

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
1-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

А. В. СОЛНЦЕВА

ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Минск, УО БГМУ, 2016

УДК 616.441-007-053.2 (075.8)

ББК 54.15я73

С60

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия от 2016 г., протокол №

Рецензенты: доктор мед. наук, профессор Мохорт Т.В., канд. мед. наук, доцент
Строгий В.В.

Солнцева А.В.

С 60 Диффузный токсический зоб у детей: учеб.-метод. пособие / А. В. Солнцева. –

Минск: БГМУ, 2016. – с. 19

Обобщены современные аспекты этиопатогенеза, клинических проявлений,
диагностики, лечения диффузного токсического зоба у детей.

Предназначено для студентов 5 и 6 курса педиатрического факультета по
дисциплине «Педиатрия», может быть использована врачами-интернами.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БГБ – болезнь Грейвса – Базедова

ДТЗ – диффузный токсический зоб

РТТГ – рецептор тиреотропного гормона

свТ4 – свободный тироксин

ТТГ – тиреотропный гормон

Т3 – трийодтиронин

Т4 – тироксин

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЩЖ – щитовидная железа

HLA – главный комплекс гистосовместимости

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Тема занятия: «Диффузный токсический зоб». Тема рассматривается в рамках занятия «Заболевания щитовидной железы».

Общее время занятия: 6 часов

Будущему врачу необходимо знание основ заболевания, сопровождающегося выраженным нарушением тиреоидной функции, физического и нервно-психического развития, для проведения ранней диагностики синдрома тиреотоксикоза на основе результатов клинического и лабораторного обследования. Это позволит адекватно начать терапию с применением антитиреоидных препаратов, и, тем самым, обеспечить выход на длительную ремиссию, снизить частоту рецидивов заболевания.

Медицинская и социальная значимость темы, представленной в пособии, не вызывает сомнений, так как ранняя и правильная диагностика, своевременное применение современных схем терапии позволит улучшить социальную адаптацию и качество жизни пациентов с ДТЗ, избежать дополнительных финансовых затрат при поздно диагностированных случаях,

минимизировать краткосрочные и долгосрочные побочные эффекты разных методов лечения.

Цель занятия: научиться диагностировать заболевание с выраженным повышением функции ЩЖ у детей разных возрастных групп, с проведением обследования, включая инструментальную и гормональную диагностику, лечения пациентов.

Задачи занятия:

1. Углубить знания по методике оценки функции ЩЖ у детей.
2. Изучить этиологию, патогенез заболевания, сопровождающегося гиперфункцией ЩЖ.
3. Научиться диагностировать основные клинические проявления ДТЗ у детей разных возрастных групп.
4. Уметь оценивать и интерпретировать изменения тиреоидной функции при ДТЗ.
5. Уметь составлять план дальнейшего обследования ребенка с ДТЗ.
6. Научиться составлять схему медикаментозного лечения ДТЗ и проводить его коррекцию.

Требования к исходному уровню знаний

Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить из:

- нормальной анатомии: анатомию ЩЖ и гипоталамо-гипофизарной системы;
- нормальной физиологии: нейрогуморальный и гормональный механизмы регуляции тиреоидного статуса, физиологические эффекты гормонов ЩЖ;
- биологической химии: биосинтез и метаболизм тиреоидных гормонов;
- пропедевтики детских болезней: методы общеклинического обследования детей;
- фармакологии: фармакокинетика и фармакодинамика гормонов ЩЖ.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. В чем заключается эндокринный контроль функции ЩЖ?
2. Как происходит биосинтез и метаболизм тиреоидных гормонов?
3. В чем проявляются биологические эффекты тиреоидных гормонов?

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Дайте определение ДТЗ. Расскажите о его распространенности в зависимости от возраста ребенка.
2. Назовите ведущие факторы риска развития ДТЗ.
3. Раскройте основные моменты этиологии и патогенеза ДТЗ у детей.
4. Перечислите основные клинические проявления ДТЗ в зависимости от возраста ребенка.
5. Укажите диагностические критерии ДТЗ.
6. Перечислите показатели гормонального статуса, необходимые при диагностике ДТЗ. Назовите характерные изменения параметров тиреоидной функции при манифестном и субклиническом тиреотоксикозе.
7. Перечислите основные принципы медикаментозной терапии при ДТЗ у детей.
8. Проведите медикаментозную терапию метимазолом подростку (14 лет). Укажите прогноз заболевания.
9. Назовите предикторы рецидива заболевания у детей при медикаментозном лечении.
10. Перечислите методы лечения ДТЗ. Назовите основные показания для проведения хирургического лечения заболевания.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) (шифр по МКБ 10: E05.0 Тиреотоксикоз с диффузным зобом. Синонимы: экзофтальмический или токсический зоб, болезнь Грейвса – Базедова) – это аутоиммунное заболевание, для которого характерны диффузная гипертрофия ЩЖ

(диффузный зоб) и повышенная продукция тиреоидных гормонов (тиреотоксикоз).

ДТЗ у детей встречается в 10 – 15 % случаев от всей тиреоидной патологии и является основной причиной тиреотоксикоза. Он часто наблюдается у пациентов с отягощенным семейным анамнезом по аутоиммунным заболеваниям (сахарный диабет 1 типа, надпочечниковая недостаточность, аутоиммунный тиреоидит, витилиго, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, миастения, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и т.д.), имеет половые различия с более частой (в 6 – 8 раз) манифестацией у девочек.

ДТЗ описан с первых лет жизни ребенка, но пик проявления заболевания приходится на подростковый возраст. Частота встречаемости этой патологии колеблется от 0,1 случая в год на 100000 дошкольников до 3 случаев в год на 100000 подростков.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В основе развития заболевания лежит комплексное взаимодействие генетических, иммунных и средовых факторов. ДТЗ является аутоиммунной эндокринопатией, связанной с увеличенной выработкой тиреоидстимулирующих антител, которые, в свою очередь, вызывают избыточную продукцию гормонов ЩЖ: тироксина и трийодтиронина. Начало аутоиммунного заболевания ЩЖ связано с повреждением ее тканей в результате вирусного, бактериального или травматического воздействия, приводящего к развитию иммунного ответа с активацией Т-лимфоцитов (рисунок).

Рассматривают несколько путей развития аутоиммунного поражения ЩЖ: случайную активацию иммунного ответа, схожесть молекулярных антигенных структур, экспрессию тиреоцитами аномальных антигенов главного комплекса гистосовместимости класса II.



Рисунок. Схема вероятного механизма развития и/или течения ДТЗ

Одной из наиболее вероятных теорий развития БГБ является случайная индукция иммунного ответа. Ее при склонности пациента к аутоиммунной реакции может вызвать любая активированная в другом месте Т-клетка в результате действия различных типов инфектантов, несвязанных с антигенами тиреоцитов антигенных структур, и мигрировавшая в ткани ЩЖ. В пользу этого говорит сохранение у пациентов с ДТЗ некоторого количества сенсibilизированных Т-клеток в тканях железы, которые могут быть легко активированы и стать причиной рецидива заболевания.

Факторы риска развития ДТЗ:

- генетическая предрасположенность;
- инфекции;
- стресс;
- пол;
- беременность;
- йод и лекарственные препараты;
- ионизирующая радиация.

У детей вероятность возникновения ДТЗ во многом зависит от наследственных факторов. Подтверждением генетической предрасположенности является более высокий риск развития этой патологии у сиблингов пациента в сравнении с популяционным. Определены локусы генов HLA (хромосома 6p21), цитотоксического Т-лимфоцитарного антигена-4 (CTLA-4) (хромосома 2q33), лимфоидной тирозин фосфатазы (PTPN22) (хромосома 1p13), которые выявляются в половине случаев заболевания. Склонность к продукции аутоантител против тиреоидных антигенов имеет аутосомно-доминантный путь передачи, связанный с геном CTLA-4.

В качестве факторов риска развития ДТЗ у детей рассматриваются инфекции, способные вызывать аутоиммунное поражение ткани ЩЖ неспецифически или за счет схожести антигенных детерминант инфекционного агента и тиреоидных антигенов. Действительно, инфицирование тканей ЩЖ, например, при врожденной краснухе, сопровождается ее аутоиммунным поражением. Но на сегодняшний день доказательств непосредственной связи между БГБ и инфекциями не установлено.

Пусковыми моментами развития заболевания могут быть стрессовые ситуации вследствие формирования неспецифической иммуносупрессии, связанной с действием кортизола и кортикотропин-рилизинг гормона на иммунокомпетентные клетки.

Одним из факторов риска манифестации ДТЗ является избыток йода. Попадание повышенного количества йода в организм пациента, склонного к аутоиммунным поражениям ЩЖ, провоцирует развитие заболевания за счет появления возможности для аутоантител против РТТГ стимулировать продукцию Т3 и Т4 или прямого повреждающего действия избытка йода на тиреоциты с экспрессией тиреоидных антигенов.

При манифестации заболевания у 75-90% пациентов присутствуют специфичные тиреоидстимулирующие антитела против РТТГ, которые имитируют действие ТТГ и вызывают стимуляцию рецептора-мишени. Эти

аутоантитела связываются с РТТГ на клеточных мембранах, активируют аденилатциклазу тиреоцитов, приводя к увеличению синтеза Т3 и Т4 и клеточной пролиферации. Иногда в крови определяются блокирующие антитела против РТТГ и нейтральные, связывание которых с рецепторами-мишенями не оказывает влияния на функциональную активность РТТГ. При эутиреоидном состоянии аутоантитела к РТТГ не регистрируются в отличие от других видов антител (к пероксидазе и тироглобулину). Этот критерий является обязательным для подтверждения диагноза и оценки адекватности проводимой терапии заболевания.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Характерными клиническими проявлениями при манифестации ДТЗ в детском возрасте являются диффузная гипертрофия ЩЖ (диффузный зоб) и тиреотоксикоз, связанный с нарушением регуляторных механизмов вследствие стимуляции РТТГ аутоантителами, что приводит к избыточной секреции гормонов ЩЖ, угнетению продукции ТТГ клетками гипофиза.

Клиническая картина заболевания у детей обусловлена мультисистемностью поражения (таблица). Отмечаются возрастные отличия ведущих симптомов манифестации БГБ: в допубертатном возрасте - это похудание и диарея, в пубертате - астенизация, раздражительность, тахикардия и тремор.

Таблица. - Основные клинические проявления тиреотоксикоза у детей

Симптомы	% встречаемости
Зоб	99
Тахикардия	83
Беспокойство, возбудимость	80
Повышение пульсового давления	77
Артериальная гипертензия	71
Экзофтальм	66
Тремор	61
Повышение аппетита	60
Потеря массы тела	54
Одышка	49
Гиперактивность	44
Грубый систолический шум	43

Головная боль	15
Диарея	13

Длительность симптомов до установления диагноза заболевания колеблется от восьми месяцев у допубертатных детей до пяти - у подростков. Аутоиммунное поражение ЩЖ может возникнуть уже в неонатальном периоде вследствие трансплацентарной передачи материнских стимулирующих антител против РТТГ. Эти антитела стимулируют аденилатциклазу тиреоцитов плода, приводя к гиперсекреции тиреоидных гормонов во внутриутробном периоде и новорожденности. Нелеченый или плохо контролируемый тиреотоксикоз у матери может приводит к задержке внутриутробного развития, многоводию, недоношенности и даже гибели плода. Наиболее частыми клиническими проявлениями заболевания в неонатальном периоде являются тахикардия, гиперрефлексия, недостаточная прибавка массы тела при нормальном или повышенном аппетите, зоб, экзофтальм, малые размеры родничка, прогрессия костного возраста, гепатомегалия и/ или спленомегалия. Такие пациенты имеют высокий риск развития сердечной недостаточности, краниостеноза, микроцефалии, задержки психомоторного развития.

У подавляющего большинства детей с ДТЗ размеры ЩЖ в 2 - 3 раза превышают возрастную норму. Увеличение железы имеет симметричный характер. При выраженном тиреотоксикозе пальпаторно и аускультативно определяется сосудистая пульсация, связанная с усиленным в органе кровотоком. В детском возрасте глазные симптомы, связанные с нарушением вегетативной иннервации глазодвигательных мышц, встречаются часто. Но проявления офтальмопатии при БГБ у детей не всегда коррелируют со степенью клинических и лабораторных показателей тиреотоксикоза.

Важной особенностью манифестации ДТЗ в детском возрасте является превышение фактических показателей роста ребенка расчетных генетических значений. Это связано с повышенной секрецией соматотропного гормона при тиреотоксикозе и прямым стимулирующим

влиянием Т3 и Т4 на эпифиз. Ускорение скорости роста и прогрессия биологического (костного) возраста при манифестации заболевания более характерна для детей допубертатного возраста. Эти возрастные различия связаны с более длительным избыточным действием тиреоидных гормонов вследствие поздней диагностики заболевания у детей младшего возраста и разными механизмами стимуляции эпифизарных зон роста и влияния на костную зрелость: в допубертате – за счет действия гормонов роста и ЩЖ, в пубертате – половых гормонов. Ускорение роста у допубертатных пациентов часто отмечается на фоне снижения массы тела и диареи.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Помимо типичной клинической картины для постановки диагноза ДТЗ необходимо исследование лабораторных показателей. Обязательным является определение уровней ТТГ и Т₄ свободного, антител к тиреоидной пероксидазе. Подтверждает диагноз выявление специфичных для ДТЗ антител РТТГ.

Основными диагностическими критериями ДТЗ у детей являются:

- клиническая картина заболевания;
- значительное снижение уровня ТТГ относительно норм диагностического набора, значительно реже – нормальные уровни ТТГ;
- увеличение относительно норм диагностического набора показателей свободных Т₃ и Т₄;
- превышение значений антител РТТГ более 4 МЕ/мл;
- наличие характерных изменений при УЗИ щитовидной железы (увеличение в объеме, снижение эхогенности, неоднородность эхоструктуры);
- у большинства детей с ДТЗ показатели тиролиберина снижены.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ДТЗ направлено на нормализацию функции ЩЖ за счет использования лекарственных препаратов, угнетающих синтез или высвобождение тиреоидных гормонов, или путем уменьшения количества ткани ЩЖ (хирургический метод, радиоiodтерапия ^{131}I). Оно подбирается индивидуально на основании симптомов заболевания и учета возраста ребенка.

Применение анти tireоидных препаратов является стартовой терапией у детей. Тионамиды (карбимазол, метимазол, пропилтиоурацил) – это основной класс лекарственных средств для лечения тиреотоксикоза. Тионамиды препятствуют окислению и органификации йода путем блокирования тиреоидной пероксидазы. Они оказывают и прямое иммуносупрессивное действие, угнетая активность тиреоцитов.

Существует **2** схемы медикаментозного ведения пациентов с ДТЗ:

- «блокируй и замещай» - основана на использовании анти tireоидных препаратов для подавления синтеза собственных тиреоидных гормонов с последующим замещением экзогенным левотироксином;
- «блокируй», при которой доза анти tireоидных препаратов подбирается таким образом, чтобы сохранить физиологические уровни T_4 и T_3 .

При лечении детей с ДТЗ не рекомендуется использовать схему «блокируй и замещай» в связи с более частыми рецидивами тиреотоксикоза и развитием дозозависимых осложнений медикаментозной терапии.

Наиболее часто в качестве средства патогенетической терапии БГБ у детей применяется **метимазол**. Рекомендуемая начальная суточная доза составляет 0,2 – 0,5 мг/кг массы тела. Она может иметь индивидуальные колебания от 0,1 – до 1,0 мг/кг/сутки. Рекомендуемые **возрастные суточные дозы метимазола**: до 1 года жизни – 1,25 мг; 1-5 лет 2,5 – 5,0 мг; 5-10 лет – 5-10 мг; 10-18 лет – 10-20 мг. При выраженных клинических или биохимических проявлениях тиреотоксикоза доза препарата может быть увеличена на 50-100%. Эффект метимазола сохраняется более суток,

поэтому при тиреотоксикозе легкой или средней степени тяжести у детей достаточно принимать препарат один раз в сутки. Через 2-4 недели от начала терапии после нормализации уровня тиреоидных гормонов, доза препарата может быть снижена на 30 - 50% для поддержания медикаментозного эутиреоза.

Дополнительно вместе с антитиреоидными препаратами в первые недели начала терапии тиреотоксикоза назначают **β-блокаторы** (атенолол, пропранолол, метопролол) в дозе 2 мг/кг/сутки в 2 приема. Они снижают выраженность клинической картины заболевания (мышечную дрожь, приступы сердцебиений, избыточную потливость, ретракцию век) путем блокирования взаимодействия катехоламинов с адренергическими рецепторами симпатической нервной системы. Прекращают применение β-блокаторов при достижении пациентом медикаментозного эутиреоза.

Мониторинг лабораторных показателей:

- функции ЩЖ (ТТГ, свТ4, Т3) после начала антитиреоидной терапии проводится ежемесячно до выхода на поддерживающую дозу препарата, затем при достижении эутиреоза не реже 1 раза в 2 месяца;
- контроль общего анализа крови при интеркуррентных заболеваниях.

Один из главных вопросов при лечении БГБ в детском возрасте – определение **продолжительности курса лечения антитиреоидными препаратами**. Длительная ремиссия после отмены терапии тиреостатиками возможна только при полном прекращении или значительном ослаблении патологического процесса в ЩЖ. Ее вероятность возрастает при более длительном курсе антитиреоидной терапии (не менее 2-4 лет) и составляет около 30% случаев. **Предикторами рецидива заболевания** у детей являются: допубертатный возраст (младше 12 лет), большие размеры ЩЖ, дефицит массы тела, высокие начальные концентрации тиреоидных гормонов (свТ4 > 50 пмоль/л), скорость нормализации антител к РТТГ. При определении сроков прекращения медикаментозной терапии у детей с БГБ

следует ориентироваться на нормализацию количества антител к РТТГ и концентрации ТТГ.

Хирургическое лечение (тотальную тиреоидэктомию) применяют реже. Его главное преимущество – быстрое купирование тиреотоксикоза. Показаниями для хирургического лечения являются: значительное увеличение размеров ЩЖ, малый возраст ребенка для радиойодтерапии ^{131}I (младше 5 лет), наличие тяжелых побочных реакций антитиреоидных препаратов (выраженная лейкопения), повторные рецидивы после нескольких курсов медикаментозного лечения, социальная (семейная) невозможность регулярного медикаментозного лечения.

Осложнения после хирургического вмешательства: паралич гортанного нерва, длительная гипокальциемия, транзиторный или хронический гипопаратиреоз, кровотечение в послеоперационном поле.

Разрушение активной ткани ЩЖ излучением избирательно накапливающихся в ней радиоактивных изотопов йода не приводит к послеоперационным осложнениям. На сегодняшний день не установлено достоверного увеличения заболеваемости раком ЩЖ и другими видами раков, лейкозами, повышения частоты мутаций у потомков пациентов после **радиойодтерапии**. Возраст детей, у которых допускается применение этого метода лечения ДТЗ снижен до 10 лет, а в отдельных случаях и до 5 лет.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Для углубления знаний по вопросам этиологии, патогенеза, клинической картины, диагностической и лечебной тактики при диффузном токсическом зобе у детей разных возрастных групп студент должен хорошо усвоить темы из разделов нормальной и патологической анатомии, нормальной физиологии, фармакологии, которые посвящены строению, функционированию, механизмам регуляции деятельности ЩЖ, нейроэндокринному контролю ее функции, а также фармакологическим эффектам лекарственных препаратов (тионамиды, β -блокаторы).

Необходимо вспомнить раздел курса биохимии с интерпретацией результатов гормональных изменений, развивающихся при повышенной функции ЩЖезы, а также пропедевтики детских болезней, где освещены методики обследования ребенка.

В процессе изучения данной дисциплины необходимо ознакомиться с разделом «Заболевания ЩЖ» основного рекомендуемого учебника «Детские болезни» для студентов под редакцией Н. П. Шабалова. После чего изучить материал, представленный в учебно-методическом пособии, ответить на контрольные вопросы к занятию, решить прилагающиеся тестовые задания.

Для подготовки к занятию рекомендуется также использовать сборник «Обучающих тестовых заданий» по разделу «Эндокринология» и тесты для самоконтроля уровня знаний студентов» 5 – 6 курсов по дисциплине.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. Факторами риска развития ДТЗ являются?

1. Генетическая предрасположенность.
2. Стресс.
3. Мужской пол.
4. Йодный дефицит.
5. Ионизирующая радиация.

2. При манифестном тиреотоксикозе уровень ТТГ в крови:

1. Повышен.
2. Снижен.
3. Соответствует референтным нормам.

3. Основными клиническими признаками при ДТЗ у новорожденных являются:

1. Мышечная гипотония.
2. Гиперрефлексия.
3. Пупочная грыжа.
4. Большая прибавка массы тела.
5. Брадикардия.

6. Зоб.

7. Гепатомегалия.

4. Основными клиническими признаками при ДТЗ у подростков являются:

1. Зоб.

2. Брадикардия.

3. Тахикардия.

4. Снижение массы тела.

5. Сниженный аппетит.

6. Артериальная гипотензия

5. Скорость роста и костный возраст при ДТЗ:

1. Замедляется.

2. Ускоряется.

3. Не изменяется.

6. Исследование каких гормональных показателей является обязательным при ДТЗ:

1. ТТГ.

2. Пролактин.

3. Антител РТТГ

4. Кортизол

5. Т4.

7. Препаратом выбора при лечении ДТЗ у детей является:

1. Левотироксин.

2. Йодид калия.

3. Метимазол.

4. Глюкокортикоиды.

5. β -блокаторы.

8. Стартовая доза метимазола для детей с ДТЗ составляет:

1. 2 – 3 мг/кг/сутки.

2. 6 - 8 мг/кг/сутки.

3. 0,2 – 0,5 мг/кг /сутки.

4. 100 - 125 мг/кг/сутки.

9. Какая продолжительность лечения детей с ДТЗ?

1. 6 месяцев.

2. Не более 12 месяцев.

3. Не менее 12 месяцев.

4. Пожизненно.

ОТВЕТЫ К ВОПРОСАМ САМОКОНТРОЛЯ

Вопрос 1. Ответ: 1, 2, 5.

Вопрос 2. Ответ: 2.

Вопрос 3. Ответ: 2, 6, 7.

Вопрос 4. Ответ: 1, 3, 4

Вопрос 5. Ответ: 2.

Вопрос 6. Ответ: 1, 3, 5.

Вопрос 7. Ответ: 3.

Вопрос 8. Ответ: 3.

Вопрос 9. Ответ: 3.

ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Шабалов Н. П. Детские болезни: учеб. / Н. П. Шабалов. 4-е изд. СПб., 2000. С.

Дополнительная:

2. Руководство по детской эндокринологии / под ре. Ч. Г. Д. Брука. Р. С. Браун; пер. с англ. В. А. Петерковой. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009, 341 с.

3. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М., 2006. 1080 с.

4. Физиология эндокринной системы / под ред. Дж. Гриффина, С. Охеды. М., 2008. С. 352-356.

5. Sperling, M. A. Pediatric Endocrinology / M. A. Sperling. New York:

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы	3
Определение понятия	6
Этиология и патогенез	6
Клиническая картина	9
Методы диагностики	13
Лечение	14
Задания для самостоятельной работы	17
Самоконтроль усвоения темы	18
Ответы к вопросам самоконтроля	20
Литература	20
Оглавление	21

Учебное издание

Солнцева Анжелика Викторовна

ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. В. Сукало

Редактор

Компьютерная верстка