

ЗАХВОРЮВАННЯ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ.

ХНМУ

Кафедра педіатрії №2

доц. Цимбал Валентин Миколайович



ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ (ЦД)

- - група метаболічних захворювань, які характеризуються гіперглікемією, внаслідок дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих факторів
- В Україні налічується понад 10 тисяч дітей віком до 18 років, у яких діагностовано цукровий діабет I типу.

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ДІАБЕТ
ЗРОСТАЄ



422 мільйони
дорослих хворіють
на діабет у світі

1,2 мільйони
хворих
на діабет в Україні



Етіологічна класифікація (ВОЗ, 1999)



world diabetes day
14 November



- **ЦД 1 типу** (деструкція β -клітин, що призводить до абсолютної інсулінової недостатності).
 - А. Автоімунний.
 - В. Ідіопатичний.

- **ЦД 2 типу** (внаслідок резистентності до інсуліну з відносною інсуліновою недостатністю).

- **Інші специфічні типи ЦД**
 - Генетичні дефекти β -клітинної функції (MODY1-6, KCNJ-11)
 - Генетичні дефекти дії інсуліну
 - Хвороби екзокринної частини підшлункової залози
 - Ендокринопатії
 - ЦД, індукований ліками та хімікаліями
 - Інфекції
 - Незвичайні форми імуніопосередкованого діабету

- **Гестаційний ЦД**



ПАТОГЕНЕЗ ЦД 1 ТИПУ

- Особи з ЦД 1 типу мають абсолютну недостатність секреції інсуліну і схильні до розвитку кетоацидозу.
- Відбувається деструкція острівцевих β -клітин підшлункової залози (клінічна симптоматика виникає коли близько 90% β -клітин зруйновано)
- Серологічні маркери автоімунного патологічного процесу :GAD, IA-2, IA-2 β - або інсулінові аутоантитіла виявляється гіперглікемія натще (рівень доказовості B)
- Захворювання частіше маніфестує у вигляді діабетичного кетоацидозу (ДКА).



КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ЦД

СИМПТОМИ

- поліурія
- полідипсія
- поліфагія
- втрата маси тіла
- нічне нетримання сечі
- сухість слизових оболонок порожнини рота
- свербіж шкіри і слизових
- підвищена нервова збудливість
- головний біль
- біль в животі
- нудота, блювота
- діабетичний рум'янець
- запах ацетону з рота
- стоматит, в тому числі ангулярних
- часті інфекції
- фурункульоз, ячмінь



ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ

Концентрація глюкози
в плазмі крові
 $\geq 11,1$ ммоль/л випадково

або

двічі Глікемія натще
в капілярній крові **$\geq 6,1$ ммоль/л** або
венозній крові **$\geq 7,0$ ммоль/л.**

або

Глюкоза крові після проведення
перорального тесту
толерантності до глюкози
 $\geq 11,1$ ммоль/л.

або

!!! НbA1C $\geq 6,5$ %



ЦІЛЬОВІ ПОКАЗНИКИ ГЛІКЕМІЧНОГО КОНТРОЛЮ

(ISPAD Consensus guidelines, 2000)

Рівень глікемічного контролю				
	Ідеальний	Оптимальний	Субоптимальний	Високий ризик (потребує активного втручання)
Клінічна оцінка				
Високий рівень глюкози в крові	Не підвищений	Без наявності симптомів діабету	Поліурія, полідіпсія, енурез, погана прибавка маси тіла, дитина не може регулярно відвідувати школу	Нечіткий зір, болючі судоми, відставання у зрості, пізній пубертат, інфекції шкіри та геніталій, ознаки судинних ускладнень.
Низький рівень глікемії	Не знижений	Періодичні легкі гіпоглікемії, відсутні важкі	Епізоди важких гіпоглікемій (з втратою свідомості ± судоми)	
Біохімічна оцінка				
Глікемія натще, ммоль/л	3,6 – 6,1	4,0 - 7,0	> 8,0	> 9,0
Глікемія після їжі, ммоль/л	4,4 – 7,0	5,0 - 11,0	11,0-14,0	> 14,0
Глікемія вночі, ммоль/л	3,6 - 6,0	не < 3,6	< 3,6 або > 9,0	< 3,0 або > 11,0
HbA1c, %	< 6,05	< 7,6	7,6-9,0	> 9,0

ЛІКУВАННЯ ЦД1 ТИПУ:

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ

- ❖ Стійка компенсація цукрового діабету.
- ❖ Досягнення працездатності.
- ❖ Підтримка нормальної маси тіла.
- ❖ Профілактика гострих та хронічних ускладнень

Дозоване фізичне навантаження, що потребує коректування дієти та зменшення дози інсуліну короткої дії відповідно енерговитратам. Протипоказане інтенсивне фізичне навантаження при глікемії вище за 12-14 ммоль/л



ЛІКУВАННЯ ЦД1 ТИПУ:

- Дієтотерапія:** харчування різноманітне, адаптоване за віком, відповідне до фізичної активності та режиму введення інсуліну;
- перевага - кашам, хлібу, овочам і фруктам; обмежувати сіль та цукор;
 - споживання жирів не забороняється маленьким дітям, але не бажане дітям старшого віку і підліткам;
 - якщо дитина захворіла на ЦД у ранньому віці, то її грудне вигодовування рекомендується продовжити як найменше до шестимісячного віку;
 - оптимальна кратність харчування : 3 основних і 3 легких прийомів їжі;
 - добова калорійність їжі для дитини розраховується за формулою:
 $1000 \text{ ккал} + 100 \text{ ккал на кожен рік її життя.}$
- З цієї кількості: вуглеводів 50–55 %, жирів – 30%, білків – 15-20%.

	% від добової калорійності їжі	% від добової потреби у вуглеводах
1-й сніданок	25%	30%
2-й сніданок	10-15%	10%
Обід	25-30%	30%
Полуденок	5-10%	5%
1-а вечеря	20-25%	15-20%
2-а вечеря	5-10%	5%

ЛІКУВАННЯ ЦД1 ТИПУ:

Лікування проводиться довічно.

Інсулінотерапія.



Для дітей рекомендовані тільки людські генно-інженерні інсуліни. Використовують препарати ультракороткої, короткої дії, середньої тривалості, тривалої дії та суміші інсулінів різної тривалості дії у різному співвідношенні.

Доза інсуліну при першій ін'єкції залежить від віку і ступеня гіперглікемії:

- у дітей перших років життя – 0,5 -1 ОД;
- у школярів - 2 - 4 ОД;
- у підлітків - 4 - 6 ОД;



Потім доза інсуліну змінюється в залежності від динаміки рівня глікемії:

- якщо вона не зменшується, дозу інсуліну підвищують на 50%;
- глікемія наростає – дозу підвищують на 100%;
- глікемія знижується до гіпоглікемії – дозу зменшують на 25-50 %.



ЛІКУВАННЯ ЦД1 ТИПУ:

Добова потреба в інсуліні:

Дебют діабету – 0,5 - 0,6 ОД/кг

Період ремісії - < 0,5 ОД/кг

Тривалий діабет – 0,7 - 0,8 ОД/кг

Декомпенсація (кетоз) – 1,0 - 1,5 ОД/кг

Період препубертату – 0,6 – 1,0 ОД/кг

Період пубертату – 1,0 – 2,0 ОД/кг



Корекція дози інсуліну

у дітей до 5 років:

- рівень глюкози натще 5,5 -11,0 ммоль/л - попередньо підібрана доза інсуліну ,
- рівень глюкози > 11,0 ммоль/л: на кожні 3 ммоль/л вище додатково 0,25 ОД інсуліну

у дітей старше 5 років і підлітків:

- рівень глюкози 4,5 – 8,5 ммоль/л –попередньо підібрана доза інсуліну ,
- рівень глюкози > 8,5 ммоль/л: на кожні 3 ммоль/л вище додатково : 0,5 – 1,0– 2,0 ОД

При корекції враховувати чутливість до інсуліну:

введення 1 ОД інсуліну короткої дії знижує глікемію:

- у дітей старше 15 років - на 2-3 ммоль/л;
- у дітей з масою тіла більше 25 кг - на 3 - 7 ммоль/л;
- у дітей з масою тіла менше 25 кг - на 5 - 10 ммоль/л.



ЛІКУВАННЯ ЦД1 ТИПУ:

Показання для госпіталізації у ендокринологічне відділення:

- вперше виявлений ЦД за відсутності діабетичного кетоацидозу (ДКА) - для корекції лікування, навчання за програмою “Школи самоконтролю хворого на цукровий діабет”;
- декомпенсація ЦД, в т.ч. при супутніх захворюваннях, яка не корегується у амбулаторних умовах;
- швидке прогресування хронічних ускладнень ЦД.

Показання для термінової госпіталізації у відділення або палату інтенсивної терапії:

- розвиток гострих ускладнень ЦД (ком);
- виражене зневоднення;
- приєднання інфекцій;
- порушення психіки дитини.



ЗАХВОРЮВАННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ

Патології щитовидної залози посідають 2 місце за частотою у структурі дитячих ендокринних захворювань після цукрового діабету

Структура захворюваності тіреоїдної патології в дитячому віці:

- Дифузний нетоксичний зоб -91%
- Дифузний токсичний зоб -1%
- Аутоімунний тіреоїдит -7%
- Гіпотиреоз -5%



ГІПОТИРЕОЗ

Вроджений гіпотиреоз - найбільш поширене вроджене ендокринне захворювання, яке при несвоєчасно призначеної терапії, супроводжується розвитком важкої когнітивної дисфункції.



КЛІНІЧНІ КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ГІПОТИРЕОЗУ

○ Неонатальний період:

- Велика маса тіла новонародженої дитини (більше 3 500 г)
- Тривала жовтяниця
- Бліда, суха шкіра
- Щільні набряки на тильних поверхнях кисті, ступнів
- Набряклість обличчя
- Напіввідчинений рот, збільшені у розмірах язик та губи
- Грубий, низького тембру голос при плачі
- Ознаки недозрілості новонародженого при доношеній вагітності
- Пізно відпадає пупів канатик, пупкова ранка заживає повільно
- Слабкий смоктальний рефлекс
- Уповільненість рухів, рефлексів
- Пізно відходить меконій



КЛІНІЧНІ КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ГІПОТИРЕОЗУ

○ Діти старше 3 місяців:

- Затримка психомоторного розвитку
- Пізно закриваються тім'ячка
- Метеоризм, закрепи,
- Сухість, блідість шкіри
- Ламке, сухе волосся
- Холодні кисті, ступні
- Широке запале перенісся
- Пізнь прорізування і заміна зубів
- М'язи: гіпотонія, гіпертрофія, можливі судоми
- Затримка росту (тиреогенний нанізм)

○ Після 5-6 місяців розвивається:

- Затримка психомоторного та фізичного розвитку;
- Зміни з боку внутрішніх органів;
- Трофічні порушення шкіри та придатків.



КЛІНІЧНІ КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ГІПОТИРЕОЗУ

○ Підлітки:

- Зниження інтелекту різного ступеня
- Затримка росту (тиреогенний нанізм)
- Затримка або випередження статевого розвитку
- Сухість, блідість шкіри
- Ламке, сухе волосся
- набряки обличчя, кінцівок, язика
- Брадикардія



Види гіпотиреозу та причини їх виникнення

<i>Вид гіпотирозу</i>	<i>Причини виникнення</i>
Первинний	1. Природжені аномалії розвитку (агенезія, ектопія) 2. Природжене порушення біосинтезу тироїдних гормонів 3. Тироїдектомія, лікування J131 та зовнішнє опромінення 4. Ятрогенний (тиреостатики, препарати йоду) 5. Тироїдити: автоімунний, підгострий (де Кервена), фіброзний (Ріделя), радіаційний, специфічні 6. Пухлини щитоподібної залози 7. Нестача йоду у довкіллі
Вторинний	1. Гіпофітуїтаризм (хвороба Симондса - Шихана, гіпофізарна кахексія, недостатність гіпофізу) 2. Пухлини гіпофізу; стан після гіпофізектомії, радіотерапії, травми, крововиливу; аномалії розвитку гіпофізу 3. Селективний дефіцит ТТГ (спадковий або гіпофізарне порушення) 4. Аномалії синтезу тиреотропного гормону
Третинний	1. Недостатність гіпоталамусу (порушення синтезу та секреції тироліберину) вроджена або набута
Периферичний	1. Резистентність тканин до тироїдних гормонів 2. Порушення транспорту тироїдних гормонів (антитіла, транспортні білки) 3. Синдром низького рівня Т3

ГІПОТИРЕОЗ

НЕОНАТАЛЬНИЙ СКРИНІНГ

- Неонатальний скринінг на гіпотиреоз було розпочато в Канаді в 1974 році, а потім у Великобританії в 1982 році.



Забір крові (**ТТГ скринінг**) у доношених проводять на 4-5 день від народження, у недоношених - на 7-14 день:

- ТТГ < 20 мОД/л – варіант норми
- При ТТГ > 20 мОД/л проводять повторне дослідження із того ж зразка крові (ТТГ, Т4).
- Якщо ТТГ > 50 мОД/л – ймовірний гіпотиреоз,
- якщо ТТГ > 100 мОД/л – гіпотиреоз, що потребує лікування.
- Сприятливий розумовий розвиток у дитини можливий лише за умови замісної **терапії в перші 30 днів після народження**.
- Економічна вартість** скринінг / лікування дитини-інваліда - **1:4**



ТЕРАПІЯ

- Діти з важкими формами гіпотиреозу з народження ($T_4 < 5 \text{ pmol/l}$) незважаючи на своєчасно розпочате лікування мають ризик когнітивних та моторних порушень, що пов'язано з гіпотиреоїдним фетогенезом.
- Лікування вродженого гіпотиреозу необґрунтовано високими дозами L-тироксину протягом перших 2 років життя призводить до зниження когнітивних здібностей до 11 років. Швидка нормалізація ТТГ в ініціальній фазі сприяє прискореному розвитку, але не підвищує IQ до 11 років.
- Найбільш коректною може вважатися **доза L-тироксину**
10-11.9 мкг/кг при ТТГ > 100 мМО/л
8-10 мкг/кг при ТТГ < 100 мМО/л

Що сприяє оптимальному рівню ТТГ до 1 місяця. Передозування найбільш часто зустрічається при перевищенні цих доз

- **Критерії ефективності лікування:**
 - ✓ Відсутність клінічних ознак хвороби
 - ✓ Нормальні темпи росту і статевого дозрівання
 - ✓ ТТГ 0,4-2,0 мОД/мл.



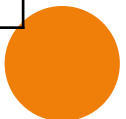
ГІПЕРТИРЕОЗ

Гіпертиреоз — підвищення секреції гормонів щитоподібної залози, що перевищує актуальну потребу організму і веде до розвитку характерного симптомокомплексу

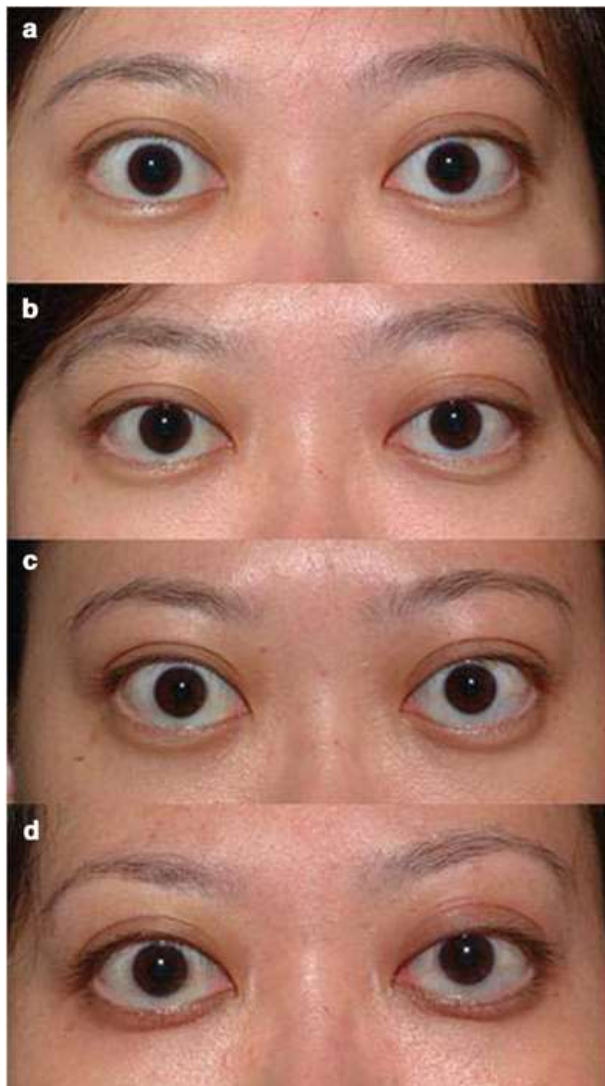


СТУПЕНІ ВАЖКОСТІ ТИРЕОТОКСИКОЗУ

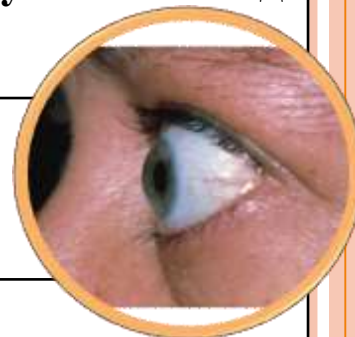
Субклінічний	Відсутність клінічних проявів тиреотоксикозу Знижений або подавлений рівень ТТГ при нормальних рівнях Т3 і Т4.
Маніфестний	Явна клінічна симптоматика Зниження рівня ТТГ у поєднанні з підвищенням рівня Т4 і/або Т3.
Ускладнений	Ускладнення (миготлива аритмія, серцева недостатність, тирогенна відносна недостатність надниркових залоз, дистрофічні зміни паренхіматозних органів, психоз, різкий дефіцит маси тіла)



ОЧНІ СИМПТОМИ



Симптом Грефе	Відставання верхньої повіки від радужки при погляді нагору
Симптом Кохера	Відставання верхньої повіки від радужки при погляді вниз
Симптом Мебіуса	Утрата здатності фіксувати погляд на близькій відстані
Симптом Штельвага	Рідке моргання
Симптом Дельримпля	Широко розкриті очні щілини
Симптом Крауса	Блищання очей



ДІАГНОСТИКА ДТЗ:

1. Гормональне дослідження - Т3, Т4, ТТГ;
2. Імунологічне дослідження - аутоантитіла до ЩЗ, тиреоїдстимулюючі іг;
3. УЗД щитовидної залози;
4. Радіоізотопне сканування ЩЗ;
5. Біохімічний аналіз крові (гіпохолестеринемія, гіполіпідемія, гіперглікемія);
6. Зміни екг(синусова тахікардія, високий вольтаж, високі загострені зубці Т, R);
7. Ро-графія кисті та променево-зап'ясткового суглоба (кістковий вік);



ЛІКУВАННЯ:

1. При досягненні еутиреозу – комбінована терапія
Тіонаміди (мерказолін 5-10 мг/д) + **Л-тироксин** (25-50 мкг/д);
2. ГКК (ендокринна офтальмопатія, наднирникова недостатність) - **преднізолон** (0,2-0,3 мг/кг/добу);
3. Симптоматична терапія: седативні, транквілізатори, вітаміни, серцеві глікозиди;



АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ

Автоімунний тиреоїдит (АІТ) – хронічне захворювання, що у дитячому і підлітковому віці відрізняється рядом особливостей клінічної картини і перебігу, обумовлених недавнім дебютом захворювання і тому мінімальними морфо-функціональними змінами щитовидної залози (ЩЗ) на початкових стадіях імунопатологічного процесу.

Критерії діагностики

- На перших етапах усім дітям із дифузним нетоксичним зобом (ДНЗ) (за клініко-пальпаторними даними), проводиться УЗД ЩЗ, а також визначення антитиреоїдних антитіл (АТПО або АМФ)
- Для уточнення функції ЩЗ і визначення фази перебігу АІТ - ТТГ, вТ₃, вТ₄ у сироватці крові.
- За особливими показниками — морфологічна верифікація із застосуванням тонкогілкової пункційної біопсії зоба (ТПБ).



ГІПЕРТРОФІЧНА ФОРМА АІТ (ЗОБ ХАШИМОТО)

У дітей і підлітків діагностується за сукупної наявності наступних **обов'язкових** ознак:

- Збільшення об'єму ЩЗ більш 97 перцентилі нормативних значень для даної статі, з розрахунку на площу поверхні тіла (визначається за номограмою)
- **Високий титр** антитіл до тиреоїдної пероксидази – **АТПО** (або до мікросомальної фракції тиреоцитів – АМФ) в сироватці крові – вище максимального порога "сірої зони" (якщо зазначено) або в 2 і більше раз вище верхньої границі "норми" (відповідно до референтних значень використаного набору реактивів).
- Ультразвукові зміни структури ЩЗ: дифузна гетерогенність і на тлі дифузного зниження ехогенності — розмиті ізо- та гіперехогенні фокуси.
- Зниження функції ЩЗ при АІТ не є облігатним симптомом захворювання і не є його основним діагностичним критерієм. Однак наявність придбаного первинного гіпотиреозу в дитячому і підлітковому віці варто розцінювати як результат АІТ (атрофічної або гіпертрофічної форми).



ЛІКУВАННЯ

- **Терапія лівотироксином** показана:

- дітям, що мають явний гіпотиреоз (підвищення рівня ТТГ і зниження рівня вТ₄);
- дітям із субклінічним гіпотиреозом (нормальні рівні вТ₄ і підвищені рівні ТТГ, що підтверджені дворазовим дослідженням);
- дітям зі значним збільшенням об'єму ЩЗ (більш ніж на 30% від верхньої межі норми) при нормальних показниках вТ₄ і рівні ТТГ вище 2 мОД/л :

- для ліквідації і/або попередження прогресування росту зоба;
- для профілактики синдрому компресії і (псевдо)вузлоутворення;
- як підготовку до репродуктивного періоду і до вагітності.



ДИФУЗНИЙ НЕТОКСИЧНИЙ ЗОБ

- **ДНЗ** - Дифузне збільшення щитоподібної залози без порушення її функції, в регіонах з достатнім йодним забезпеченням
- **Зоб** – це будь-яке збільшення щитовидної залози, незалежно від етіології і функціональної активності

Етіологія *Недостатнє поступлення йоду в ЩЗ внаслідок:*

- Дефекти синтезу гормонів ЩЗ
- Вроджені дефекти рецепторів до тироксину і нечутливість до нього
- Вплив зобогених факторів зовнішнього середовища
- Порушення всмоктування йоду в ШКТ
- Неможливість всмоктування йоду через високий вміст гумінових сполук у воді
- При прийомі пероральних контрацептивів – підсилюється зв'язування тироксину

○ **Рекомендоване споживання йоду**

- 90 мкг для дітей дошкільного віку (від 0 до 59 місяців);
- 120 мкг для школярів (від 6 до 12 років);
- 150 мкг для підлітків (старше 12 років) та дорослих;
- 250 мкг для вагітних і годуючих жінок.



КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ



1. Клінічні:

- Скарги на збільшення щитоподібної залози (ЩЗ)
- Пальпація ЩЗ: щитоподібна залоза безболісна, м'яко-еластична, рухлива, поверхня рівна.

2. Параклінічні:

- Збільшення об'єму ЩЗ більш 97 перцентилі нормативних значень для даної статі, з розрахунку на площу поверхні тіла
- УЗД: ЩЗ збільшена рівномірно, ехогенність нормальна або помірно знижена, ехоструктура однорідна або з наявністю вогнищ фіброзу (при тривалій хворобі).
- Гормональні дослідження: нормальні показники ТТГ, вільного Т4.
- Титр АТПО або АМФ нормальні або підвищені менше, ніж у 2-3 рази порівняно із нормою.



ЛІКУВАННЯ.

Дефіцит йоду обумовлює зниження інтелектуального потенціалу всього населення, що проживають у зоні йодної недостатності;

Середні показники розумового розвитку (IQ) у регіонах з вираженим йодним дефіцитом знижені на 15-20%

- Лікування еутиреоїдного зобу I ступеня не є обов'язковим – продукти збагачені йодом (морська капуста, риба)
- Препарати калію йодиду (йодомарин):
 - дітям до 6 років - 100 мкг 1 раз у день,
 - від 6 до 12 років - 150 мкг 1 раз у день,
 - старше 12 років - 150-200 мкг 1 раз у день
- приймати безупинно не менше 6 місяців.
- При відсутності ефекту:
калію йодид +Л-тироксин 50-100мкг/добу
Тривалість: від 6 міс – 2 років



ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НАДНИРНИКІВ У ДІТЕЙ

Adrenal glands



- Аддісонова хвороба (Гіпоальдостеронізм)
- Первинний гіперальдостеронізм (с-м Конна)
- Синдром Уотерхауса-Фрідеріксена
- Гіперкортицизм (Хвороба Іценко - Кушинга)

АДДІСОНОВА ХВОРОБА

(бронзова хвороба)— хронічне ендокринне захворювання, при якому **наднирники не продукують стероїдні гормони** — глюкокортикоїди та мінералокортикоїди.



○ Клінічні прояви:

- Артеріальна гіпотонія
 - Гіперпігментація шкіри та слизових
 - Абдомінальний синдром
 - Психічна астенізація
 - Фізична астенізація
 - Статева дисфункція
- Зазвичай хвороба перебігає повільно, але у певній кількості випадків прогресує, що може призвести до аддісонового кризу.
 - Аддісоновий криз — це небезпечний для життя патологічний стан, при якому різко знижується кров'яний тиск та може розвинутисть кома.
 - Лікування - *ЗАМІСНА ТЕРАПІЯ*



ХВОРОБА ІЦЕНКО - КУШИНГА

— ендокринне захворювання, пов'язане з гіперпродукцією АКТГ, що призводить до ендогенного гіперкортицизму (підвищення рівня кортизолу)

