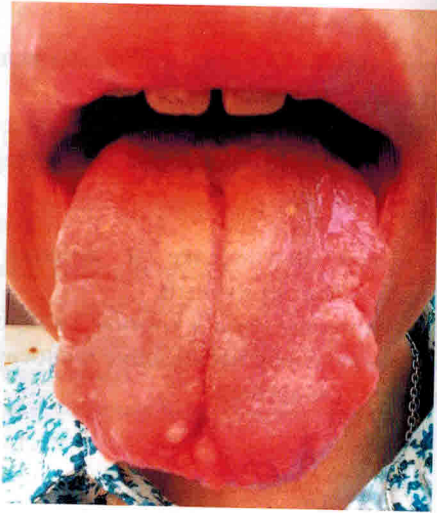
Хирургическое удаление объемного образования после предварительной предоперационной подготовки  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторами.

### Осложнения

- ♦ При отсутствии лечения — летальный исход вследствие гипертонического криза, инсульта.
- ♦ При неадекватной предоперационной подготовке — артериальная гипотензия, неуправляемые гемодинамические нарушения.

### Прогноз

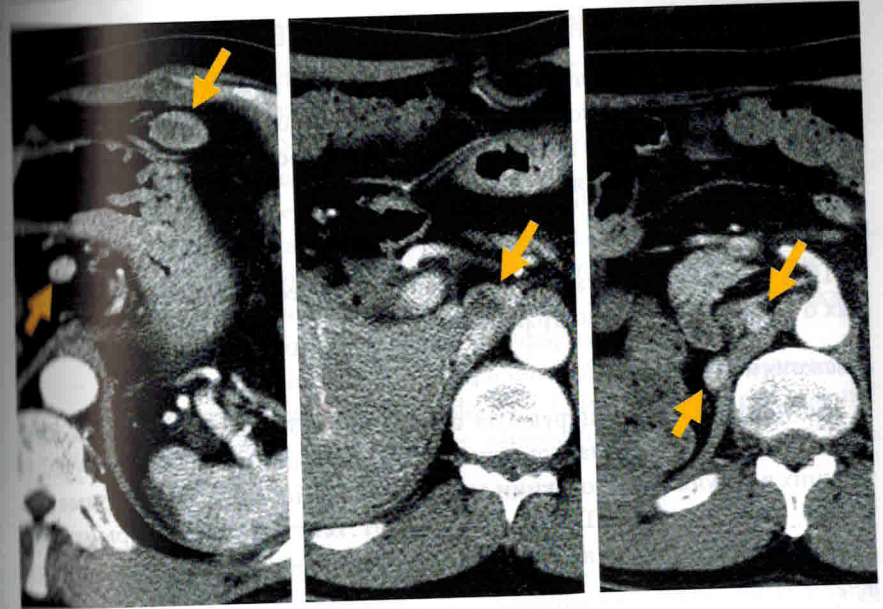
- ♦ При своевременной диагностике и лечении изолированной феохромоцитомы — благоприятный.
- ♦ При наличии феохромоцитомы в составе синдромальной патологии требуются пожизненное наблюдение и своевременное лечение компонентов других синдромов.



**Рис. 19.1.** Фибромы языка при множественной эндокринной неоплазии IIb типа



**Рис. 19.2.** Девочка 11 лет с нейрофиброматозом I типа: множественные пигментные пятна цвета «кофе с молоком», феохромоцитома, преждевременное половое развитие (в анамнезе), фурункулез



**Рис. 19.3.** Параганглиомы при синдроме фон Хиппеля–Линдау (МРТ)

## 20. ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ

**Первичный гиперальдостеронизм (ПГА)** — симптомокомплекс, обусловленный избыточной секрецией альдостерона клубочковой зоной коры надпочечников, и проявляющийся низкорениновой артериальной гипертензией в сочетании с гипокалиемией.

### Частота

ПГА — редко встречается у детей, в настоящее время нет четких данных о частоте его распространенности.

### Этиология и патогенез

Альдостерон-продуцирующая аденома (до 30–50% среди всех случаев ПГА) обусловлена соматическими мутациями в генах, участвующих в регуляции продукции альдостерона. Намного реже (примерно у 10% пациентов с ПГА) обнаруживают генетически детерминированные формы ПГА, наиболее часто — глюкокортикоидзависимую форму ПГА.

Различают следующие **формы ПГА**.

- ♦ Альдостеронпродуцирующая аденома коры надпочечников — альдостерома (синдром Конна).
- ♦ Первичный альдостеронизм, обусловленный диффузной или узловой гиперплазией коры надпочечников.
- ♦ Первичный гиперальдостеронизм, подавляемый глюкокортикоидами (семейная наследственная форма).
- ♦ Альдостеронпродуцирующая карцинома.

### Клиническая картина

Обусловлена повышенным АД и гипокалиемией:

- ♦ головные боли;
- ♦ быстрая утомляемость;
- ♦ носовые кровотечения;
- ♦ непереносимость физических нагрузок;
- ♦ учащенное мочеиспускание;
- ♦ мышечная слабость.

### Диагностика

- ♦ Классическими лабораторными критериями диагноза ПГА являются: гипокалиемия, повышенный уровень альдостерона и низкая активность ренина плазмы, повышение альдостерон-ренинового соотношения выше 950.
- ♦ Обязательно проведение КТ области надпочечников.
  - Всем детям с подтвержденным ПГА, отягощенным семейным анамнезом и отсутствием аденомы надпочечника, при КТ показано генетическое исследование гена *CYP11B2* для исключения глюкокортикоид-зависимой формы ПГА.
  - При отсутствии данных за аденому при КТ и исключении глюкокортикоид-зависимой формы ПГА показано проведение сравнительного селективного венозного забора из надпочечниковых вен.

### Лечение

- ♦ При выявлении одностороннего ПГА (альдостеронпродуцирующая аденома надпочечника и односторонняя надпочечниковая гиперплазия) оптимально хирургическое лечение.
- ♦ При двусторонней гиперплазии рекомендовано назначение антагонистов минералокортикоидных рецепторов.
- ♦ Для пациентов с глюкокортикоидзависимой формой ПГА оптимально назначение глюкокортикоидов в минимальных дозах, поддерживающих уровни АД и калия на нормальных значениях.

### Прогноз

- ♦ При односторонней ПГА после проведенного хирургического лечения прогноз благоприятный.
- ♦ При двусторонних формах, несмотря на проводимую гипотензивную терапию, нередко возникают вторичные сердечно-сосудистые и почечные осложнения.

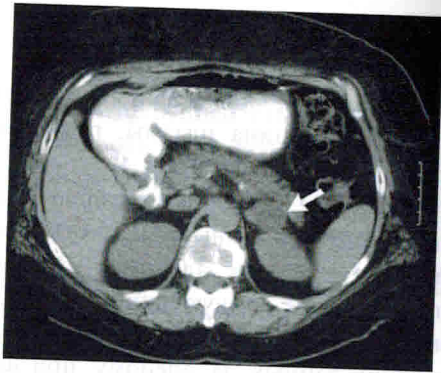


Рис. 20.1. Альдостеронпродуцирующая опухоль надпочечника (КТ)

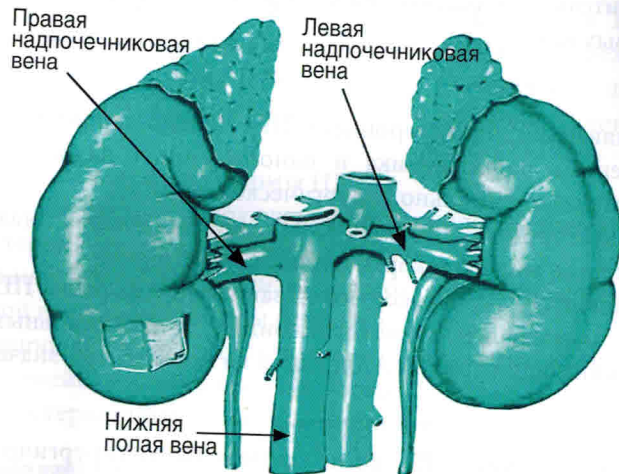


Рис. 20.2. Схематичное изображение селективного забора крови из надпочечниковых вен

## 21. ГИПЕРИНСУЛИНИЗМ

Врожденный гиперинсулинизм — группа заболеваний, характеризующихся неадекватной гиперсекрецией инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы, что приводит к развитию гипогликемии.

### Частота

1:30 000–1:50 000 живых новорожденных.

### Классификация

- ♦ В зависимости от течения.
  - Транзиторные.
  - Персистирующие.
- ♦ В зависимости от причины возникновения.
  - Дефекты генов, участвующих в регуляции секреции инсулина: мутации генов *KCNJ11*, *ABCC8*, *GCK*, *GLUD1*, *HADH*, *UCP2*, *INSR*, *HNF4A*, *SLC16A1*.
  - Синдромальные формы:
    - ◇ синдром Беквита–Видемана;
    - ◇ синдром Ашера;
    - ◇ синдром Сотоса;
    - ◇ синдром Кабуки;
    - ◇ врожденные дефекты гликозилирования.
  - Осложнения внутриутробного и перинатального периодов: асфиксия при рождении, диабетическая фетопатия, ЗВУР, внутриутробный сепсис.
- ♦ В зависимости от морфологической формы.
  - Диффузная.
  - Фокальная.

### Клиническая картина

- ♦ Персистирующие или рецидивирующие гипогликемии с первых дней/недель/лет жизни, проявляющиеся судорогами, гиподинамией, повышенным аппетитом, мышечной гипотонией (у новорожденных).
- ♦ Высокая потребность в дотации глюкозы (более 8 мг/кг/мин).
- ♦ Макросомия при рождении (более 50% случаев).
- ♦ Прогрессирующий набор избыточной массы тела.