

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ХВОРОБИ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ

Навчальний посібник для студентів вищих
медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації

Харків - 2011

УДК 616.43/.-45-053.2(07)
ББК 57.33+54.15
Х 57

Гриф МОН України «Рекомендовано міністерством освіти і науки України як навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів IV рівня акредитації та лікарів-інтернів» від 09.08.2010 протокол № 1/11-7561

Автори: Г.С.Сенаторова, Т.В.Чайченко, Л.Г.Тельнова, О.О.Ріга.

Рецензенти: д-р мед. наук, проф. Г.О.Леженко (Запорізький державний медичний університет МОЗ України)
д-р мед. наук, старший науковий співробітник
О.А.Будрейко (ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України»)

Х 57 Хвороби ендокринної системи у дітей / Г.С.Сенаторова,
Т.В.Чайченко, Л.Г.Тельнова, О.О.Ріга. – Харків, ХНМУ, 2011. –
138 с.

У посібнику представлені сучасні погляди на етіологію, патогенез, клінічну картину, діагностику та лікування найпоширеніших захворювань ендокринної системи у дітей. Матеріал представлений згідно із учбовою програмою для студентів 5 курсу медичного факультету відповідно відведених кількості учбових годин згідно із змістовим модулем 11 «Хвороби ендокринної системи у дітей».

Посібник орієнтований на активізацію самостійної роботи та формування професійних навичок у студентів.

До складу посібника увійшли 20 таблиць, 2 рисунки, 57 тестових завдань для самоконтролю, 24 ситуаційні задачі. Загальна кількість сторінок – 138.

УДК 616.43/.-45-053.2(07)
ББК 57.33+54.15

©ХНМУ, 2011
©Колектив авторів, 2011

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
ВВЕДЕННЯ	5
Розділ 1. ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ У ДІТЕЙ	10
1.1 Загальні положення і критерії діагностики	10
1.2 Цукровий діабет 1 типу	13
1.3 Цукровий діабет 2 типу	16
1.4 Лікування цукрового діабету у дітей	17
1.4.1 Дієтотерапія	18
1.4.2 Інсулінотерапія	20
1.4.3 Фізичні навантаження у хворих на цукровий діабет	24
1.4.4 Критерії ефективності лікування цукрового діабету	24
1.5 Гострі ускладнення цукрового діабета	25
1.5.1 Діабетичний кетоацидоз	26
1.5.2 Гіпоглікемія	31
1.5.3 Диференційна діагностика ком при цукровому діабеті	33
1.6 Матеріал для самоконтролю	35
Розділ 2. ЗАХВОРЮВАННЯ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ	39
2.1 Анатомо-фізіологічні відомості	39
2.2 Класифікація захворювань щитовидної залози та їх діагностика	42
2.3 Ендемічний зоб	44
2.4 Гіпотиреоз	47
2.5 Дифузний токсичний зоб	52
2.6 Автоімунний тиреоїдит	60
2.7 Матеріал для самоконтролю	64
Розділ 3. ЗАХВОРЮВАННЯ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНОЇ СИСТЕМИ ТА СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ У ДІТЕЙ	
3.1 Анатомо-фізіологічні відомості	68
3.2 Патологія росту у дітей	71
3.2.1 Затримка росту	72
3.2.2 Високорослість	77
3.3 Ожиріння у дітей	81
3.4 Порушення статевого розвитку у дітей	95
3.5 Матеріал для самоконтролю	108
Еталони відповідей	
До розділу «Цукровий діабет у дітей»	114
До розділу «Захворювання щитовидної залози у дітей»	115
До розділу «Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи та статевих залоз у дітей»	116
Перелік питань та практичних навичок для підсумкового модульного контролю	118
Додатки	119
Список літератури	136

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	Артеріальна гіпертензія
АІТ	Аутоімунний тиреоїдит
АКТГ	Адренкортикотропний гормон (кортикотропін)
АМГ	Антимюлеров гормон
АТПО	Антитіла до тиреопероксидази
ВГКНЗ	Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз
ГІ	Глікемічний індекс
ГСПП	Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду
ДКА	Діабетичний кетоацидоз
ДГЕА	Дегідроепіандростерон
ІМТ	Індекс маси тіла
ІПФР-1	Інсуліноподібний фактор росту 1
ЛГ	Лютеїнізуючий гормон
ЛПНЩ	Ліпопротеїни низької щільності
МКХ	Міжнародна класифікація хвороб
ОД	Одиниці дії
ОС	Обвід стегон
ОТ	Обвід талії
ОТТГ	Оральний тест толерантності до глюкози
СВ	Стандартне відхилення
СТГ	Соматотропний гормон
ЦД	Цукровий діабет
T ₃	Трийодтиронін
T ₄	Тироксин
ТТГ	Тиреотропний гормон
ФСГ	Фолікулостимулюючий гормон
ХО	Хлібні одиниці
ХГ	Хоріонічний гонадотропін
УЗД	Ультразвукове дослідження
ЦНС	Центральна нервова система
ЧМТ	Черепно-мозкова травма
ЩЗ	Щитоподібна залоза
HbA1c	Глікозильований гемоглобін
IDF	International Diabetes Federation
ISPAD	International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

ВВЕДЕННЯ

Організм людини – функціональна система, що саморегулюється й щільно пов'язана із впливом різноманітних середових факторів. Для забезпечення адекватного пристосування до умов середовища, що постійно змінюються (реактивності) необхідні ендогенні сигнали – актони. В ролі актонів виступають різноманітні біорегулятори – гормони, нейротрансмітери, аутокоїди, йони, субстрати, антитіла.

Ендокринологія – наука про гормони, залози, що їх продукують, тканини, на які вони впливають, а також про ендокринну регуляцію та її порушення.

Гормони – органічні сигнальні молекули безпровідникової системної дії, які розпізнаються рецепторами та впливають на експресію генів і активність ферментів в клітинах-мішенях на відстані від місця своєї продукції.

На сьогодні відомі біля 100 гормонів, які розподіляють на три основні групи:

- Пептиди та глікопротеїди;
- Похідні амінокислот;
- Деривати холестерину

Пептидні гормони утворюються за схемою: препрогормон-прогормон-активний гормон.

Стероїдні гормони, для яких сировиною є холестерин, формуються шляхом відокремлення в аліфатичному боковому ланцюзі, гідроксилування, дегідрування або ароматизації А-кільця за участю числених ферментів. Стероїди найчастіше секретуються у готовому вигляді на відміну від пептидів.

Похідні амінокислот - наприклад тирозину – гідроксилуються і декарбоксилуються у вільному вигляді (під час біосинтезу катехоламінів і

дофаміну) або пов'язують тирозинові залишки (під час біосинтезу тиреоїдних гормонів).

Продукуються гормони в організмі періодично, за потребою в них, та зберігаються тією чи іншою мірою. Деякі гормони вивільняються в кров постійним потоком, що змінюється за своєю інтенсивністю (паратгормон, пролактин, тиреоїдні гормони), інші секретуються тільки імпульсно (АКТГ, СТГ, гонадотропіни, стероїди). Особливістю інсуліну є те, що він поєднує пульсовий та постійний режими вивільнення. Слід зауважити, що втрата імпульсного характеру секреції гормонів без зміни кількісного і якісного їх складу здібна призвести до формування клінічних ознак ендокринопатії.

У довготривалому відношенні вивільнення гормонів в кров підкорюється встановленим біоритмам. У більшості гормонів їх секреція підвищена в ранні ранкові години. Однак, максимальна секреція пролактину відбувається під час сну, соматотропного гормону – в період засинання. Максимум стимуляторів кортикостероїдогенезу приходить на ранні ранкові години (7-8 годин), а мінімум – на вечір (20 годин).

Також наявні й сезонні коливання концентрації гормонів. Так, концентрація тиреоїдних і статевих гормонів підвищується на повну луну. Від рівня загального освітлення залежить секреція серотоніну і мелатоніну, кортиколіберину.

Транспорт гормонів здійснюється з током крові, лімфи та міжклітинної рідини. Після секреції гормони потрапляють в рівновагову систему, де концентрації вільного і пов'язаного біорегулятора співвідносяться поміж собою і залежать від балансу швидкості надходження\виведення гормону з крові, а також від кількості та афінності білка-транспортера. Гормони швидко руйнуються, проте постійно синтезуються. Отже і знаходяться у здорових осіб в гомеостатичній кількості. Таким чином, концентрації гормонів в крові – показники рівновагові та динамічні.

В клінічній практиці висновок про гормональний гомеостаз роблять за рівнем концентрації гормонів в біологічних речовинах, що визначають за допомогою імуноферментних, імунохемілюмінесцентних або радіоімунних методик.

Деградація та інактивація гормонів відбувається в тканинах-ефекторах, а також в печінці або нирках, продукти руйнування виділяються основною мірою із сечею або жовчю.

Провідний шлях інактивації пептидних гормонів – протеоліз. Гормони тирозинового походження інактивуються спеціальними ферментами (наприклад, катехоламіни - моноаміноксидазою з утворенням ванілілміндальної кислоти, метанефрина і норметанефрина, що виділяються із сечею). Тиреоїдні гормони дейодуються в тканинах-мішенях, дезамінуються і деконденсуються в печінці, а потім виводяться в кишківник з жовчю. Стероїди відтворюються в печінці, а потім неспецифічно гідроксильються та виводяться переважно із сечею (17-КС и 17-ОКС). Згідно з цим, концентрації дериватів гормонів використовують в клінічній практиці із діагностичною метою.

Механізми та принцип дії гормонів:

Гормонам притаманний цілеспрямований специфічний високоефективний вплив.

Цілеспрямованість – вплив на конкретні, клітини або органи-мішені, що мають відповідні рецептори.

Специфічність – може бути анатомічно вибірковою або багатоцільовою (так, наприклад, всі клітини мають рецептори до тиреоїдних гормонів).

Ефективність – властивість гормонів, на відміну від рефлексів, впливати без межі (тобто, навіть в незначних концентраціях).

Найбільш важливий принцип сучасної ендокринології – *принцип пермісивної взаємодії гормонів*. Сенс якого в тому, що один і той самий гормональний сигнал має для тієї самої клітини різне значення і призводить

до неоднакових наслідків залежно від метаболічного стану організму і клітини, контекстного фону, впливу інших регуляторів, етапу онтогенезу.

Інший важливий принцип – *теорія зворотних і прямих зв'язків в ендокринній системі*.

Принцип зворотнього зв'язку полягає в тому, що регулюємий параметр впливає зворотнім чином на продукцію гормонального регулюючого сигналу. Так, збільшення концентрації гормону периферичної ендокринної залози знижує секрецію тропного гормону аденогіпофіза або його гіпоталамічного ліберіна. Високі концентрації метаболіту пригнічують секрецію гормону (наприклад, системи кальцій – паратгормон; глюкоза – інсулін; осмолярність позаклітинної рідини – вазопресин и т.і.).

Принцип прямого зв'язку в прямому стимулюючому впливі гормонів центральних залоз на периферичні (наприклад, підвищення концентрації гонадотропних гормонів призводить до підвищення продукції та вивільнення статевих гормонів яєчниками та яєчками).

Відповідно до уявлення про зворотні та прямі зв'язки в авторегуляції ендокринної системи ендокринні захворювання розподіляють на первинні та вторинні ендокринопатії.

При ***первинних ендокринопатіях*** патологічний процес, що спричиняє порушення гормональної регуляції (автоімунне ушкодження, запалення, пухлина, генетичний дефект), розташований в самій ендокринній залозі.

При ***вторинних ендокринопатіях*** патологічний процес розташований в межах гіпоталамо-гіпофізарного нейро-секреторного комплексу, а дисфункція периферичної ендокринної залози є наслідком цього процесу.

Схема, що зображує роль принципу зворотнього зв'язку представлена на рис.

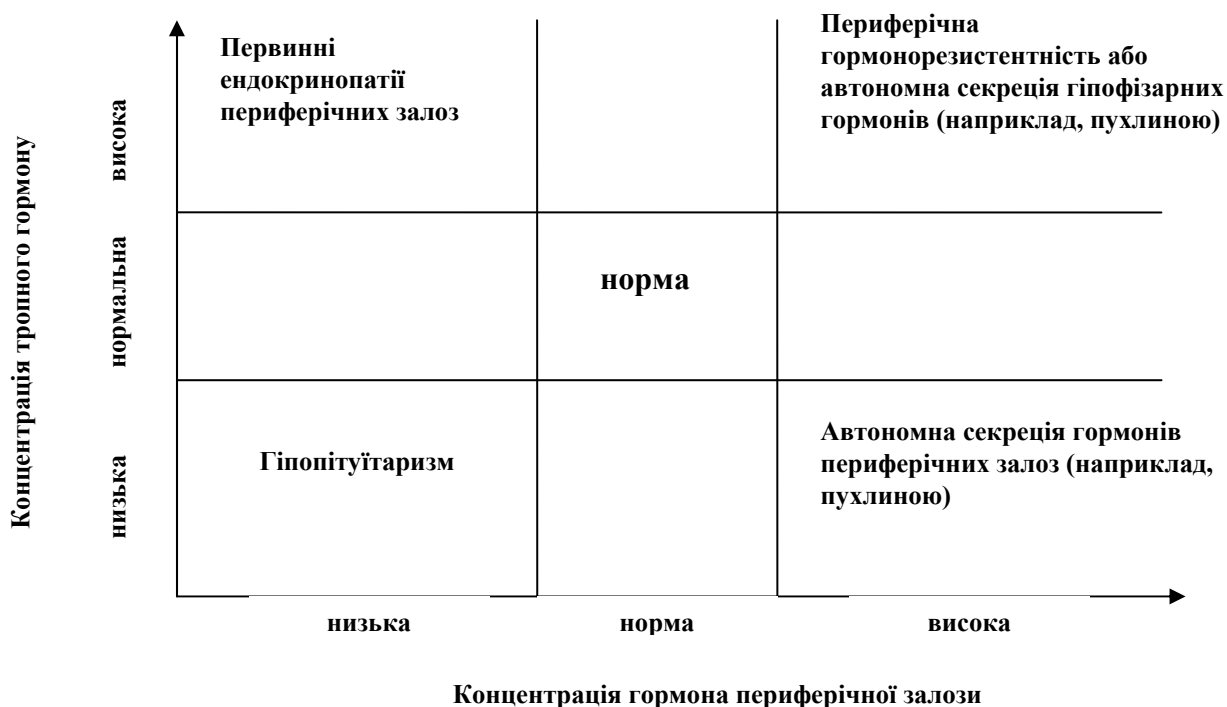


Рис.1. Роль принципу зворотнього зв'язку в розпізнанні первинних і вторинних ендокринопатій (за А.Ш.Зайчик, Л.П.Чурилов)

Таким чином, ендокринна патологія розвивається внаслідок як підвищеної, так і зниженої продукції того або іншого гормону, порушень транспорту гормону до тканин-мішенів, інактивації гормону, недосконалого взаємовпливу гормона на рецептори клітин, дефектів пострецепторних механізмів. Наведений вище принцип зворотнього зв'язку став основою сучасної діагностики та лікування ендокринних захворювань.

В наступних розділах посібника будуть наведені різноманітні форми захворювань ендокринних залоз у дітей, сучасні аспекти клінічної та лабораторної діагностики, лікування, що базуються на сучасних міжнародних та національних стандартах.

РОЗДІЛ 1. ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ У ДІТЕЙ

Студент повинен знати:

Етіологію, патогенез, класифікацію, клініку, диференціально-діагностичні критерії, лікування, профілактику, прогноз цукрового діабету у дітей. Інсулінотерапія. Гіперглікемічна кетоацидотична та гіпоглікемічна коми: етіологія, патогенез, класифікація, клініка, діагностика, диференціальна діагностика, надання невідкладної допомоги та профілактика. Прогноз.

Студент повинен вміти:

Провести клінічне обстеження хворої на цукровий діабет дитини, призначати обстеження, інтерпретувати результати досліджень, проводити диференціальну діагностику, встановити діагноз цукрового діабету з типовим перебігом та сформулювати діагноз, демонструвати володіння принципами лікування, реабілітації і профілактики, здійснювати прогноз життя. Визначати особливості перебігу цукрового діабету в ранньому віці та у підлітків. Ставити діагноз і надавати екстрену допомогу при гіперглікемічній та гіпоглікемічній комах у дітей.

1.1 Загальні положення і критерії діагностики

Цукровий діабет (ЦД) - група метаболічних захворювань, що характеризуються хронічною гіперглікемією в результаті дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих факторів (ВООЗ, 1999; ISPAD, 1995, 2000, 2006-2007).

Класифікація цукрового діабету (ВООЗ, 1999)

Цукровий діабет типу 1 (ЦД1) - деструкція β-клітин, що зазвичай призводить до абсолютної інсулінової недостатності:

- А. Автоімунний
- Б. Ідіопатичний

Цукровий діабет типу 2 (ЦД2) - з переважною резистентністю до інсуліну та відносною інсуліновою недостатністю або з переважно секреторним дефектом та резистентністю до інсуліну або без неї.

Гестаційний цукровий діабет.

Інші специфічні типи:

А. Генетичні дефекти функції β-клітин: MODY-3 (хромосома 12, ген HNF-1a), MODY-2 (хромосома 7, ген глюкокінази), MODY-1 (хромосома 20, ген HNF-4a), мітохондріальна мутація ДНК, інші.

В. Генетичні дефекти в дії інсуліну (резистентність до інсуліну типу А, лепречаунізм синдром Робсона-Менденхолла, ліпоатрофічний діабет, інші).

С. Хвороби екзокринної частини підшлункової залози (панкреатит, травма, панкреатектомія, неоплазія, кістозний фіброз, гемохроматоз, фіброкалькульозна панкреатопатія)

Д. Ендокринопатії (акромегалія, синдром Кушинга, глюкагонома, феохромоцитома, тиреотоксикоз, соматостатинома, альдостерома, інші)

Е. Цукровий діабет, індукований ліками та хімікаліями (вакор, пентамідін, ніотинова кислота, глюкокортикоїди, тиреоїдні гормони, діазоксид, агоністи α -адренорецепторів, тiazіди, ділантін, α -інтерферон, інші)

Ф. Інфекції (вроджена краснуха, цитомегаловірус, інші)

Г. Незвичні форми імуногенного діабету ("Stiff-man"- синдром, аутоантитіла до рецептору інсуліну, інші).

Н. Інші генетичні синдроми, що іноді поєднуються з діабетом (синдром Дауна, синдром Клайнфельтера, синдром Тернера, синдром Вольфрама, атаксія Фрідрейха, хорія Гентінгтона, синдром Лоренса-Муна-Бидля, міотонічна дистрофія, порфірія, синдром Прадера-Віллі, інші.)

Основні діагностичні критерії ЦД базуються на дослідженні цукру крові й наявності клінічних симптомів. Основні клінічні і параклінічні симптоми цукрового діабету представлені в табл.1.

Таблиця 1.

Критерії діагностики цукрового діабету 1 типу.

Клінічні	Параклінічні
<ul style="list-style-type: none"> - поліурія; - полідipsія; - поліфагія; - втрата маси тіла; - нічне нетримання сечі; - сухість слизових оболонок рота; - сверблячка шкіри і слизуватих; - підвищена нервова збудливість; - головний біль; - біль в черевній порожнині, нудота, блювота (особливо при ДКА); - діабетичний рум'янець; - запах ацетону з рота; - стоматит, в т.ч. ангулярний стоматит; - часті інфекції; - фурункульоз, ячмені; - порушення зору. 	<p><i>1.1.Обов'язкові лабораторні</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - гіперглікемія; - глюкозурія (зазвичай з'являється при рівні глікемії більше, ніж 8,88 ммоль/л); - кетонурія. <p><i>1.2.Додаткові лабораторні</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - С-пептид в сироватці крові знижений або відсутній; - підвищений рівень глікованого гемоглобіну; - підвищений рівень фруктозаміну; - наявність аутоантитіл до антигенів бета-клітин, до інсуліну та до різних ізоформ глутаматдекарбоксилази.

У нормі вміст глюкози в капілярній крові становить 3,3-5,5 ммоль/л. При рівні глікемії натще $< 6,1$ ммоль/л слід проводити оральний тест толерантності до глюкози (ОТТГ), який є стандартним дослідженням, затвердженим ВООЗ (1999).

Проводиться стандартний ОТТГ із використанням розчину глюкози, приготовленого з розрахунку 1,75 грам сухої речовини глюкози на 1 кг ваги пацієнта, але не більше 75 грам. Оцінка результатів тесту представлена в таблиці 2.

Таблиця 2.

Діагностичні значення орального тесту толерантності до глюкози

Діагноз	Визначення глюкози в крові	Концентрація глюкози, ммоль/л		
		Цільна кров		Плазма
		Венозна	Капілярна	Венозна
Цукровий діабет	Натще	$\geq 6,1$	$\geq 6,1$	$\geq 7,0$
	Через 2 год.	$\geq 10,0$	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$
Порушена толерантність до глюкози	Натще	$< 6,1$	$< 6,1$	$< 7,0$
	Через 2 год.	$\geq 6,7$ $< 10,0$	$\geq 7,8$ $< 11,1$	$\geq 7,8$ $< 11,1$
Порушена глікемія натще	Натще	$\geq 5,6$ $< 6,1$	$\geq 5,6$ $< 6,1$	$\geq 6,1$ $< 7,0$
	Через 2 год.	$< 6,7$	$< 7,8$	$< 7,8$

Таким чином, діагноз цукрового діабету не викликає сумнівів в наступних випадках:

1. Наявність симптомів діабету + концентрація глюкози в плазмі крові більше 11,1 ммоль/л у випадковій пробі. ОТТГ не проводиться.
2. Наявність симптомів діабету + рівень глікемії натще в капілярній крові $\geq 6,1$ ммоль/л або у венозній крові $\geq 7,0$ ммоль/л двічі. ОТТГ не проводиться.
3. Рівень глюкози крові в результаті проведення орального тесту толерантності до глюкози більше 11,1 ммоль/л.

В процесі діагностики цукрового діабету 2 типа слід обов'язково враховувати наступні особливості:

- тривалий латентний перебіг.

- індекс маси тіла вище середніх показників від вікової норми,
- відсутність схильності до кетонурії,
- помірність гіперглікемії натще
- відсутність маркерів автоімунної реакції до β -клітин підшлункової залози та глютаматдекарбоксилази.

Термін ЦД 1 досить довго використовували як синонім інсулінзалежного цукрового діабету, а термін ЦД 2 - як визначення кожного з варіантів інсуліннезалежного цукрового діабету. Тепер така термінологія не є коректною, оскільки при деяких формах ЦД 2 хворі мають схильність до кетоацидозу та інсулінзалежності.

Приклади формулювання діагнозу:

- *Цукровий діабет типу 1, важка форма, глікемічний контроль з високим ризиком для життя. Діабетичний кетоацидоз 1 ст.*
- *Цукровий діабет типу 1, середньої важкості, субоптимальний глікемічний контроль. Діабетична непроліферативна ретинопатія. Діабетична дистальна поліневропатія сенсорна форма. Ліподистрофії гіпертрофічні обох плечей.*
- *Цукровий діабет типу 2, легкий перебіг, оптимальний глікемічний контроль. Діабетичний гепатоз. Гіперліпідемія. Ожиріння 2 ступеня.*

1.2 Цукровий діабет 1 типу

Цукровий діабет 1- го типу (ЦД 1) - захворювання, що розвивається переважно у дітей і осіб молодого віку, пов'язане з дефектом секреції інсуліну й схильністю до кетоацидозу, що вимагає обов'язкової інсулінзамісної терапії для досягнення компенсації стану вуглеводного обміну.

Згідно з міжнародними даними, при ЦД 1 деструкція інсулінпродукуючих β -клітин звичайно є автоімунним процесом в осіб з відповідною генетичною схильністю. Однак близько 5 % осіб, що страждають на ЦД 1, мають неавтоімунну (ідіопатичну) форму захворювання.

Загальновизнаним є факт дебютування ЦД при ураженні близько 90 % кліток підшлункової залози.

У клінічному перебігу ЦД 1 на сучасному етапі (IDF, ISPAD, 2007-2008) виділяють такі фази:

- Доклінічний діабет.
- Дебют ЦД.
- Часткова ремісія ("медовий місяць").
- Хронічна фаза довічної залежності від застосування препаратів інсуліну.

Доклінічний діабет

- Стадія генетичної схильності.
- Провокуюча подія (найбільше часто різні інфекційні агенти, такі як віруси Коксаки, ЕСНО, краснухи, простого герпеса, цитомегаловіруса).
- Стадія явних імунологічних аномалій (розвиток змішаної автоімунної реакції проти панкреатичних острівців, опосередкованої як автореактивними CD 8-лімфоцитами, так і циркулюючими антитілами, з формуванням прогресуючого інсуліту).
- Стадія латентного діабету (з нормальним рівнем глюкози натще)

Неінтенсивний дебют ЦД 1 характеризується:

- дебютом енурезу, що може помилково розцінюватися як прояв інфекції сечовивідних шляхів;
- кандидозом, особливо в пубертатному й препубертатному віці;
- блювотою, що може бути помилково прийнята як симптом гастроентериту;
- хронічною втратою маси тіла або поганим її набором;

- дратівливістю й зниженням шкільної успішності;
- рецидивуючими інфекціями шкіри.

Інтенсивний дебют ЦД 1 характеризується наявністю важких форм класичних клінічних проявів:

- важкої дегідратації;
- частої блювоти;
- пролонгованої поліурії з проявами дегідратації;
- зменшення маси тіла внаслідок втрати рідини, м'язової й жирової маси;
- наявністю ацетону у видихуваному повітрі;
- діабетичного рубеоза щік на тлі кетоацидоза;
- гіпервентиляції на тлі кетоацидоза у вигляді високої частоти й великої амплітуди дихань (подих типу Куссмауля);
- порушення свідомості;
- шоку (частий пульс, збіднена периферична циркуляція з периферичним ціанозом);
- артеріальної гіпотензії (у дітей рідко)

Ступінь виразності клінічних проявів захворювання залежить від віку, дебюту й стадії в період виявлення.

"Медовий місяць" - короткочасний (від декількох днів до декількох місяців) період ЦД 1 на початку захворювання, коли знижується потреба в інсуліні. Дана фаза ЦД 1 обумовлена тим, що підвищений рівень глюкози в крові індукує останні резерви β -клітин з виділенням субадекватної кількості інсуліну. На цьому етапі захворювання близько 80 % дітей і підлітків, хворих ЦД 1, потребують істотного зниження дози препаратів інсуліну.

Хронічна фаза довічної залежності від застосування препаратів інсуліну. Характеризується високою потребою в препаратах інсуліну, ознаками мікроангіопатій, негативними або слабопозитивними автоімунними тестами внаслідок повної загибелі β -клітин.

Особливості ЦД у дітей раннього віку та підлітків.

Особливістю дебюту захворювання в грудних дітей і дітей раннього віку є інтенсивний початок захворювання з формуванням кетоацидозу й супутнього синдрому мальабсорбції. Так, має місце короткостроковий продромальний період у вигляді прогресуючої дистрофії на тлі збереженого апетиту з наступним приєднанням інфекції, формуванням токсико-септичного й коматозного стану.

Підлітковий період є перехідним періодом від дитини до дорослого й характеризується істотними біологічними й психосоціальними змінами в організмі, що веде до лабільного перебігу захворювання з епізодами гіпо- і гіперглікемії. Це пов'язано з частими епізодами підвищення рівня гормонів надниркових залоз, соматотропіну, пролактину, андрогенів, яким притаманний або прямий антиінсуліновий ефект, або зменшення його дії на периферії. Так, «феномен ранкової зорі», що проявляється підвищенням рівня глюкози й потреби в інсуліні в ранкові години без епізодів нічної гіпоглікемії, обумовлений нічним викидом соматотропіну.

1.3 Цукровий діабет 2 типу

Цукровий діабет 2-го типу (ЦД 2) - захворювання від переважної резистентності до інсуліну з відносною інсуліновою недостатністю до переважного секреторного дефекту з інсуліновою резистентністю або без неї.

На відміну від ЦД 1 пацієнти із ЦД 2 мають збережену β -клітинну функцію з нормальною або надлишковою секрецією інсуліну, що супроводжується гіперглікемією й типовими клінічними проявами. Однак, доведеним є той факт, що навіть ЦД 2 не може існувати без ураження острівцевих клітин.

Важливим патогенетичним механізмом формування інсулінорезистентності (ІР) є ожиріння. Оскільки більшість хворих на ЦД 2 мають надлишкову вагу або здобувають її під час хвороби, захворювання

характеризується дісліпопротеїдемією, обумовленою ліпогенезом ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) у печінці у відповідь на гіперінсулінізм. Суттєвою особливістю ЦД2 є те, що для цієї форми не характерний кетоацидоз, оскільки достатня концентрація інсуліну стримує ліполіз і створює умови для утилізації ацетіл-КоА шляхами стероїдогенезу і ліпогенезу.

Т.ч., незважаючи на різні патогенетичні шляхи розвитку порушень метаболізму при ЦД 1 і ЦД 2, результат загальний - гіперглікемія із глікуванням білків, активацією перекисного окислювання, енергодефіцитом, формуванням ускладнень захворювання. Однак, на відміну від ЦД 1, ЦД 2 розвивається повільно, у зв'язку із чим діагностується несвоєчасно, коли вже має місце розвиток хронічних ускладнень.

1.4 Лікування цукрового діабета

Основне завдання при лікуванні дітей із цукровим діабетом - максимальна нормалізація метаболічних порушень і енергетичного балансу. Тільки при цих умовах можуть бути досягнуті гарне самопочуття хворого, нормальний рівень фізичної та інтелектуальної працездатності, фізіологічні темпи росту й розвитку. Незважаючи на різні ініціальні механізми формування діабету, глобальна стратегія лікування захворювання є єдиною й містить у собі:

- дієтотерапію;
- зміну стилю життя із впровадженням адекватних фізичних навантажень;
- інсулінотерапію (переважно у хворих на ЦД 1, але, при необхідності, застосовують при інших формах);
- використання засобів, що підвищують чутливість до інсуліну, і пероральних цукрознижуючих засобів;
- супутню терапію (корекція електролітних порушень, дісліпідемії);
- профілактику й лікування гострих і хронічних ускладнень ЦД;

- особливу тактику при інтеркурентних соматичних захворюваннях і хірургічних втручаннях.

1.4.1 Дієтотерапія

Адекватний режим харчування хворого на ЦД повинен відповідати принципам здорового харчування, оптимізувати глікемічний контроль, не сприяти підвищенню кардіоваскулярного ризику, підтримувати психологічне, сімейне й соціальне благополуччя.

Харчування дитини, хворої на ЦД, принципово не відрізняється від харчування здорової дитини того ж віку з однаковими даними фізичного розвитку.

Три основних прийоми їжі та додаткові "перекуси" (при необхідності) забезпечують адекватне надходження основних харчових інгредієнтів, підтримують нормальну вагу, забезпечують адекватний глікемічний контроль. Загальний калораж визначається віком, надлишком або дефіцитом маси, режимом фізичних навантажень.

Для розрахунку добової калорійності стандартної фізіологічної дієти користуються формулою: однорічна дитина для покриття своїх фізіологічних витрат вимагає 1000-1100 ккал на добу і в кожний наступний рік потреба збільшується на 100 ккал. Виходячи із цього:

$$\text{добова калорійність їжі} = 1000 + (100 \times \text{число років}).$$

При надлишку маси калораж знижується на 10 - 15%, а при дефіциті збільшується на 10 - 15%. Добовий калораж дитини до 1 року визначається віком і видом вигодовування й повністю відповідає нормам дієтики здорової дитини.

Варто пам'ятати, що енергетична цінність 1 граму білку та 1 граму вуглеводів становить 4 ккал, а 1 граму жиру - 9 ккал.

Калорійність добового раціону для дитини на 50-55% покривається за рахунок вуглеводів, на 30% - жирів і на 15-20% - білків.

Після розрахунку кількості калорій, що відповідають потребі у вуглеводах (50% добового раціону), визначають кількість відповідних

хлібних одиниць (ХО), що дозволяє проводити заміну продуктів за еквівалентною кількістю вуглеводів. При цьому варто враховувати, що **1 ХО відповідає 10-12г вуглеводів.**

Раціон повинен містити достатню кількість харчових волокон та вуглеводів з низьким глікемічним індексом.

Глікемічний індекс (ГІ) - це відношення вмісту глюкози в крові при споживанні 100 г даного продукту до її вмісту при споживанні 100 г білого хліба. Продукти з високим ГІ забезпечують швидке підвищення рівня цукру в крові. Вони легко перетравлюються та засвоюються організмом. Цукор, мед, солодкі фрукти, хліб з білого рафінованого борошна, тістечка, білий рис мають надзвичайно високий ГІ (табл.3).

Таблиця 3.

Оцінка продуктів харчування за глікемічним індексом

Високий глікемічний індекс		Низький глікемічний індекс	
Глюкоза	100	Хліб з борошна грубого помелу	50
Картопля	95	Рис неочищений	50
Хліб з білого борошна	95	Злаки цільні	50
Мед	90	Вівсяні пластівці	40
Морква	85	Фруктові соки без цукру	40
Кукурудзяні пластівці	85	Макаронні вироби з борошна грубого помелу	40
Цукор	75	Молочні продукти	35
Мюслі	70	Свіжі фрукти	30
Шоколад	70	Фруктоза	20
Печиво, здоба	70	Соя	15
Рис очищений	70	Овочі (зелень, капуста, томати, гриби, огірки)	<15
Буряк	65		
Банани, диня	60		
Варення, джем	55		
Макаронні вироби (з борошна вищого гатунку)	55		

Хворому на ЦД рекомендується виключати з раціону продукти, що містять тугоплавкі жири (тварини) та велику кількість холестерину. Жири

повинні бути представлені на 50% тваринними легкоплавкими жирами й на 50% - рослинними.

Потребу в білках хворі повинні покривати в основному нежирними сортами м'яса (бажано молодих тварин), курятиною, рибою й сиром.

1.4.2 Інсулінотерапія

Інсулінотерапія - основний і єдиний засіб лікування ЦД 1. Основна мета сучасної інсулінотерапії - підтримка стану вуглеводного обміну, близького до фізіологічного (рис. 2).

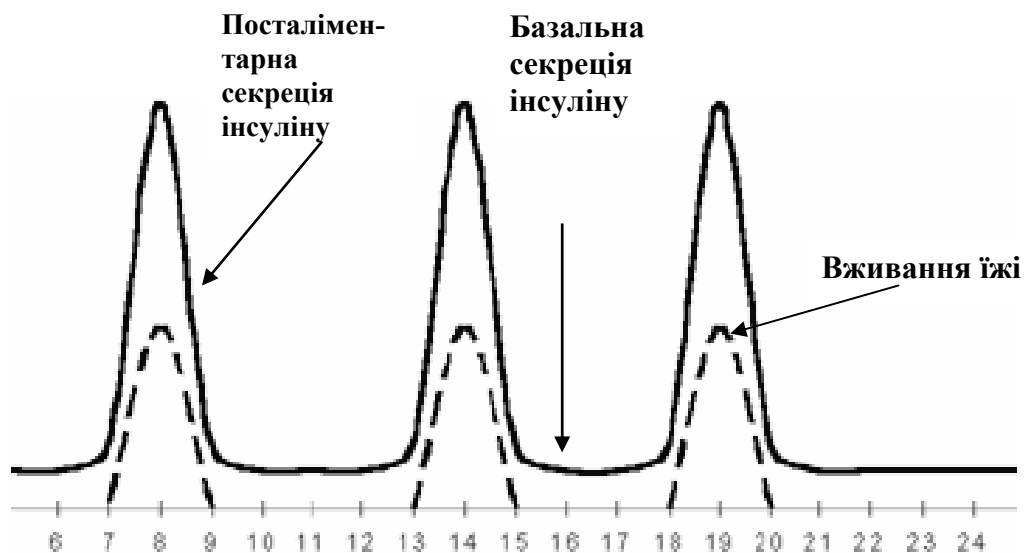


Рис 2. Фізіологічна секреція інсуліну

Сучасні препарати інсуліну залежно від походження розділяють на дві групи - тваринні й людські (напівсинтетичний та біосинтетичний інсуліни). При проведенні лікування дітей і підлітків рекомендовані до використання тільки людські генно-інженерні інсуліни або інсулінові аналоги. У таблиці 4 приводимо деякі препарати інсуліну із вказівкою початку й тривалості їхньої дії відповідно до національного стандарту надання допомоги дітям, хворим на ЦД.

Таблиця 4

**ТИПИ ПРЕПАРАТІВ ІНСУЛІНУ І ТРИВАЛІСТЬ ЇХНЬОЇ ДІЇ, ЯКІ
ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦД**

<i>Препарат інсуліну</i>	Початок дії	Пік дії	Максимальна тривалість дії
Короткої дії (<i>Актрапід НМ, Хумулін Регуляр, Інсуман Рapid</i>)	30 хв.	1–3 год.	6–8 год.
Аналоги інсуліну швидкої дії (<i>НовоRapid, Епайдра, Хумалог</i>)	10–20 хв.	1–3 год.	3–5 год.
Тривалої дії (<i>Протафан НМ, Хумулін НПХ, Інсуман Базал</i>)	1–2 год.	4–12 год.	18–24 год.
Заздалегідь змішаний 30/70 (<i>Мікстард 30/70, Хумулін МЗ</i>)	0,5–1 год.	5–9 год.	18–24 год.
Заздалегідь змішаний 50/50	0,5–1 год.	1–3 год.	18–24 год.
Заздалегідь змішаний аналог інсуліну (<i>НовоМікс 30</i>)	10–20 хв.	1–3 год. 4–12 год.	18–24 год.
Аналоги інсуліну тривалої дії *	1–2 год.	без пікові	11-24 год.
(<i>Лантус, Левемір</i>)			16-24 год.

* не застосовуються в лікуванні дітей до 6 років

На сучасному етапі найбільша перевага віддається препаратам ультракороткої дії й аналогам інсулінів тривалої дії, які мають швидкий початок і пік дії, паралельні рівню посталіментарної гіперглікемії, у зв'язку із чим можуть використовуватися безпосередньо перед прийомом їжі або одразу після нього, дозволяють уникати частих "перекусів" (що корисно для дітей раннього віку при варіабельності вживання їжі), швидше впливають у випадку гіперглікемії як з кетозом, так і без нього.

Схему інсулінотерапії підбирають кожному хворому з урахуванням режиму харчування, фізичних навантажень, віку й особливостей перебігу хвороби - дві ін'єкції, три ін'єкції в день або багаторазове введення. При цьому біля половини добової дози складають інсуліни тривалої дії.

При розробці режимів інсулінотерапії необхідно дотримувати наступних правил:

1. Комбінувати препарати пролонгованої дії з короткими, що дозволяє моделювати базальну інсулінемію й посталіментарну гіперінсулінемію (роль

базальної інсулінемії відіграють пролонговані препарати інсуліну; коротковпливаючі препарати інсуліну, уведені за 30-60 хв. до чергового прийому їжі, імітують посталіментарну гіперінсулінемію). Так, найпоширеніша у використанні інтенсифікована (базисно-болюсна) схема інсулінотерапії.

2. Уводити добову дозу інсуліну в кілька прийомів.
3. Визначати мінімальну добову дозу інсуліну, що дозволяє максимально знизити рівень глікемії в даного хворого.

Орієнтовна добова потреба в інсуліні:

- на першому році захворювання - 0,25-0,50 ОД/кг у добу;
- на другому році хвороби - 0,6-0,8 ОД/кг у добу;
- у період препубертату - 0,6-1,0 ОД/кг у добу;
- у період пубертату - 1,0-2,0 ОД/кг у добу.

У дитячому віці потреба в інсуліні, розрахована на 1 кг маси тіла, нерідко вище, ніж у дорослих, що обумовлено більшою швидкістю автоімунних процесів, активним ростом дитини, високим рівнем контрінсулярних гормонів у період статевого дозрівання.

Інсулін вводять із використанням спеціальних пристроїв, таких як інсулінові шприци, шприц-ручки, постійні катетери, безголкові інжектори, інсулінові помпи.

Для забезпечення повного всмоктування інсуліну ін'єкції повинні бути зроблені у підшкірножирову клітковину, а не в шкіру або м'яз. Під час внутрішньом'язового введення прискорюється усмоктування інсуліну, що провокує розвиток гіпоглікемії, внутрішньошкірне влучення призводить до витікання інсуліну й/або до болю.

Основні місця для проведення ін'єкцій - живіт (найвища швидкість усмоктування, рекомендують для ін'єкцій інсулінів короткої або змішаної дії); сідниці (швидкість усмоктування досить низька, підходять для введення інсулінів середньої й тривалої дії); стегна (швидкість усмоктування низька і передбачувана, рекомендують для введення інсулінів середньої й тривалої

дії); руки (середня швидкість усмоктування, використовують як додаткові для ін'єкцій при ротації).

Ускладнення інсулінотерапії

- передозування препаратами інсуліну;
- локальна гіперчутливість;
- хворобливі ін'єкції;
- синці й кровотечі в місцях ін'єкцій, які виникають у випадку внутрішньом'язового введення препарату;
- інсулінові набряки, що виникають у пацієнтів з виразною декомпенсацією захворювання на тлі різкого зниження глікемії, що пов'язане із затримкою натрію й води внаслідок компенсаторного підвищення рівня АДГ у відповідь на тривалий осмотичний діурез;
- ліподистрофії - зміни шкіри й підшкірножирової клітковини у вигляді ділянок атрофії (атрофічні) або гіпертрофії (гіпертрофічні) у місцях введення інсуліну, що виникають внаслідок кислого рН інсулінових препаратів, порушення техніки ін'єкцій, а також імунопатологічні місцеві реакції, особливо у хворих, що одержують малоочищені інсуліни.

Інсуліноterapia у пацієнтів із ЦД 2 може використовуватися:

- транзиторно в спеціальних ситуаціях (дебют ЦД 2, хірургічні втручання, інтеркурентні захворювання, коли рівень глюкози крові значно перевищує норму);
- при неадекватному глікемічному контролі з використанням пероральних цукрознижуючих засобів;
- при тривалому ЦД 2 з повним зниженням функції β -клітин.

Пероральні цукрознижуючі засоби – у дітей практично не використовуються, оскільки відсутня доказова база відносно їх безпечності в дитячому віці. Лише при цукровому діабеті 2 типу та ожирінні дітям дозволено призначати препарати метформіну.

1.4.3 Фізичні навантаження у хворих на цукровий діабет

У зв'язку з тим, що фізичні навантаження істотно впливають на рівень глікемії й обмінні процеси, результатом чого є підвищення чутливості до інсуліну, підвищення утилізації глюкози, зменшення продукції глюкози печінкою, зниження кількості циркулюючого інсуліну, зниження маси тіла, зниження загального рівня ХС, зниження рівня артеріального тиску, попередження розвитку й редукування прояву патології суглобів, зниження ризику коагулологічних порушень, поліпшення самопочуття й працездатності, зняття втоми,

За рекомендацією IDF пацієнт із ЦД повинен виконувати помірне фізичне навантаження 3-5 разів на тиждень протягом 30-45 хвилин. Тип, частота, тривалість і інтенсивність фізичних вправ повинні бути адаптовані до фізичного стану конкретного пацієнта. Варто пам'ятати, що після активного фізичного навантаження ризик виникнення гіпоглікемічного стану зберігається протягом 24-36 годин і дозу інсуліну необхідно зменшувати як до, так і після навантаження.

1.4.4 Критерії ефективності лікування цукрового діабету

Критерії ефективності інсулінотерапії за ISPAD:

- рівень глюкози в крові натще або перед їжею - 4,0-7,0 ммоль/л;
- рівень глюкози після прийому їжі - 5,0-11,0 ммоль/л;
- відсутність важких гіпоглікемій (допускаються окремі легкі);
- вміст HbA1c менш 7,6 %.

Під час оцінки стану будь-якої дитини, хворої на ЦД, з 2000 року прийнятою є оцінка рівня глікемічного контролю, що саме і визначає тактику подальшого ведення хворого. Цільові показники глікемічного контролю представлені в таблиці 5.

Таблиця 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 гіпоглікемії (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

1.5 Ускладнення цукрового діабету

Небезпечність ЦД полягає перед усім у формуванні його численних ускладнень, що призводять до інвалідизації хворих і, навіть, їхньої смерті.

Виділяють наступні ускладнення ЦД:

Гострі ускладнення:

- діабетичний кетоацидоз; кетоацидотична кома;
- гіперосмолярна кома;
- гіпоглікемія, гіпоглікемічна кома;
- молочнокисла (лактоацидотична) кома.

Хронічні ускладнення:

- ангіопатії (ретинопатія, нефропатія, ангіопатія ніг);
- невропатія (периферична, центральна, автономна);

- синдром Моріака, синдром Нобекура;
- ураження шкіри (дермопатія, ліпоїдний некробіоз, ліподистрофія, хронічна паронісія);
- синдром діабетичної кисті (хайропатія, контрактура Дюпюїтрена);
- синдром діабетичної стопи, суглоб Шарко.

В даному розділі, згідно із програмою, ми представляємо лише гострі ускладнення захворювання. Про хронічні ускладнення ЦД можна довідатися з учбового посібника «Судинні ускладнення цукрового діабету у дітей», створеного співробітниками кафедри в 2008 році.

1.5.1 Діабетичний кетоацидоз

Діабетичний кетоацидоз (ДКА) - стан вираженої декомпенсації ЦД, обумовлений абсолютним дефіцитом інсуліну, підвищеним рівнем контрінсулінових гормонів, різким зниженням утилізації глюкози тканинами. Важкий кетоацидоз завжди супроводжується порушенням свідомості різного ступеня виразності, аж до розвитку коматозного стану.

Провокуючі ДКА фактори:

- помилки в проведенні інсулінотерапії;
- систематичне введення інсуліну в те саме місце, що приводить до ліподистрофії й порушення абсорбції інсуліну з підшкірно-жирової клітковини;
- недіагностований ЦД;
- інтеркурентні захворювання;
- гострі запальні процеси;
- загострення хронічних захворювань;
- інфекційні захворювання;
- хірургічні втручання й травми;
- вагітність;
- несвоєчасне призначення інсулінотерапії при ЦД 2;

- тривала терапія антагоністами інсуліну (глюкокортикоїдами, діуретиками, статевими гормонами та ін.);
- психо-емоційний стрес;
- прийом наркотиків.

Клінічні прояви ДКА:

У стані хворого із ДКА виділяється кілька провідних синдромів:

1. Інсипідарний синдром: поліурія 3-6 л/сут, збільшення споживання рідини, спрага, сухість у роті
2. Синдром дегідратації: сухість шкіри й видимих слизових (у першу чергу - порожнини рота); зниження тургору шкіри, зниження тонуусу очних яблук.
3. Синдром кетоацидозу: запах ацетону у видихуваному повітрі, дихання Куссмауля (як прояв компенсації ацидотичних зрушень), рубеоз шкіри.
4. Абдомінальний синдром: нудота, блювота, часто багаторазова, що не приносить полегшення, нерідко "кавовою гущею" (у результаті розвитку ерозивного гастриту або гострих стресорних виразок шлунку), болю в животі (носить непостійний характер, по мірі розвитку патологічного процесу може міняти свою локалізацію), можливий парез кишечника зі зникненням перистальтичних шумів, гепатомегалія. Спостерігається більш ніж у половини хворих дітей і підлітків, часто супроводжується клінікою "гострого" живота.
5. Синдром пригнічення ЦНС: головний біль, запаморочення, слабкість, млявість, апатія, сонливість, які поступово наростають і змінюються прекоматозним, а потім і коматозним станом, зниження м'язового тонуусу й ослаблення сухожильних рефлексів, які, мірою наростання метаболічних порушень, змінюються арефлексією, можлива гіперестезія шкіри, пов'язана з нейротоксичним впливом азотемії та гіперкетонемії.
6. Синдром ураження серцево-судинної системи: тахікардія, частий пульс слабого наповнення й напруги, зниження артеріального тиску аж до значень, що викликають гостру ниркову недостатність із розвитком оліго- та анурії.

7. Типові лабораторні прояви: гіперглікемія, кетонемія, глюкозурія й кетонурія (відсутні при анурії); підвищення осмолярності плазми до 350 мосмоль/л (норма - 285-300 мосмоль/л); зниження рН до 7,2 і нижче (норма 7,35-7,45); нейтрофільний лейкоцитоз зі зсувом уліво (результат інтоксикації кетоновими тілами); вторинний еритроцитоз у результаті згущення крові; азотемія (підвищення рівнів сечовини й креатинину за рахунок активації катаболізму білка); помірна протеїнурія.

8. Прояви фонового захворювання, що спровокувало розвиток ДКА.

Діагностика ДКА:

- клінічні симптоми декомпенсації ЦД;
- наявність гіперглікемії;
- наявність помірної або вираженої кетонурії й кетонемії;
- рівень бікарбонатів плазми крові менш 22 ммоль/л.

Ступені важкості ДКА:

- Легкий - зміст бікарбонату в крові 16-22 ммоль/л;
- Середній - зміст бікарбонату в крові 10-16 ммоль/л;
- Важкий - зміст бікарбонату в крові менш 10 ммоль/л

Лікування ДКА:

Основні напрямки: інсулінотерапія, ре гідратація, корекція електролітного обміну, відновлення кислотно-лужної рівноваги, стабілізація функцій серцево-судинної системи й нирок, лікування й попередження інфекційних ускладнень, ятрогенної гіпоглікемії, інтоксикації.

Перший етап терапії:

- укривання хворого у зв'язку з гіпотермією;
- вдихання 100 % зволоженого кисню через маску;
- промивання шлунку розчином бікарбонату натрію;
- введення назогастрального зонда (якщо хворий без свідомості);

- введення сечового катетера (якщо немає сечовипускання протягом 2-4 ч).

Пацієнтам, що мають дегідратацію менш 5 %, без клінічних проявів, проводять підшкірну інсулінотерапію й пероральну регідратацію. Всі інфузійні розчини повинні бути підігріті до 37⁰С перед введенням.

Регідратація:

У хворих із ДКА обсяг втраченої рідини заповнюють ізотонічним (або гіпотонічним при гіперосмолярності) розчином. Після зниження глікемії до 12-15 ммоль/л проводять заміну на 0,9 % NaCl та 5 % глюкозу. Обсяг рідини, що уводиться, розраховують на кілограм фактичної маси тіла:

К-ть рідини = дефіцит рідини (л) + підтримуюча добова кількість рідини (л).

Дефіцит рідини (л) = ступінь дегідратації (%) x маса тіла (кг).

Ступінь дегідратації:

3 % - клінічно майже не проявляється;

5 % - сухі слизуваті оболонки, зниження тургору шкіри;

10 % - запалі очі, погане наповнення капілярів, холодні кінцівки;

20 % - слабкий пульс на периферії або він відсутній.

Підтримуюча добова кількість рідини може бути розрахована залежно від віку й маси тіла:

До 1 року (маса тіла 3-9 кг) - 80 мл/кг/сут.

1-5 років (10-19 кг) - 70 мл/кг/сут.

6-9 років (20-29 кг) - 60 мл/кг/сут.

10-14 років (30-50 кг) - 50 мл/кг/сут.

Більше 15 років (більше 50 кг) - 35 мл/кг/сут.

Протягом 1 години вводять 0,9 % розчин NaCl з розрахунку 20 мл/кг, у випадку гіповолемічного шоку кількість розчину може бути збільшена до 30 мл/кг. У наступної 24 години вводять розраховану добову кількість рідини за

принципом: 50 % - у перші 6 годин, 25 % - у наступних 6 годин, 25 % - в 12 годин, що залишилися.

По годинах ураховується діурез. Інфузію припиняють лише при повному відновленні свідомості, відсутності нудоти й блювоти, можливості перорального прийому рідини.

Інтенсивна інсулінотерапія:

Починається разом з регідратацією. Використовується режим "малих доз" інсулінами тільки короткої дії.

Доза інсуліну в першу годину становить 0,1 ОД/кг і може бути уведена в/в струйно. У наступні години така ж доза (0,1 ОД/кг) уводиться в/в кап. разом з 0,9 % розчином NaCl, що становить 1 ОД/100 мл. У випадках, коли протягом перших 2-3 годин рівень глікемії не знижується, дозу інсуліну в наступну годину збільшують удвічі.

При зниженні рівня глікемії до 12-14 ммоль/л дозу інсуліну, що вводиться, зменшують в 2-3 рази (0,03-0,06 ОД/кг/год.) або переводять хворого на режим п/ш або в/м ін'єкцій кожні 4-6 годин.

Дробове введення інсуліну знижує ризик розвитку гіпоглікемії, гіпокаліємії, набряку мозку, є можливість проводити часту корекцію. Гіперглікемію необхідно повільно знижувати (приблизно на 10 % за годину). При стабілізації глікемії до 9-11 ммоль/л в/в введення інсуліну припиняють. Зниження рівня глікемії нижче цих значень підвищує ризик виникнення гіпоосмолярності й гіпоглікемії.

Ефективну осмолярність розраховують по формулі:

$$\text{Осмолярність (мосм)} = 2 [Na + K] + \text{глюкоза крові}$$

Всі параметри в ммоль/л. Нормальне значення - 297 + 2 мосм/л.

При відсутності кетоацидоза на 2-3 добу лікування пацієнт переводиться на 6-ти разове введення інсуліну короткої дії, а потім на звичайну комбіновану базисно- болусну схему введення препарату.

Корекція електролітів, відновлення кислотно-лужної рівноваги:

Корекція електролітних порушень спрямована на підтримку рівня калію в межах 4-5 ммоль/л. У дітей потреба в калії при кетоацидозі становить 3-4 ммоль/л/сут або 0,2-0,3 г. сухої речовини KCl/кг із кожним літром рідини.

Показання до введення бікарбонату натрію строго обмежені значенням рН крові менш 7,0 або рівнем стандартного бікарбонату менш 5 ммоль/л.

Після поліпшення стану пацієнта, відновлення свідомості, здатності ковтати, при відсутності нудоти й блювоти показане дрібне харчування з достатньою кількістю вуглеводів, помірною кількістю білків з додатковим п/ш введенням інсуліну короткої дії в дозі 4-8 ОД перед прийомом їжі. Через 1-2 доби після початку прийому їжі хворий може бути переведений на звичайне харчування (стіл № 9).

1.5.2 Гіпоглікемія

Гіпоглікемія - стан, обумовлений абсолютним або відносним надлишком інсуліну.

У фізіологічних умовах глюкоза є єдиним субстратом метаболізму головного мозку, у зв'язку із чим зниження концентрації глюкози в крові веде до зменшення споживання глюкози мозком і, відповідно, енергодефіциту в нейронах, що одержав назву нейроглікопенія. Гіпоглікемічна кома розвивається при різкому зниженні рівня глюкози крові до 2,8 ммоль/л і нижче. Найбільш неадаптовані до наслідків енергодефіциту клітки сірої речовини головного мозку, тому ознаки нейроглікопенії можуть спостерігатися при більш високих показниках глікемії, так званих відносних гіпоглікеміях.

Причини: важке або незаплановане фізичне навантаження, пропуск прийому їжі, передозування інсуліну, прийом алкоголю, порушення функції печінки й нирок, несвоєчасне вживання заходів по ліквідації легкої гіпоглікемії.

Класифікація гіпоглікемії за ступенем тяжкості:

Легка (1 ступінь): діагностується хворим і лікується самостійним прийомом цукру всередину.

Помірна (2 ступінь): хворий не може ліквідувати симптоми самостійно, але лікування за допомогою прийому цукру усередину є успішним.

Важка (3 ступінь): хворий у напівсвідомості, без свідомості або в комі, вимагає парентеральної терапії (глюкагон або внутрішньовенне введення глюкози).

Безсимптомна "біохімічна гіпоглікемія".

Клініка:

Нейроглікопенія: почуття голоду; головний біль; зниження працездатності; неадекватна поведінка; ейфорія; агресія; аутизм; негативізм; порушення зору (поява "туману", "мушок" перед очима, диплопія); судоми; порушення свідомості, кома.

Гіперкатехоламінемія (внаслідок компенсаторного підвищення рівня контрінсулярних гормонів): тремор; блідість; пітливість; тахікардія; підвищення артеріального тиску; почуття тривоги.

Критерії діагностики гіпоглікемії:

Клінічні: раптова втрата свідомості, шкіра волога, тургор тканин нормальний, АТ нормальний, пульс частий, нормальних властивостей, реакція зіниць на світло збережена, гіпертонус м'язів.

Параклінічні: низька глікемія ($\leq 2,8$ ммоль/л, а при комі - $\leq 2,2$ ммоль/л).

Лікування гіпоглікемії:

Легка й помірна гіпоглікемія (лікування проводять амбулаторно)

Прийом простих вуглеводів у кількості 1-2 хлібних одиниць (ХО): цукор (4-5 шматочків, краще розчинити в чаї) або мед, або варення (1-1,5 стіл. ложки), або 200 мл солодкого фруктового соку, або 100 мл лимонаду, або 4-5 великих пігулок глюкози, 2 шоколадні цукерки. Якщо гіпоглікемія викликана інсуліном продовженої дії, то додатково потрібно з'їсти 1-2 ХО вуглеводів, що легко засвоюються (1 шматочок хліба, 2 ст. ложки каші й

т.і.). 10-20 грамів вуглеводів, що легко засвоюються (1-2 шматочки хліба, глюкоза в таблетках, концентровані фруктові соки, солодкі напої й т.і.).

Важка гіпоглікемія (у відділенні ендокринології або інтенсивній терапії).

Пацієнта, що втратив свідомість, покласти на бік, звільнити порожнину рота від залишків їжі. При втраті свідомості хворому потрібно вливати в порожнину рота солодкі розчини з великою обережністю (є небезпека асфіксії!).

Введення глюкагону внутрішньом'язово або підшкірно: дітям до 5 років: 0,5 мл, старше 5 років - 1,0 мл.

20% розчин глюкози 1 мл/кг маси тіла (або 2 мл/кг 10% розчину) за 3 хвилини, потім - 2-4 мл/кг 10% розчину глюкози внутрішньовенно болюсно до відновлення свідомості.

Профілактика нічних гіпоглікемій:

- Глікемія перед сном (в 23.00) не повинна бути нижче 7.5 ммоль/л
- Прийом простих вуглеводів перед сном, або білкова їжа з мінімальною кількістю жиру (наприклад, каша з молоком, тост із зернового хліба)
- Корекція вечірньої дози інсуліну короткої дії
- Введення аналогів інсуліну ультракороткої дії перед вечерею.
- Зміна часу введення пролонгованого інсуліну
- Дотримання обережності при фізичних навантаженнях перед сном.

1.5.3 Диференційна діагностика ком при цукровому діабеті

Слід пам'ятати, що у хворого на ЦД можуть розвинути чотири види коматозних станів. Так, для проведення диференційної діагностики між гіпота гіперглікемічною комами, а також з метою відрізнання від гіперосмолярної та лактатацидотичної, слід користуватися критеріями, представленими в табл. 6.

Таблиця 6

Диференційна діагностика коматозних станів у дітей, хворих на ЦД

Симптоми	Діабетичний кетоацидоз	Гіпоглікемічна кома	Гіперосмолярна кома	Лактатацидотична кома
Початок	поступовий протягом 3-5 днів	раптовий	поступовий протягом 10-15 днів	на тлі гіпоксії
Ексікоз	виразний	немає	різкий	помірний
Судоми	немає	завжди	часто	рідко
Рівень глюкози крові	20-30 ммоль/л	нижче 3 ммоль/л	50-100 ммоль/л	12-30 ммоль/л
Наявність глюкози в сечі	є	може не бути	є	є
Рівень кетонових тіл в крові	1,7-17	нижче 1,7	нижче 1,7	нижче 1,7
Рівень молочної кислоти в крові	0,4-1,4 ммоль/л	0,4-1,4 ммоль/л	0,4-1,4 ммоль/л	вище 1,4 ммоль/л
Кетонові тіла в сечі	+++	-	+/-	+/-
pH крові	7,3-6,8	7,38-7,42	7,38-7,45	7,2-6,8

1.6 Матеріал для самоконтролю

Тести

1.1 Нормальний рівень глікемії натще в здорової дитини:

- А. Глікемія натще 2,8 - 4,6 ммоль/л
- Б. Глікемія натще 3,3 - 5,5 ммоль/л
- В. Глікемія натще 3,3 - 6,1 ммоль/л
- М. Глікемія натще 6,1 - 7,8 ммоль/л
- Д. Глікемія натще 7,8- 11,1 ммоль/л

1.2 Критерії діагностики порушення толерантності до глюкози:

- А. Глікемія натще > 6,1 ммоль/л
- Б. Глікемія натще > 11,1 ммоль/л
- В. Глікемія через 2 години після ОГТТ > 6,1 ммоль/л
- Г. Глікемія через 2 години після ОГТТ > 11,1 ммоль/л
- Д. Глікемія через 2 години після ОГТТ 7,8-11,1 ммоль/л

1.3 Критерії встановлення діагнозу цукрового діабету в дітей:

- А. Глікемія натще > 6,1 ммоль/л
- Б. Глікемія натще > 11,1 ммоль/л
- В. Глікемія у випадковій пробі > 11,1 ммоль/л
- М. Глікемія у випадковій пробі > 6,1 ммоль/л
- Д. Вірні відповіді А і В

1.4 Клінічна маніфестація цукрового діабету розвивається при ураженні:

- А. 100% β -клітин
- Б. 90% β -клітин
- В. 80% β -клітин
- Г. 70% β -клітин
- Д. 60% β -клітин

1.5 Медовий місяць це:

- А. Дебют цукрового діабету
- Б. Початок повної ремісії ЦД
- В. Початок часткової ремісії ЦД
- Г. Початок вільного вживання меду
- Д. Місяць, коли прості вуглеводи можна вживати без обмеження.

1.6 «Феномен ранкової зорі» це:

- А. Зниження рівня глюкози в ранкові години, пов'язане з епізодами нічної гіпоглікемії
- Б. Зниження рівня глюкози в ранкові години без епізодів нічної гіпоглікемії
- В. Підвищення рівня глюкози в ранкові години, пов'язане з епізодами нічної гіпоглікемії
- Г. Підвищення рівня глюкози в ранкові години без епізодів нічної гіпоглікемії
- Д. Період, коли дитина не потребує введення інсуліну

1.7. Цукровий діабет 2 типу пов'язаний з:

- А. Антитілами до острівкових клітин
- Б. Інсулінорезистентністю
- В. Антитілами до глутаматкарбоксилази.
- Г. З дефектом секреції інсуліну
- Д. З дефектом всмоктування глюкози

1.8 Загальний калораж їжі для дитини, хворої на ЦД, визначається згідно:

- А. Стадії захворювання
- Б. Важкості захворювання
- В. Важкості стану на момент огляду
- Г. З бажанням дитини
- Д. З віком

1.9 Одна хлібна одиниця дорівнює:

- А. 4-6 грамів вуглеводів
- Б. 7-9 грамів вуглеводів
- В. 10-12 грамів вуглеводів
- Г. 13-15 грамів вуглеводів
- Д. 16-18 грамів вуглеводів

1.10 Визначить добову дозу інсуліну на першому році захворювання цукровим діабетом.

- А. 0,1 - 0,25 ОД/кг
- Б. 0,25 - 0,5 ОД/кг
- В. 0,5 - 0,75 ОД/кг
- Р. 0,1 - 0,25 ОД/кг
- Д. 0,1 - 0,25 ОД/кг

1.11 Що не відносять до методів профілактики ліподистрофій:

- А. Чередування місць введення інсуліну
- Б. Призначення високоочищених "людських" інсулінів
- В. Призначення високоочищених "тваринних" інсулінів
- Г. Контроль за технікою введення інсуліну
- Д. Масаж тканин у місцях ін'єкцій

1.12 Фізичні навантаження хворому на ЦД:

- А. Протипоказані
- Б. Показані без обмежень
- В. Показані силові види навантажень
- Г. Обмежують зранку
- Д. Обмежують перед нічним сном

1.13 Хлопець 8 років страждає на ЦД 1 протягом 2 років. Після встановлення діагнозу батьки дитину на обстеження не приводили. Протягом останніх 2 місяців у дитини наявні поліурія, полідипсія, схуднення на 4 кг. Вночі прокидається від тремтіння, холодного поту, загальної слабкості з відчуттям страху, що супроводжувались рівнем глікемії 2-2.5 ммоль/л. Глікемія натще 14 – 16 ммоль/л. HbA1c 11%. Встановіть рівень глікемічного контролю у хлопця:

- А. Ідеальний рівень глікемічного контролю
- Б. Оптимальний рівень глікемічного контролю
- В. Субоптимальний рівень глікемічного контролю.
- Г. Глікемічний контроль з високим ризиком

1.14 Що не відноситься до гострих ускладнень цукрового діабету:

- А. Діабетичний кетоацидоз
- Б. Кетоацидотична кома
- В. Гіперосмолярна кома
- Г. Гіпоглікемічна кома
- Д. Мікроангіопатія

1.15 Укажіть орієнтовну дозу інсуліну при наданні невідкладної допомоги при кетоацидотичній комі.

- А. 0,1 ЕД/кг/годину
- Б. 0,2 ЕД/кг/годину
- В. 0,5 ЕД/кг/годину
- Р. 0,7 ЕД/кг/годину
- Д. 1,0 ЕД/кг/годину

1.16 Невідкладна допомога при важкій гіпоглікемії в дитини:

- А. Інсулінотерапія 0,1 ОД/кг/годину
- Б. 10% глюкоза 1 мл/кг
- В. 20% глюкоза 1 мл/кг
- Г. 10% глюкоза 5 мл/кг
- Д. 20% глюкоза 5 мл/кг

1.17. Якщо ви знайшли людину, хвору на цукровий діабет, без свідомості. Які заходи слід вжити в першу чергу:

- А. Ввести дозу інсуліну короткої дії внутрішньовенно
- Б. Ввести дозу інсуліну тривалої дії підшкірно
- В. Ввести обидва типи інсуліну підшкірно
- Г. Ввести розчин 10 % глюкози внутрішньовенно
- Д. Ввести розчин 20% глюкози внутрішньовенно

Ситуаційні задачі.

Задача 1.1

Дитині 1 рік. Скарги матері на схуднення, занепокоєння, не витримує перерви між годуванням, поява фурункулів, стійких попрілостей. При огляді: шкіра суха зі зниженням тургору й еластичності, на щічках "рум'янець". Патології внутрішніх органів не виявлено. Часті сечовипорожнення.

1. Поставте попередній діагноз.
2. Укажіть методи дослідження.

Задача 1.2

Дитині 7 років. Скаржиться на спрагу, поліурію, схуднення, появу фурункулів на шкірі. Переніс епідемічний паротит. При огляді патології внутрішніх органів не виявлено. Вміст цукру в крові натще 8,0 ммоль/л.

1. Поставте попередній діагноз.
2. Чи показане проведення глюкозо-толерантного тесту.

Задача 1.3

Розрахуйте дозу та наведіть орієнтовну схему інсулінотерапії дівчинці 15 років з масою тіла 50 кг, що страждає на ЦД 1 протягом 5 років.

Задача 1.4

Хлопчик 6 років доставлений у клініку машиною швидкої медичної допомоги. За останні 3 тижні відзначалося схуднення, спрага, поліурія. Протягом останньої доби з'явилася нудота, блювота, біль у животі. Шкіра й слизові оболонки сухі, на щічках "рум'янець". Тонус м'язів знижений, очні яблука м'які. Запах ацетону у видихуваному повітрі. Тони серця глухі, ЧСС 120/хв. АТ 90/60 мм рт. ст. Печінка виступає з-під реберної дуги до 4 см. У родині дідусь хворіє на цукровий діабет.

Завдання.

1. Який попередній діагноз можна поставити?
2. Які дослідження треба провести в першу чергу?

Задача 1.5

Хлопчик 10 років знепритомнів у школі на уроці фізкультури. Хворіє на цукровий діабет 2 роки. Шкіра бліда, волога, дихання рівне, тахікардія – 120/хвилину.

Завдання:

1. Про яке ускладнення цукрового діабету варто думати?
2. Яку невідкладну допомогу слід надати?

Задача 1.6

Дівчинці 2 років нещодавно встановлений діагноз цукрового діабету 1 типу. Мати з дитиною відвідали родичів, де дорослі чаювали, а діти гралися у жваві ігри. Після повернення до дому перед вечерею мати сумлінно зробила ін'єкцію інсуліну короткої та тривалої дії, але дівчинка відмовилася від їжі та лягла спати. Вночі в неї розпочались судоми.

Завдання:

1. Назвіть причину судомного синдрому у дівчинки.
2. Яку невідкладну допомогу слід надати.

Розділ 2. ЗАХВОРЮВАННЯ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ

Студент повинен знати: класифікацію захворювань щитовидної залози у дітей, етіологію, патогенез, клініку, діагностику, диференційну діагностику, лікування, профілактику дифузного токсичного зобу, гіпотиреозу, аутоімунного тиреоїдиту, ендемічного зобу у дітей.

Студент повинен вміти: провести клінічне обстеження ендокринного хворого, пальпувати щитовидну залозу, дати оцінку результатам дослідження її функції, призначити невідкладну терапію при тиреотоксичній кризі, визначати прогноз.

2.1 Анатомо-фізіологічні відомості

Щитовидна залоза - непарний орган, має вид метелика, крила якого представлені лівою і правою частками, з'єднаними між собою перешийком. У 20 - 25% виявляється пірамідальна частка, що розташовується над перешийком. Структурною одиницею щитовидної залози є фолікул, в якому відбувається біосинтез тиреоїдних гормонів, який складається із наступних етапів:

I - фіксація йодидів крові та їх окислювання до елементарного йоду (необхідне добове вживання йоду організмом від 150 до 200 мкг/добу у дорослих, а у дітей 2-2,5 мкг/кг маси на добу. Зниження надходження йоду в організм нижче 100 мкг/добу приводить до гіперплазії, а надалі до розвитку нетоксичного/ендемічного зобу.

II етап - синтез тиреоглобуліну із наступним насиченням його тирозинових залишків йодом

III етап - утворення йодтиронінів (T_3 - T_4) з йодованих тирозінових залишків на молекулі тироглобуліну;

IV етап - відщеплення тиреоїдного гормону від білка і надходження його в кров.

Контроль рівня гормонів у крові і їхні фізіологічні ефекти засновані на принципі зворотного зв'язку.

Спектр біологічних ефектів тиреоїдних гормонів дуже широкий, оскільки рецептори до них наявні практично на всіх клітках (табл. 7).

Таблиця 7.

Специфічна дія тиреоїдних гормонів на обмін речовин і диференціювання тканин у дітей в нормі і патології.

Знижена концентрація	Фізіологічний рівень	Підвищена концентрація
Білковий обмін		
<p>Зниження активності метаболізму.</p> <p>1. Затримка розвитку мозку з дегенеративними змінами нервових кліток (кретинізм);</p> <p>2. Затримка психоемоційного розвитку;</p> <p>3. Затримка статичних функцій;</p> <p>4. Низький позитивний баланс азоту, креатинемія;</p> <p>5. Епіфізарний дисгенез, затримка і порушення послідовності появи ядер окостеніння;</p> <p>6. Відставання в рості;</p> <p>7. Затримка процесів регенерації епітеліальних структур (шкіра, слизові оболонки, волосся, нігті).</p>	<p>Анаболічний ефект.</p> <p>Регуляція синтезу специфічних білків, що визначають синхронізацію росту і диференціації тканин (фенокритичний період розвитку організму людини – перші 3-6 місяців постнатального онтогенезу);</p> <p>Стимуляція синтезу ферментів:</p> <ul style="list-style-type: none"> — мітохондріальних окисних; <ul style="list-style-type: none"> — фосфорилази; — фосфодіестерази; — холінестерази; — 5-нуклеотіази та ін. 	<p>Катаболічний ефект</p> <p>Прискорення росту і процесів окостеніння;</p> <p>Передчасний фізичний розвиток із затримкою статевого розвитку;</p> <p>Зменшення маси тіла через використання білків в енергетичному обміні;</p> <p>Психоемоційне розгальмування (дратівливість, збудливість, плаксивість, тремор пальців рук);</p> <p>М'язова слабкість (катаболізм білку).</p>
Вуглеводний обмін		
<p>Схильність до гіпоглікемії;</p> <p>Сплощення глікемічної кривої;</p> <p>Екстрацелюлярне відкладення мукополісахаридів, які збільшують гідрофільність тканин, що приводить до мікседеми.</p>	<p>T₃ – контрінсулярний гормон і його ефекти полягають у:</p> <ul style="list-style-type: none"> — стимуляції гліоконеогенезу; — зниженні вмісту глікогену в печінці; — підвищенні абсорбції глюкози в кишечнику; <p>— гіперглікемічний ефект.</p>	<p>Гіперглікемія;</p> <p>Гіперглікемічний тип цукрової кривої після навантаження глюкозою.</p>

продовження табл.7.

Жировий обмін		
Холестеринемія Зниження виділення з жовчю холестерину; Гіперліпідемія; Підвищення концентрації в крові α - і β -ліпопротеїдів	ТЗ, активізуючи дієстеразу, стимулюють ліполіз сприяючи: — підтримці рівня триглицеридів в крові; — підтримці рівня холестерину в крові.	Зниження маси підшкірно-жирової клітковини; Гіпохолестеринемія.
Вплив на ефекти катехоламінів		
Зниження чутливості адренорецепторів до дії катехоламінів; Брадикардія; Артеріальна гіпотензія; Гіпомоторика кишечника, закрепи.	Агоніст катехоламінів. Збільшує кількість α -адренорецепторів на мембранах: — міокарду; — кістякових м'язів; — клітинах жирової тканини.	Підвищення чутливості адренорецепторів до впливу катехоламінів: — тахікардія; — артеріальна гіпертензія; — гіпермоторика кишечника, діарея; Підвищення тонуусу очної мускулатури, що підіймає віко (позитивні очні симптоми Дальримпля, Кохера, Грефе)
Енергетичний обмін		
Зниження основного обміну; Зниження термогенезу, схильність до гіпотермії.	Підвищення потреби тканин у O_2 ; Регуляція основного обміну за рахунок роз'єднання процесів окислювання і фосфорилування.	Підвищення основного обміну; Підвищення потреби в кисні; Підвищення температури тіла через роз'єднання окислювання і фосфорилування; Відчуття жару.
Водно-електролітний обмін		
Затримка води на фоні екстрацелюлярного відкладення мукополісахаридів приводить до розвитку мікседеми; Зниження виділення хлоридів.	Підвищення виділення води з організму; Малий вплив на виділення: K^+ Ca^{2+} P	Зневоднювання організму; Підвищені втрати K^+

2.2 Класифікація захворювань щитовидної залози та їх діагностика

Класифікація захворювань щитовидної залози за МКХ-10 (E00 - E07)

- E 00 - Синдром вродженої йодної недостатності (неврологічна, мікседематозна, змішана та неуточнена форми)
- E 01 – Захворювання щитовидної залози, пов'язані з йодною недостатністю за виключенням вродженої)
 - E 01.0 – Дифузний ендемічний зоб
 - E 01.1 – Багатовузловий ендемічний зоб
- E 01.18 – Інші хвороби щитоподібної залози, пов'язані з йодною недостатністю.
- E 02. - Субклінічний гіпотиреоз (мінімальна тиреоїдна недостатність)
- E 03 - Гіпотиреоз
 - E 03.0 – Природжений гіпотиреоз з дифузним зобом
 - E 03.1 - Природжений гіпотиреоз без зоба (аплазія)
 - E 03.2 – Медикаментозний гіпотиреоз
 - E 03.3 – Післяінфекційний гіпотиреоз
 - E 03.4 – Атрофія щитоподібної залози (набута)
 - E 03.5 – Гіпотиреоїдна (мікседематозна) кома
 - E 03.8 – інший уточнений гіпотиреоз
 - E 03.9 – Неуточнений гіпотиреоз
- E 89.0 – Післяпроцедурний гіпотиреоз
- E 04.0 – Дифузний нетоксичний зоб
- E 04.1 - нетоксичний одновузловий зоб
- E 04.2 – нетоксичний багатовузловий зоб
- E 04.8 – інші форми нетоксичного зоба
- E 05 – Тиреотоксикоз
 - E 05.0 - тиреотоксикоз з дифузним зобом (екзофтальмічний, токсичний)
 - E 05.1 - тиреотоксикоз з токсичним одновузловим зобом
 - E 05.2 - тиреотоксикоз з токсичним багатовузловим зобом
 - E 05.3 - тиреотоксикоз з ектопією тиреоїдної тканини
 - E 05.4 - тиреотоксикоз штучний
 - E 05.5 - тиреотоксичний криз або кома
 - E 05.8 - гіперсекреція ТСТ
- E 06 – Тиреоїдит
 - E 06.0 – гострий тиреоїдит
 - E 06.1 – підгострий тиреоїдит (тиреоїдит де Кервена)
 - E 06.2 – хронічний з минучим тиреотоксикозом
- E 06.3 – автоімунний тиреоїдит (тиреоїдит Хасімото, хасітоксикоз)
- E 06.4 – медикаментозний тиреоїдит
- E 06.5 – тиреоїдит хронічний фіброзний (Рідделя)
- E 07 – Інші хвороби щитоподібної залози
 - E 07.0 – гіперсекреція кальцітоніна
 - E 07.1 – дисгормональний зоб

Слід пам'ятати, що клінічні прояви тиреопатій наявні лише у випадках, коли змінюється концентрація гормонів щитовидної залози.

Методи обстеження дитини з патологією щитовидної залози:

- анамнез
- скарги
- огляд та пальпація щитовидної залози
- оцінка фізичного, статевого та психомоторного розвитку
- оцінка функціонального стану усіх систем організму.
- оцінка кісткового віку
- визначення концентрації гормонів щитовидної залози в крові

Збільшення концентрації називають гіпертиреозом, зменшення – гіпотиреозом, нормальний рівень – еутиреозом.

- визначення концентрації ТТГ
- Проведення проб для визначення функціональної активності щитовидної залози (проба з тиреоліберинном, проба з ТТГ, виявлення дефекту захоплення йоду щитовидною залозою).
- Проведення проб для відображення периферичної дії тиреоїдних гормонів: дослідження основного обміну, концентрації ліпідів та креатинфосфокінази в сироватці крові, визначення часу рефлексу з ахілова сухожилля (рефлексометрія), ЕКГ.
- Визначення антитіл до різних компонентів щитовидної залози
- Визначення анатомічної і гістологічної структури щитовидної залози (ультразвукове дослідження щитовидної залози, тонкоголкова біопсія щитовидної залози, радіоактивне сканування щитовидної залози).

Гіперплазія щитовидної залози має назву зоб.

Відповідно до класифікації ВООЗ виділяють наступні ступені зоба:

0 – зоб немає

1а – зоб лише пальпується

1б – зоб пальпується та візуалізується під час закидання голови

2 – зоб візуалізується під час звичайного положення голови.

Обов'язковим є розрахунок об'єму ЩЗ, який проводять за даними УЗД по формулі:

$$\text{Об'єм} = ((T_1 * Ш_1 * Д_1) + (T_2 * Ш_2 * Д_2)) * 0,479,$$

де T – товщина, $Ш$ – ширина, $Д$ – довжина кожної долі, $0,479$ – коефіцієнт корекції на еліпсоїдну форму долі.

Верхні граничні значення об'єму щитовидної залози – 97 центиль – у дітей та підлітків за даними УЗД (ВООЗ, 2001)

ППТ (м ²)	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7
Дівчинки	3,4	4,2	5,0	5,9	6,7	7,6	8,4	9,3	10,2	11,1
Хлопчики	3,3	3,8	4,2	5,0	5,7	6,6	7,6	8,6	9,9	11,2

2.3 Ендемічний зоб

Ендемічний зоб - це збільшення щитоподібної залози, що зустрічається у значної кількості людей, що мешкають у географічних районах з недостатністю йоду в навколишньому середовищі.

Формулювання діагнозу:

Дифузний зоб II ступеня (ендемічний), еутиреоз

Критерії діагностики (обстеження проводиться амбулаторно):

- Анамнез: проживання в ендемічному районі.
- Пальпація ЩЗ: щитоподібна залоза безболісна, м'яко-еластична, рухлива, поверхня рівна.
- УЗД щитоподібної залози (при виявленні зобу II ступеня чи вузлових форм). При дифузному зобі: зміна ехо-щільності, як убік підвищення, так і зниження, а також груба зернистість, часто з дрібними кистозними включеннями. При вузловому зобі: наявність об'ємного утворення (одного чи декількох) з вираженою капсулою.
- Рівень тиреоїдних гормонів (еутиреоїдний або гіпотиреоїдний зоб)

Клінічна картина ендемічного зоба

Еутиреоїдний зоб:

- При невеликому збільшенні ЩЗ скарги відсутні.
- При великих розмірах ЩЗ виразність симптомів визначається ступенем збільшення ЩЗ: дискомфорт та відчуття тиску в області шиї більш виражене при нахилах, неприємні відчуття при ковтанні, утруднення подиху.
- Параклінічно - нормальні рівні в крові ТТГ, вТ₄.

Гіпотиреоїдний зоб:

- Субклінічний гіпотиреоз (за відсутності скарг при підвищеному рівні ТТГ і нормальному рівні вТ₄ у крові.)
- Маніфестний гіпотиреоз (див. „Гіпотиреоз”)

Лікування (проводиться амбулаторно)

Мета лікування: зменшення і нормалізація об'єму щитоподібної залози; підтримання еутиреозу.

Лікування ендемічного еутиреоїдного зобу:

Препарати *калію йодиду* протягом 6 місяців:

- дітям до 6 років - 100 мкг 1 раз у день,
- 6 до 12 років - 150 мкг 1 раз у день,
- старше 12 років - 150-200 мкг 1 раз у день

При відсутності ефекту (якщо на тлі лікування за 6 міс. зоб не зменшився або зменшився менше, ніж на 50%) перейти на комбіновану терапію:

калію йодид 100 мкг/добу + Л-тироксин у дозі 50-100 мкг (прийом починати з дози 25 мкг 1 раз у день ранком, з поступовим збільшенням дози 1 раз на тиждень по 25 мкг по сприйняттю до лікувальної дози).

При зобі II і III ступенів починати лікування з комбінації препаратів: *Калію йодид 100 мкг/добу + Л-тироксин*. Одночасно із прийомом Л-тироксину використовувати продукти збагачені кальцієм або препарати кальцію у віковій дозі.

Тривалість курсу лікування при використанні кожної з трьох схем повинна складати від 6-ти місяців до 2-х років, до нормалізації розмірів

щитоподібної залози. Надалі при нормалізації об'єму щитоподібної залози для профілактики рецидиву зобу - постійна йодна профілактика.

Лікування ендемічного зобу з гіпотиреозом:

Л-тироксин постійно. Критерії ефективності лікування-досягнення еутиреозу: відсутність клінічних проявів гіпотиреозу, оптимальний рівень ТТГ 0,4-2,0 мОд/л з проведенням його контролю через 1 місяць від початку лікування, надалі, після підбраної дози - 1 раз на 3 міс., нормальний об'єм щитоподібної залози (контроль УЗД 1 раз на 6 міс)

Показання до оперативного лікування:

- вузлові форми зоба (солітарні вузли, багатовузловий зоб):
- наявність ознак компресії зобом органів шиї;
- розміри вузлів більше 3 см, косметичний дефект
- цитологічні ознаки раку щитоподібної залози, або наявність підозри на нього (вагомі клінічні симптоми).

Показання до госпіталізації для проведення оперативного лікування - наявність ознак здавлення органів шиї

Критерії ефективності лікування:

- Зменшення чи нормалізація розмірів щитоподібної залози за УЗД (контроль 1 раз на 6 міс).
- Підтримка еутиреозу (ТТГ, визначений високочутливим методом, в межах 0,4-5,0 мОД/л)

Профілактика:

- Масова йодна профілактика в масштабі популяції - шляхом постійного вживання населенням йодованої харчової солі та харчових продуктів, що містять йод.
- Профілактика рецидиву зобу після оперативного лікування з приводу вузлового ендемічного зобу - калію йодид 100-200 мкг 1 раз у день 6 місяців.
- Санація вогнищ хронічних запальних процесів

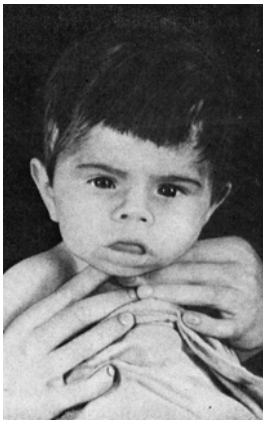
Прогноз – сприятливий для життя та одужання.

2.4 Гіпотиреоз

Гіпотиреоз - клінічний синдром, спричинений тривалим, стійким дефіцитом гормонів щитоподібної залози в організмі або зниженням їхнього біологічного ефекту на тканинному рівні.

Формулювання діагнозу:

- *Первинний гіпотиреоз внаслідок автоімунного тиреоїдиту, середньої важкості в стані медикаментозної компенсації. Гіпотиреоїдна енцефалопатія I ст.*
- *Вроджений гіпотиреоз, важка форма в стані декомпенсації. Кретинізм. Тиреогенний нанізм.*



Етіологія

Первинний - пов'язаний із аномаліями розвитку щитовидної залози чи порушенням синтезу в ній гормонів Т3 і Т4, а також йоддефіцитними станами (у дітей частіше), як результат тотальної або субтотальної струмектомії, при передозуванні тиреостатичними засобами.

Вторинний – у дітей пов'язаний з гіпопітуїтаризмом (частіше в підлітковому віці)

Третинний – при дефіциті тиреоліберину.

Незалежно від рівня ураження виникає дефіцит ефекту гормонів щитовидної залози на периферії, де повно тиреоїдних рецепторів. Це веде до зниження основного обміну і порушенням в усьому організмі з накопиченням продуктів метаболізму

Вік: з народження у дітей з первинною формою захворювання, при вторинному – з часу ураження гіпофізарних структур .

Об'єм ЩЗ: зменшений або нормальний.

Клініка.

Ранні симптоми:

- велика маса тіла при народженні;
- виражена і тривала «фізіологічна» жовтяниця (пізніше дозрівання системи кон'югації глюкуронидів);
- сонливість;
- млявість, зниження апетиту;
- пізнє відпадання залишку пуповини.

Надалі до 2-3 місяців:

- прогресуюче відставання темпів фізичного і розумового розвитку;
- дитина мало кричить, багато спить, інертна;
- пізно починає утримувати голову, сидати й вставати на ноги.

Шкіра: суха, жорстка, жовтувата, холодна на дотик, мармуровість малюнка.

Слизовий набряк шкіри чола, вік, губ, щік, язика, тильної поверхні стіп і кистей відзначають специфічний вигляд хворого.

Кісткова система:

- велике і мале джерельця залишаються довгостроково широко розкритими;
- порушення процесів окостеніння і остеогенезу – відставання в рості;
- короткі кінцівки;
- широкі кисті рук з короткими пальцями.

М'язи – гіпотонія.

Серцево-судинна система: брадикардія, пульс повільний, артеріальна гіпотензія, кардіомегалія, ЕКГ – синусова брадикардія, зниження вольтажу зубців Р, R і Т, уповільнення передсердної, передсердно-шлуночкової та внутрішньошлуночкової провідності, гіподинамічний тип гемодинаміки.

Органи дихання - набряк слизових оболонок голосових зв'язок (низький тембр голосу, розвиток стрідорозного дихання); евстахієвих труб (катаральні отити); трахеобронхіального дерева із схильністю до частих респіраторних захворювань.

Шлунково-кишковий тракт: зниження процесів всмоктування в кишечнику; зниження моторики; закрепи

Нервова система: уповільненість рухів, рефлексів, затримка психомоторного розвитку, зниження інтелекту різного ступеня

Критерії діагностики гіпотиреозу, визначення його типу та діагностики вродженого гіпотиреоза представлені в табл.8, 9, 10, відповідно

Таблиця 8.

Критерії діагностики гіпотиреозу

<i>Обов'язкові</i>	<i>Додаткові</i>
<ul style="list-style-type: none"> - анемія, іноді прискорення ШОЕ - збільшення рівня в крові холестерину, β-ліпопротеїдів - ЕКГ: синусна брадикардія (у перші місяці життя пульс може бути нормальної частоти), зниження вольтажу зубців, уповільнення провідності, подовження систоли - візуалізація щитоподібної залози при її УЗД - рівень тиреоїдних гормонів в крові 	<ul style="list-style-type: none"> - Рентген кистей рук: затримка „кісткового” віку, епіфізарний дизгенез - Для діагностики АІТ як причини гіпотиреозу: титр антитіл до тиропероксидази тиреоцитів (АТПО) або до мікросомальної фракції (АМФ) – вище верхньої межі норми у 2-3 рази. - Аналіз крові на токсоплазмоз

Таблиця 9.

Критерії визначення типу гіпотиреозу

	ТТГ	T ₄	Клінічні симптоми	Проба з тиреоліберіном*
субклінічний гіпотиреоз	2,5 > < 10,0	норма	відсутні	не показана
маніфестний	> 10,0	зниження	наявні	ТТГ зростає > 25 мМол

* - досліджують рівень ТТГ перед і через 30 хвилин після внутрішньовенного введення тиреоліберіну.

Таблиця 10.

Діагностика вродженого гіпотиреозу за рівнем ТТГ [мОд\л]

Рівень ТТГ під час скринінгу*						
< 20	> 20					
варіант норми	проводять повторне дослідження із того ж зразка крові					
	20-50		50-100		> 100	
	Гіпотиреоз не виключений		Висока вірогідність наявності гіпотиреозу		Гіпотиреоз	
	повторне дослідження із того ж зразка крові		повторне дослідження із того ж зразка крові + з крові, взятої у дитини амбулаторно		Провести повторний забір крові + Повідомити поліклініку за місцем проживання	
	Якщо ТТГ зберігається високим, дослідження ТТГ + Т ₄		Не очікуючи результату призначають лікування		Не очікуючи результату призначають лікування	
	ТТГ > 10 Т ₄ < 120 нмоль/л	ТТГ 20-50 Т ₄ > 120 нмоль/л	ТТГ + Т ₄ - норма	ТТГ вищий за норму	ТТГ + Т ₄ - норма	ТТГ вищий за норму
	терміново призначаються тиреоїдні препарати	лікування не призначається, повторне дослідження ТТГ + Т ₄ – через 7 і 30 днів	лікування припинити	продовжити лікування	лікування припинити	продовжити лікування
		ТТГ наростає – почати лікування				
		Контроль (ТТГ+Т ₄ +Т ₃) через 2 тижня та 1.5 місяці від початку замісної терапії				
		Адекватність дози замісної терапії – нормальний рівень Т ₄ або вТ ₄ при нормальних або відносно високих показниках ТТГ				

* скринінг ТТГ у доношених новонароджених проводять на 4 - 5 день від народження, у недоношених - на 7 - 14 день)

Лікування гіпотиреозу

- Замісна терапія препаратами тиреоїдних гормонів призначається незалежно від рівня ураження і причини, що викликала синдром гіпотиреозу і проводиться довічно.
- Призначається відразу повна замісна доза.
- Контроль ТТГ (при первинному гіпотиреозі) або вТ4 (при вторинному гіпотиреозі) проводиться: на етапі підбору дози - 1 раз на 1 міс., надалі, при досягненні компенсації (ТТГ 0,4-5,0 мОД/л) – 1 раз на 6 міс.

Дози Л-тироксину:

Вік	Добова доза, мкг/кг
Недоношені	8 – 10
0-3 міс.	10 – 15
3-6 міс.	8 – 10
6-12 міс.	6 – 8
1-3 роки	4 – 6
3-10 років	3 – 4
10-15 років	2 – 4
> 15 років	2 – 3

- Симптоматичне лікування анемії, енцефалопатії, поліневропатії, тощо
- Критерії ефективності лікування:
 - Відсутність клінічних ознак хвороби
 - Нормальні темпи росту, психічного і статевого дозрівання
 - ТТГ 0,4 - 2,0 мОД/ мл.
- Покази до госпіталізації - важка декомпенсація хвороби
- Диспансерне спостереження – довічне
- Профілактика - усунення чинників гіпотиреозу
- Прогноз: для життя сприятливий, для одужання – ні.

2.5 Дифузний токсичний зоб

Дифузний токсичний зоб (хвороба Грейвса, хвороба Базедова) – органоспецифічне автоімунне захворювання, що характеризується стійкою підвищеною секрецією тиреоїдних гормонів, зазвичай дифузним збільшенням щитоподібної залози (ЩЗ), у 50-70% випадків супроводжується ендокринною офтальмопатією.

Формулювання діагнозу:

Дифузний токсичний зоб 2 ступеня, маніфестний

Критерії діагностики ДТЗ

Обов'язкові	Додаткові
<ul style="list-style-type: none"> • Зниження у крові рівня ТТГ, підвищення вТ4 і/або вТ3 (при субклінічному тиреотоксикозі – нормальні рівні вТ4 і вТ3). • УЗД: дифузне збільшення ЩЗ (не є обов'язковим критерієм діагнозу), при кольоровому доплерівському картуванні – посилення кровообігу по всій ЩЗ. • Тест толерантності до вуглеводів – може бути діабетоїдна цукрова крива, або порушення толерантності до вуглеводів або цукровий діабет. 	<ul style="list-style-type: none"> • Підвищені стимулювальні антитіла до рецептора ТТГ (TSAб), дослідження яких проводять при можливості лабораторії. • Підвищений титр АТПО або АМФ (не є обов'язковим критерієм діагнозу) • У разі підозри на недостатність надниркових залоз - дослідження рівня вільного кортизолу у крові (ранком) або у добовій сечі, вміст електролітів у крові (К, Na) • У разі офтальмопатії – ознаки потовщення ретробульбарних м'язів за даними УЗД, КТ, МРТ орбіт.

Етіологія:

Автоімунне захворювання у дітей зі спадковою (багатофакторною) схильністю до наявності HLA – В8, DR3 і DW3 антигенів.

Фактори, що провокують:

Ендогенні – внаслідок перехресної імунної реактивності активізується автоімунний процес проти компонентів тироцитарних рецепторів ТТГ.

Екзогенні - гострі і хронічні інфекції, психогенні стреси.



Патогенез:

Тиреостимулюючі автоантитіла IgG сприяють активізації цАМФ-залежних і фосфатиділ-інозитолових механізмів в клітках-мішенях (на зразок нормального впливу ТТГ, тільки в пролонгованому варіанті), що стимулює захоплення йоду з йодуванням тиреоглобуліну, накопиченням колоїду та його піноцитозу з подальшим викидом тиреоїдних гормонів в кров.

Також існують автоантитіла, що стимулюють проліферацію щитовидної залози.

Одночасне існування обох типів автоантитіл призводить до формування зоба з тиреотоксикозом.

Розвиток захворювання – поступовий.

Вік – шкільний.

Об'єм щитовидної залози: гіперплазія будь-якого ступеню.

Ранні симптоми - емоційна нестійкість, дратівливість, плаксивість, конфліктність, підвищена рухова активність.

Клінічна картина

Шкіра: гладка, волога, гіперемія, тепла на дотик. Дифузна пітливість.

Ламкість нігтів, випадання волосся.

Підшкірно-жировий шар зменшений.

Кісткова система: кістковий випереджає календарний вік, ріст частіше високий, остеопороз кісток, що призводить до виникнення болючості у спині та кістках.

М'язи: зниження об'єму м'язової маси, м'язова слабкість, швидка стомлюваність, атрофія, міастенія, періодичний параліч. Проксимальна тиреотоксична міопатія.

Серцево-судинна система:

- серцебиття, розширення границь серця, посилений верхівковий поштовх, акцентовані тони серця, регургітаційний систолічний шум через неспроможність папілярних м'язів;
- тахікардія, рідше пароксизмальна синусна тахікардія, екстрасистолія, пароксизмальна, рідше постійна миготлива аритмія;
- постійна, переважно систолічна артеріальна гіпертензія, збільшення пульсового тиску понад 60 мм рт.ст.
- ЕКГ – синусова тахікардія, синусова аритмія, прискорення атріо-вентрикулярної провідності (скорочення інтервалу PQ) і внутрішньошлуночкової провідності (QRS).
- міокардіодистрофія, серцева недостатність ("тиреотоксичне серце")

Шлунково-кишковий тракт: підвищення апетиту, нестійкий стілець, зі схильністю до поносів, відносно рідко болі в животі, посилена перистальтика, тиреотоксичний гепатоз.

Енергетичний обмін: основний обмін перевищує більш ніж на 10% нормативні показники, втрата ваги, підвищення температури тіла, почуття жару, позитивний симптом простирадла (хворі сплять укриваючись тільки простирадлом).

Нервова система: підвищена збудливість, дратівливість, плаксивість, метушливість, порушення концентрації уваги, зниження шкільної успішності, порушення сну, тремор витягнутих пальців рук (симптом Марі), тремор усього тіла ("симптом телеграфного стовпа"), підвищення глибоких сухожильних рефлексів, труднощі у виконанні точних рухів

Позитивні очні симптоми:

- симптом Грефе – відставання верхньої повіки при погляді вниз;
- симптом Кохера - відставання верхньої повіки від радужки при погляді вниз
- симптом Штельвага – рідке миготіння;
- симптом Мебіуса – порушення конвергенції (утрата здатності фіксувати погляд на близькій відстані);

- симптом Елінека – пігментація повік;
- симптом Дельрїмпля - широко розкриті очні щілини
- Симптом Крауса - блищання очей
- Екзофтальм має місце у більшості дітей, але рідко буває значно помітним.

Статева система: у дівчинок — затримка менархе, порушення менструального циклу (олігоопсоменорея, аменорея), у хлопчиків – гінекомастія.

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 - миготлива аритмія, серцева недостатність, тирогенна відносна недостатність надниркових залоз, дистрофічні зміни паренхіматозних органів, психоз, різкий дефіцит маси тіла

Лікування тиреотоксикозу

Патогенетичним методом впливу є призначення *тиреостатичних препаратів* - тіонамідів, що блокують включення йоду в органічні сполуки (мерказоліл, тіамазол, метізол, тірозол, тощо) і призначаються за схемою (табл. 11).

Таблиця 11.

Принцип лікування тиреостатичними препаратами

Період	Дозування	Кратність прийому	Побічні ефекти
Початковий	0,3-0,5 мг/кг/добу	2-3	- алергічні реакції у вигляді шкірної висипки, що супроводжується сверблячкою; - нудота; - зміни крові: лейкопенія аж до агранулоцитозу, симптомами якого є лихоманка, болі у горлі, пронос, тромбоцитопенія.
Клінічне покращення (14-21 день)	Зменшення на 2,5-5 мг до підтримуючої кожні 10-16 днів	2-3	
Підтримуючий	2,5-7,5 мг/добу (приблизно 50% від початкової)	1	

У разі виникнення синдрому тиреотоксикозу внаслідок деструкції тиреоцитів (тиреотоксична фаза АІТ чи підгострий тиреоїдит) тиреостатичні препарати не призначаються.

До програми обов'язкової терапії тиреотоксикозу також входить симптоматичне лікування - β -адреноблокатори, седативні та ін. (табл. 12)

Таблиця 12.

Основні препарати, що використовуються для лікування тиреотоксикозу

Препарат	Дозування	Тривалість	Показання	Застереження
Тиреостатики (мерказоліл, тощо)	Згідно із періодом (див. вище)	до досягнення еутиреозу, потім комбінована терапія з Л-тироксином 25-50 мкг\добу	Обов'язково	У разі алергії на препарати тіамазолу або їх побічних ефектах – препарати літію карбонату у дозі 30-50 мг/кг/ добу.
Бета-адреноблокатори (анапрілін, пропранолол)	1-2 мг/кг/добу у 3-4 прийоми	4 тижні, потім поступове зниження до повної відміни	Обов'язково	різке припинення прийому препарату може спричинити „синдром відміни”, з погіршенням стану
Глюкокортикоїди (преднізолон)	0,2-0,3 мг/кг/добу за 2-3 прийоми	7-10 днів, Потім поступове зниження на 2,5-5 мг кожні 5-7 днів до повної відміни.	- важкий перебіг тиреотоксикозу, в поєднанні з ендокринною офтальмопатією; - при ознаках недостатності надниркових залоз; - при лейкопенії, тромбоцитопенії - у разі приєднання супутньої патології, на тлі стресу (для запобігання гострої ННЗ).	

Додаткові методи лікування: санація вогнищ інфекції, седативні препарати, вітаміни, гепатопротектори

Показання до хірургічного лікування: важкі ускладнення медикаментозного лікування; небажання або неможливість дотримувати режим медикаментозного лікування; неефективність консервативної терапії (лікування протягом 2-3 років не дозволяє усунути тиреотоксикоз, рецидиви тиреотоксикозу на тлі тривалого лікування тіонамідами, зоб не зменшується або продовжує збільшуватися на тлі медикаментозного лікування); важкий перебіг ДТЗ у дівчинки-підлітка до 18 років; токсична аденома ЩЗ.

Загальна тривалість лікування: 2 - 4 роки

Моніторинг лікування:

- Кожні 4 тижня від початку лікування - контроль рівня вТ₄ до досягнення його нормалізації, надалі - контроль ТТГ, що визначається високочутливим методом, 1 раз у 2 - 3 міс;

- при підтримуючій терапії - контроль ТТГ 1 раз у 3 міс.;

- УЗД щитоподібної залози для оцінки динаміки об'єму залози 1 раз у 6 міс.;

- Аналіз крові з визначенням лейкоцитів, гранулоцитів і тромбоцитів

Критерії ефективності лікування:

- відсутність клінічних проявів тиреотоксикозу

- нормалізація вТ₄ і ТТГ

Прогноз – сприятливий за умови дотримання протоколу

Гіпертиреοїдна криза

Гіпертиреοїдна (тиреотоксична) криза може розвинути на тлі стресу, інфекційного захворювання, фізичної напруги, найчастіше – після струмектомії, якщо операція проводиться без досягнення компенсації захворювання.

Клініка:

Характерна гіпертермія, блювота, рясне потовиділення, різка, іноді миготлива, тахікардія, гостра серцева недостатність, рухове занепокоєння або адинамія, різке порушення поведінки (до психозу), галюцинації, що змінюються загальмованістю, втратою свідомості, а потім – комою.

Хворі гинуть від гострої серцевої недостатності або недостатності надниркових залоз.

Лікування

Тіонаміди (мерказоліл, тощо) – 40-80 мг/добу (перорально, через назо-гастральний зонд або ректально)

Для пригнічення секреції тиреоїдних гормонів через годину після дачі тіонамідів вводиться 1% розчин Люголя, у якому калій йод замінений на натрій йод (1 г йоду, 2 г натрію йодиду, 100 мл дистильованої води) - внутрішньо крапельно або в клізмі, по 50-100 крапель на 0,5 л 5% розчину глюкози або ізотонічному розчині хлориду натрію, надалі - прийом розчину усередину по 20-25 крапель 3 рази на добу на молоці. Можна використовувати замість розчину Люголя внутрішньовенне введення 5-10 мл 10% розчину йодиду натрію.

У зв'язку з гіпофункцією надниркових залоз і для зниження периферичних ефектів тиреоїдних гормонів, починаючи з першої години виведення з кризи - глюкокортикоїди (2-6 мг/кг по преднізолону) внутрішньовенно крапельно на ізотонічному розчині натрію хлориду, 5% глюкози - до 2-3 л на добу.

При зниженні артеріального тиску – мінералокортикоїди - флудрокортизон: дітям до 1 р. – 180-300 мкг/м², 1– 3 роки – 70-100 мкг/м², 3-14 років – 25-50 мкг/м²

β-адреноблокатори 2 мг/кг на добу перорально 3-6 разів на добу або внутрієнно повільно 1 мг на хв., знижувати дозу необхідно поступово.

Седативні препарати (діазепам 0,5-1,0 мг/кг), при вираженому психомоторному збудженні застосовують в/м аміназін (1-2 мг/кг) або дроперидол (0,5 мг/кг), або хлоралгідрат у клізмах (0,5-1 г на клізму). У важких випадках порушення може бути застосований лікувальний наркоз (закисно-кисневий, з оксибутиратом натрію, гексеналом, седуксеном) від 1-ї до 3-ї доби.

Показані десенсибілізуючі препарати – супрастин (2% 0,5-1 мл), піпольфен (2,5% 0,5- 1мл), димедрол (1% 1-2 мл).

Щоб усунути виражену гіпертермію хворого охолоджують вентиляторами, провітрюванням палати, прикладанням міхурів з льодом до рефлексогенних зон (до голови, до ніг, до епігастрію, пахових ямок), обгортанням вологими простирадлами. При неефективності – амідопірін або контрікал як антагоніст протеаз (20-40 тис ОД) внутрієнно крапельно в 250-500мл ізотонічного розчину натрію хлориду, при їхній відсутності - анальгін 50% 1-2мл внутрієнно. Саліцилати застосовувати небажано через їх потенціювання дії тиреоїдних гормонів.

З метою регідратації і дезинтоксикації - внутрієнно або ректально вводяться глюкозо-сольові розчини (1:1). За добу вводиться не більше 2-3л, а при серцевій недостатності – 1-1,5л.

Серцеві глікозиди застосовуються при стійкій тахікардії, що не знімається застосуванням β-адреноблокаторів а також для профілактики побічних ефектів останніх на функціональний стан серцево-судинної системи (наприклад корглікон 0,06% 0,5-1,0 мл внутрієнно повільно на 20мл 40% глюкози або в складі крапельниці з гідрокортизоном, 5% глюкозою або 0,9% хлориду натрію).

Великі дози вітамінів (С и групи В, особливо В1)

Постійна оксигенотерапія.

Для поліпшення мікроциркуляції - розчин альбуміну, плазма крові, реополіглюкін.

Для профілактики інфекції, особливо при підозрі на провокацію кризи інфекцією - антибіотики широкого спектру дії у великих дозах.

Лікування тиреотоксичного кризу проводять до повного усунення клінічних і метаболічних проявів (7-10 днів). Якщо впродовж 24-48 годин стан не поліпшується, а також якщо хворий знаходиться в стані коми, рекомендується плазмаферез і / або перитонеальний діаліз, гемосорбція).

2.6 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.

Поширеність автоімунного тиреоїдиту серед дитячого населення досить висока і складає від 0,1 до 1,2%. Захворювання описано вперше Хасімото в 1912 році. Ним виділено основні морфологічні ознаки захворювання: дифузна інфільтрація залози лімфоцитами, специфічне утворення лимфоїдних фолікулів, деструкція епітелію, проліферація фіброзної тканини, що заміщає нормальну структуру щитовидної залози.

Фактори ризику по розвитку аутоімунного тиреоїдиту:

- а) наявність генів HLA-B₈, HLA-DR₃ і HLA-DR₅;
- б) наявність у родичів аутоімунних захворювань таких як дифузійний токсичний зоб, перніціозна анемія, цукровий діабет I типу, гіпотиреоз та ін.

Класифікація:

1. За функціональним станом ЩЗ: гіпотиреоз, еутиреоз, тиреотоксикоз
2. За розмірами ЩЗ: гіпертрофічна форма, атрофічна форма
3. За клінічним перебігом: латентний, клінічний
4. По нозологічній формі: АІТ як самостійне захворювання, АІТ у поєднанні з іншими захворюваннями ЩЗ (підгострий тиреоїдит, вузловий зоб, ДТЗ), АІТ як компонент автоімунного поліендокринного синдрому

Формулювання діагнозу:

- *Автоімунний тиреоїдит, гіпертрофічна форма, зоб 2 ст. Еутиреоз. Автоімунний тиреоїдит, атрофічна форма. Гіпотиреоз, важка форма, стан декомпенсації. Вторинна (гіпотиреоїдна) анемія. Гіпотиреоїдна енцефалопатія 1 ст. Затримка росту і статевого розвитку.*

Етіологія та патогенез.

Основним чинником розвитку АІТ вважають зрив імунологічної толерантності до антигенів тканини щитовидної залози на фоні дефекту функції Т-супресорів. Встановлене поліклональне активування утворення аутоантитіл, але діагностично значущими визнані:

1. Антитіла до тиреоїдної пероксидази (відомої раніш як аутоантитіла до мікросомальних антигенів), підвищення титру яких корелюють із тяжкістю захворювання;
2. Аутоантитіла до фракцій мітохондрій;
3. Антитіла до тиреоглобуліну, що відносять до розряду "свідків" АІТ, тому що вони **меншою мірою** беруть участь у деструкції тканини щитовидної залози.

Таким чином, АІТ – хронічне імунне запалення, під час якого цитотоксичні лімфоцити і аутоантитіла пошкоджують тканину щитовидної залози та спричиняють поступове виникнення гіпотиреозу. При цьому стимулюється проліферація тиреоцитів з активацією ростстимулюючих антитіл. Саме це обумовлює наявність гіпертрофічної форми захворювання.

Масивне розрушення тиреоцитів також може спричинити й надмірний

викид тиреоїдних гормонів в кров (навіть, в поодиноких випадках, з формуванням тиреотоксичної кризи).

Клініка.

Дівчатка хворіють у 4-7 разів частіше за хлопчиків. Найбільш уразливим є підлітковий вік, хоча наявні повідомлення про розвиток АІТ у дітей дошкільного віку.

Аутоімунному тиреоїдиту характерно поступовий розвиток захворювання. Ступінь збільшення може бути незначним чи відповідати II-III ст. Як правило, діти перебувають в еутиреоїдному стані і надають обмежене число скарг, зокрема, на болючість в області шиї. Нерідко на початковому етапі захворювання у хворих дітей визначається нервозність, підвищена збудливість, пітливість, рухова гіперактивність, що відповідає помірному гіпертиреοїдному стану.

У деяких випадках захворювання маніфестує симптомами гіпотиреозу.

Одним з рідких проявів захворювання в дітей є симптоми здавлювання органів в області шиї, які проявляються почуттям утрудненого дихання чи ковтання.

При пальпації визначається дифузно збільшена залоза, тканина якої щільна на дотик і, нерідко, при цьому визначається долькова структура.

У більшості хворих згодом (від декількох місяців до декількох років), незалежно від вихідного гіпер- чи еутиреоїдного стану, поступово розвивається гіпотиреоз, зв'язаний із прогресуючою атрофією фолікул. Під час діагностики АІТ використовується лише комплексний підхід (табл. 13).

Критерії діагностики АІТ

Обов'язкові	Додаткові
<ul style="list-style-type: none"> • Збільшення об'єму ЩЗ більш 97 перцентилі нормативних значень для даної статі за УЗД • Високий титр антитіл до тиреоїдної пероксидази – АТПО (в 2 і більше раз вище верхньої границі "норми) • 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). • Для уточнення функції ЩЗ і визначення фази перебігу АІТ - ТТГ, вТ3, вТ4 у сироватці крові. 	<ul style="list-style-type: none"> • Тонкоголова пункційна біопсія зоба Проводиться у сумнівній ситуації, коли є досить підозріла картина при УЗД, але антитіла не виявляються (у тому числі, при повторних аналізах), для верифікації так названого "сіронегативного" варіанта АІТ або виключення дисгормонального (неімуногенного) зоба. <p><i>Цитоморфологічні ознаки АІТ:</i> облігатні — лімфоплазмоцитарна інфільтрація (незрілі лімфоїдні елементи аж до зародкових центрів, плазмоцити); факультативні - сполучнотканинні елементи, войлокоподібні структури, онкоцитарна інфільтрація β - клітками Ашкеназі-Гюртля.</p>

Лікування АІТ проводиться амбулаторно.

1. Призначення будь-яких препаратів та методів з метою впливу на автоімунний процес не показане через відсутність доказів їх ефективності на власне автоімунний процес у ЩЗ (імунодепресантів, імуномодуляторів, глюкокортикоїдів, плазмаферезу, тощо)
2. Санація вогнищ інфекції
3. Терапія L-тироксином показана дітям:
 - що мають явний гіпотиреоз з індивідуальним підбором дози;
 - із субклінічним гіпотиреозом, підтвердженим дворазовим дослідженням;
 - дітям зі значним збільшенням об'єму ЩЗ (більш ніж на 30% від верхньої межі норми) при нормальних показниках вТ4 і рівня ТТГ вище 2 мОД/л.

Обґрунтуванням до застосування є властивість L-тироксину знижувати титри аутоантитіл до різних антигенів щитовидної залози. Нормалізуючи секрецію ТТГ (за принципом зворотного зв'язку), L-тироксин знижує "витік" із щитовидної залози різних антигенів. Блокування секреції ТТГ приводить до зворотнього розвитку зоба. Зазвичай рекомендується використання тироксину в добовій дозі 1-2 мкг/кг маси на добу, але не більш 50 мкг.

Критерієм адекватності терапії L-тироксином є досягнення нормального рівня ТТГ і стійке збереження його на оптимальному рівні.

4. Пацієнти з АІТ, що проживають у районах йодного дефіциту, можуть отримувати фізіологічні дози йоду (100-200 мкг/добу)

Критерії ефективності лікування - нормалізація структури та розмірів щитоподібної залози, нормальний ТТГ. Специфічної профілактики не існує.

Прогноз: для життя – сприятливий, для одужання – сумнівний.

2.7 Матеріал для самоконтролю

Тести для самоконтролю

2.1 Яка добова фізіологічна потреба в йоді для дітей?

- А. 1 мкг/кг В. 2,0 мкг/кг Д. 3,0 мкг/кг
Б. 1,5 мкг/кг Г. 2,5 мкг/кг

2.2 Чим проявляється недостатнє надходження йоду в організм дитини?

- А. Збільшення ЩЗ з еу- або гіпотиреоїдним станом.
Б. Зменшення ЩЗ еу- або гіпериреоїдним станом.
В. Зменшення ЩЗ з еу- або гіпотиреоїдним станом.
Г. Збільшення ЩЗ еу- або гіпериреоїдним станом.
Д. Змін розміру і функції щитовидної залози не відбувається

2.3 Які ознаки гіпотиреозу характерні для новонароджених у ранньому неонатальному періоді?

- А. Велика маса при народженні
Б. Тривала та/або виразна жовтяниця
В. Пізнь відпадиння пупочного залишку
Г. Мала маса та відсутність жовтяниці
Д. А, Б, В правильні

2.4 Оберіть типові симптоми гіпотиреозу, що розвиваються до 2-3 мес. життя дитини.

- А. Прогресуюче прискорення фізичного і психомоторного розвитку
Б. Мікседема
В. Надмірно тихий крик

- Г. Гіпертермія
- Д. Тахікардія

2.5 Які зміни концентрації ТТГ, Т3 і Т4 у сироватці крові характерні для гіпоплазії щитовидної залози в дітей?

- А. Підвищення концентрації ТТГ та зниження концентрації Т3
- Б. Зниження концентрації ТТГ та підвищення концентрації Т3
- В. Підвищення концентрації ТТГ та підвищення концентрації Т3
- Г. Зниження концентрації ТТГ та зниження концентрації Т3
- Д. Збільшення концентрації антитіл до ТПО

2.6 Які оптимальні терміни початку проведення замісної терапії в дітей з гіпотиреозом?

- А. З моменту діагностики захворювання
- Б. З 1 місяця життя
- В. З 3 місяця життя
- Г. З 6 місяця життя
- Д. Після 1 року

2.7 Що не відноситься до симптомів дифузного токсичного зобу у дітей.

- А. Емоційна нестійкість
- Б. Дратівливість
- В. Плаксивість
- Г. Знижена рухова активність.
- Д. Симптом «простирадла»

2.8 Як відбиваються на фізичному розвитку гіпертиреозні стани у дітей?

- А. Зниження маси тіла при зниженому апетиті
- Б. Збільшення маси тіла при підвищеному апетиті
- В. Зниження маси тіла при підвищеному апетиті
- Г. Збільшення маси тіла при зниженому апетиті
- Д. Змін фізичного розвитку не відбувається.

2.9 Перелічить типові зміни діяльності серцево-судинної системи у дітей, хворих на дифузний токсичний зоб.

- А. Тахікардія; відчуття серцебиття; артеріальна гіпотензія.
- Б. Тахікардія; відчуття серцебиття; артеріальна гіпертензія.
- В. Брадікардія; відчуття серцебиття; артеріальна гіпотензія.
- Г. Брадікардія; відчуття серцебиття; артеріальна гіпертензія.
- Д. Змін діяльності серцево-судинної системи не відбувається

2.10 Які зміни концентрації ТТГ, Т3 і Т4 у сироватці крові характерні для дифузного токсичного зобу в дітей?

- А. Підвищення концентрації ТТГ та зниження концентрації Т3
- Б. Зниження концентрації ТТГ та підвищення концентрації Т3
- В. Підвищення концентрації ТТГ та підвищення концентрації Т3
- Г. Зниження концентрації ТТГ та зниження концентрації Т3
- Д. Збільшення концентрації антитіл до ТПО

2.11 Чим обумовлені позитивні очні симптоми при дифузному токсичному зобі у дітей?

- А. Підвищенням внутрішньочерепного тиску.
- Б. Підвищенням системного артеріального тиску.
- В. Зниженням тону м'язів гладкої мускулатури, що піднімає повіко внаслідок ваготонії.

- Г. Зниженням тонузу гладкої мускулатури, що опускає повіко внаслідок ваготонії.
- Д. Підвищенням тонузу гладкої мускулатури, що піднімає повіко внаслідок симпатикотонії.

2.12 Які лікарські засоби використовуються в лікуванні автоімунного тиреоїдиту у дітей:

- А. Антитиреоїдні препарати
- Б. L-тироксин
- В. Імуностимулятори
- Г. Імунодепресанти
- Д. Цитостатики

2.13 Які прояви автоімунного тиреоїдиту потребують невідкладної допомоги:

- А. Гіпотиреоїдна кома
- Б. Тиреотоксична криза
- В. Невідкладні стани не виникають.

Ситуаційні задачі.

Задача 2.1

В дитини, що народилась на 38 тижні гестації, скринінговий рівень ТТГ склав 27 мОд\л. Визначте подальшу тактику.

Задача 2.2

В дитини, що народилась на 35 тижні гестації, рівень ТТГ при скринінгу 85 мОд\л. Визначте подальшу тактику.

Задача 2.3

Мати дитини, 1,5 мес., звернулася до лікаря зі скаргами на млявість ссання грудей, сонливість і зав'язані закрепи в дитини. При огляді дитина апатична, набряк шкіри повік, щік, чола. Язик великий, не вміщується в роті. Кінцівки холодні. Голос грубий. Волосся ламке, тверде. Для якого захворювання характерна дана клініка? Які додаткові методи дослідження необхідно провести дитині?

Задача 2.4

У дівчинки, 14 років, при профілактичному огляді при пальпації визначене збільшення щитовидної залози (I-II ст.). Самопочуття дитини не порушено, змін з боку внутрішніх органів не виявлено. УЗД щитовидної залози виявило помірну гіперплазію залози I ступеню без патологічних відхилень її тканини. Концентрація ТТГ, Т₃ і Т₄ у сироватці крові в межах нормальних величин. Як розцінити подібний стан? З чим може бути пов'язане його виникнення?

Задача 2.5

У дівчинки 13 років, що страждає на дифузний токсичний зоб, через 2 дні після конфлікту в школі з'явилося різке рухове занепокоєння, неадекватність психічних реакцій, артеріальна гіпертензія, тахікардія (124\хв), гіпертермія до 38,2⁰С, болі в животі, що супроводжуються нудотою і блювотою.

а) Про розвиток якого ускладнення свідчить перерахований вище симптомокомплекс?

б) Яку тактику слід використовувати?

Задача 2.6

У хлопчика, 10 років, визначається збільшення щитовидної залози II ступеня. Щитовидна залоза щільної консистенції, при пальпації відчувається неоднакова щільність і еластичність поверхні. Клінічно визначаються зниження працездатності, сонливість,

тенденція до закрєпів. При лабораторному дослідженні виявлені підвищені титри антитіл до тиреопероксидази (1:64).

- а) При якому захворюванні щитовидної залози наявні подібні відхилення?
- б) Які методи дослідження необхідно використати для уточнення діагнозу?

Задача 2.7

У дівчинки 11 років після сварки з подругою розвинулись симптоми тиреотоксичної кризи. Лікар розпочав інтенсивну терапію з мерказолілу, глюкокортикоїдів, інфузійної терапії адекватної втратам води. Але в дитини не ліквідовані тахікардія, артеріальна гіпертензія. Призначення яких додаткових лікарських засобів показане в даній ситуації?

РОЗДІЛ 3. ЗАХВОРЮВАННЯ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНОЇ СИСТЕМИ ТА СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ У ДІТЕЙ.

Студент повинен знати: Етіологію, патогенез, класифікацію, клініку, діагностику, диференційну діагностику, лікування, профілактику різних клінічних форм патології росту (екзогенно-конституціональної, гіпофізарної, соматогенної); ожиріння (екзогенно-конституціонального, гіпоталамічного), пубертатного диспітуїтаризму у дітей, різних форм патології статевих залоз у дітей (природжені порушення статевого диференціювання, порушення статевого розвитку у хлопчиків і дівчаток). Прогноз.

Студент повинен вміти: Зібрати скарги, анамнестичні дані у хворої дитини. Провести об'єктивне обстеження дитини з метою виявлення характерних ознак захворювання. На підставі скарг, анамнезу, об'єктивних даних, отриманих при курації хворих, поставити діагноз. Провести диференційну діагностику з іншими захворюваннями. Призначити лікування хворому. Намітити основні заходи щодо диспансерного спостереження та профілактики недуги.

3.1 Анатомо-фізіологічні відомості

Гіпоталамо-гіпофізарний нейросекреторний комплекс представляє собою вищий нейроендокринний трансміттер організму, що координує ендокринну регуляцію обміну речовин з роботою вегетативної нервової системи та інтегральними емоційно-поведінковими реакціями лімбічної системи. Він складається з гіпоталамуса, нейрогіпофіза, аденогіпофіза.

Гіпоталамус – анатомічно обмежена частина проміжного мозку біля третього шлуночка, яка складається з гіпоталамічних ядер, взаємопов'язаних численими нервовими волокнами. Гіпоталамус є центральною ланкою лімбічної системи та вищим вегетативним центром, який підтримує оптимальний рівень обміну речовин та енергії, регулює температурний баланс, забезпечує функції ендокринної, серцево-судинної, дихальної, сечової систем, а також регулює сон і апетит. Клітинами гіпоталамуса виробляються наступні білкові біорегулятори, що здібні регулювати секрецію гормонів гіпофіза:

- Стимулятори гіпофізарних пептидів з ідентифікованою структурою (ліберини) та неідентифікованою структурою (релізінг-фактори). До них відносять тиреоліберин (з одночасним пролактоліберуючим

ефектом), люліберин (гонадоліберин), соматоліберин, кортиколіберин, меланоцитстимулюючий рилізінг-фактор.

- Інгібітори продукції гіпофізарних гормонів з ідентифікованою структурою (стати́ни) та неідентифікованою структурою (інгібі́тінг-фактори). До них відносять соматостатин (одночасно є тиростатином), пролактостатин, меланоцитстимулюючий інгібі́тінг-фактор.

Гіпофіз – нижній мозковий додаток, розташований в гіпофізарній ямці турецького сідла клиновидної кістки, який ніжною пов'язаний з головним мозком. Гіпофіз продукує білкові гормони, які прямо впливають на функцію периферичних ендокринних залоз. Гіпофіз розділяють на дві частини, що відрізняються розвитком, структурою і функцією. Поєднані передня і проміжкова частини – аденогіпофіз –походить з карману Ратке – вип'ячування глоткової ектодерми). Задня частина – нейрогіпофіз – опускається в ембріогенезі вниз назустріч у вигляді вип'ячування дна діенцефальної нейроектодерми третього мозкового шлуночка).

Аденогіпофіз складають три види клітин: ацидофільні (еозинофільні), базофільні та хромофоби. Серед ацидофільних клітин виділяють соматотрофи, що продукують соматотропін, та лактотрофи, що продукують пролактин. В состав базофілів входять тиреотрофи, які продукують тиреотропін; кортикотрофи, які продукують кортікотропін; гонадотрофи, які продукують фолітропін та лютропін. В проміжковій частині гіпофіза синтезується меланокортин. В задній частині гіпофіза закінчуються волокна гіпоталамо-гіпофізарного тракту, що несуть нейросекрети – вазопресин і окситоцин (табл. 14).

Таблиця 14.

Механізми дії гормонів гіпофіза.

Гормон	Механізм дії	Орган чи залоза - мішень
Гормони передньої долі гіпофіза		
Кортикотропін АКТГ (базофіл)	Спричинює розростання, гіпертрофію та гіперплазію пучкової та сітчастої зон кори надниркових залоз. Посилює в клітинах кори надниркових залоз синтез глюкокортикоїдів. Посилює ліполіз, стимулює виділення інсуліну інсулінопродукуючими клітинами острівців підшлункової залози, стимулює поглинання амінокислот та глюкози м'язовою тканиною, впливає на процеси пігментації.	Надниркові залози
Тиротропін ТТГ (базофіл)	Регулює морфогенез фолікулярного апарату щитоподібної залози. Стимулює синтез і секрецію гормонів щитоподібною залозою. Впливає на вуглеводний та жировий обмін.	Щитоподібна залоза
Лютропін ЛГ (базофіл)	Основний стимулятор овуляції й утворення жовтого тіла в яєчниках. Стимулює ріст інтерстиційних клітин у яєчниках. Стимулює синтез естрогенів, прогестинів, гонадальних андрогенів.	Статеві залози
Фолітропін ФСГ (базофіл)	Прискорює ріст і розвиток оваріальних фолікулів, підвищує їх чутливість до дії лютропіну. Активує сперматогенез і зумовлює проліферацію клітин Сертолі, підвищує чутливість клітин Лейдіга до лютропіну.	Статеві залози
Соматотропін СТГ (ацидофіл)	Стимулює ріст і розвиток організму. Стимулює анаболічні процеси, синтез білка, посилює процеси ліполізу, глюконеогенезу, стимулює секрецію глюкагону, підвищує активність ферментів, які руйнують інсулін, зменшує кількість інсулінових рецепторів.	Соматомедина, різні органи та тканини
Пролактин (ацидофіл)	Впливає на розвиток молочних залоз і лактацію. Сприяє дії гонадотропінів. Разом з лютропіном підтримує функціонування жовтого тіла й утворення прогестерону. Синергіст інших гормонів, які впливають на водно-електролітний обмін. Стимулює анаболічні процеси в організмі.	Молочна залоза, статеві органи та інші тканини
Гормони задньої долі гіпофіза		
Вазопресин	Основна речовина, що регулює осмолярність рідин організму. Збільшує реабсорбцію води нирками. Стимулює синтез простагландину E, який знижує антидіуретичний ефект вазопресину. Здійснює вазопресорну дію.	Дистальні відділи каналців нирок, стінки артерій, гіпоталамус
Окситоцин	Стимулює скорочення м'язів матки і виділення молока з альвеол в протоки молочних залоз. Має слабку антидіуретичну дію. Здійснює вазопресорну дію.	Матка, молочні залози, нирки, гіпоталамус

3.2 Патологія росту у дітей

Патологія росту займає одне із провідних місць серед всіх ендокринних захворювань дитячого віку і є одним із важливих клінічних симптомів порушень гіпоталамо-гіпофізарної системи у дітей.

Для встановлення діагнозу недостатньо лише вимірювання росту, необхідний комплексний підхід, що встановить також форму, ступінь виразності змін та їх чинник (табл. 15).

Таблиця 15.

План обстеження дітей з патологією росту

Клінічне:	
Анамнез	Об'єктивне
<ul style="list-style-type: none"> - Перебіг вагітності та пологів - Сімейний анамнез – зріст батьків, його оцінка та настання пубертату у батьків - Зріст та маса тіла при народженні <p><i>Очікуваний кінцевий ріст</i> розраховується за формулою: Для хлопців = (ріст батька +ріст матері) : 2 + 6,5 см Для дівчат = (ріст батька +ріст матері) : 2 – 6,5 см</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Антропометрія з оцінкою росту, швидкості росту та маси тіла тіла за центильними кривими для відповідної статі з оцінкою пропорцій тіла та особливостей жировідкладення. - Оцінка статевого розвитку - Оцінка психологічного розвитку - Оцінка загального стану здоров'я за даними класичного обстеження по органам і системам.
Параклінічне	
Загальне	Спеціальне
<ul style="list-style-type: none"> - визначення рівня глюкози в крові натще з проведенням ОГТТ - ліпідний спектр крові • - рентгенограма кистей рук для визначення біологічного “кісткового” віку та дефіциту осифікації - відставання „кісткового” віку від паспортного віку • МРТ або комп'ютерна томографія головного мозку. При необхідності – консультація нейрохірурга. • Аналіз крові на токсоплазмоз • Консультації: гінеколога з УЗД матки, яєчників; невролога з проведенням електроенцефалограми, ЕХО-енцефалограми; офтальмолога з дослідженням очного дна; генетика (з каріотипуванням та визначенням статевого хроматину). 	<p>Гормональні дослідження: Визначення в сироватці крові рівня СТГ та ІФР-1 (соматомедіну С) у випадковій пробі крові. Проведення тесту з пригніченням СТГ глюкозою (у здорових осіб та при конституційній високорослості після прийому глюкози per os в дозі 1,75 г/кг відмічається через 60 хв., 90 хв. зниження рівня СТГ в крові нижче, ніж 5 нг/мл). Проведення тестів зі стимуляцією СТГ Визначення рівня в крові ЛГ, ФСГ, пролактину (при його підвищенні повторити дослідження ще двічі у 8.00.-10.00), тестостерону, естрадіолу – в пубертатному віці. визначення рівня ТТГ, вТ₄ та вТ₃, УЗД щитоподібної залози.</p>

3.2.1 Затримка росту

В практиці педіатра частіше виникає проблема затримки росту, що супроводжує не тільки ендокринні, а і соматичні, генетичні та хромосомні захворювання. Численість нозологічних форм затримки росту, різко виражений поліморфізм створюють суттєві труднощі в діагностиці і лікуванні дітей з патологією росту ендокринного і неендокринного генезу.

Низькорослість – відставання у рості на 1-2 стандартних відхилення (СВ, сигмі) для відповідного віку і статі.

Субнанізм – відставання у рості на 2-3 сигми відповідного віку і статі.

Нанізм – відставання у рості > 3 сигм відповідного віку і статі.

Крім того нанізм діагностують, якщо у пацієнта після закриття зон росту зріст у чоловіків не перевищує 130 см, у жінок – 120см

Формулювання діагнозу:

- *Гіпопітуїтаризм: вторинний гіпотиреоз, вторинний гіпогонадизм, соматотропна недостатність. Гіпофізарний нанізм.*
- *Гіпофізарний нанізм – ізольований дефіцит соматотропного гормону.*
- *Вроджений гіпотиреоз, важка форма, медикаментозно компенсований. Тиреогенний нанізм.*
- *Затримка росту і статевого дозрівання спадково - конституційного генезу*

Класифікація причин затримки росту:

1. Сімейна низькорослість;
2. Спадково-конституційна затримка росту і фізичного розвитку;
3. Ендокринні розлади:
 - гіпотиреоз;
 - дефіцит гормону росту (гіпопітуїтаризм, ізольований дефіцит СТГ);
 - нечутливість до гормону росту - дефіцит ІПФ-І (синдром Ларона);
 - надлишок глюкокортикоїдів (синдром та хвороба Іценка-Кушинга);

- надлишок андрогенів або естрогенів (екзогенних, передчасне статеве дозрівання), вроджений адрено-генітальний синдром;
 - цукровий діабет;
 - нецукровий діабет (внаслідок пухлини, неонатального інсульту мозку);
4. Хронічні хвороби, системні розлади, в т.ч. із залученням сполучної тканини:
- ЦНС, в т.ч. мікроцефалія;
 - серцево-судинна система, в т.ч. вроджені вади серця;
 - система травлення (ураження печінки, ентерити, виразковий коліт, глютенічна ентеропатія, синдром мальабсорбції тощо);
 - хронічна ниркова недостатність;
 - системні захворювання сполучної тканини, напр., дерматоміозит;
 - хронічна анемія;
 - бронхіальна астма;
 - хронічні інфекції;
5. Генетичні синдроми:
- хромосомні аномалії (синдром Шерешевського-Тернера, хвороба Дауна, тощо);
 - не хромосомні синдроми (синдроми Нунан, Рассела-Сільвера, Прадера-Віллі);
6. Дефекти тканин-мішеней:
- внутрішньоутробна затримка росту (синдром плода алкоголіка, синдром плацентарної недостатності тощо);
 - кістково-хрящеві розлади (ахондроплазія, гіпохондроплазія тощо);
7. Порушення харчування;
8. Психосоціальна карликовість.

Диференційна діагностика та лікування різних форм затримки росту у дітей представлена в таблиці 16.

Диференційно-діагностичний підхід до діагностики та лікування затримки росту у дітей

Причини	Критерії діагностики		Лікування
	Клінічні	Параклінічні	
Сімейна низькорослість			
Генетичний фактор	<u>Анамнез:</u> - В сімейному анамнезі є випадки низькорослості. - Нормальний ріст і маса тіла при народженні; <u>Клініка:</u> - дефіцит росту 1-3 δ; - пропорційна затримка росту; - щорічні темпи росту нормальні. - Настання пубертатну своєчасне - Дефіцит осифікації відсутній; Кінцевий зріст низький	- Селективний дефіцит СТГ: спонтанна секреція нормальна, але на одній із 2-х стимуляційних проб немає адекватного підвищення СТГ	Проводиться амбулаторно: -повноцінне харчування, збагачене білками, мінералами та вітамінами. - -при виявленні дефіциту СТГ – терапія препаратами соматропіну.
Спадково-конституційна			
Генетичний фактор	<u>Анамнез:</u> - в сімейному анамнезі є випадки затриманого росту і статевого розвитку - нормальний ріст і маса тіла при народженні <u>Клініка:</u> - дефіцит росту і маси тіла < - 2,5 δ; - пропорційна затримка росту; - протягом першого року життя повільні темпи росту - у період лінійного росту (від 3-х років до пубертату) – нормальні темпи росту - Дефіцит осифікації 1-4 роки; - Затримка статевого розвитку на 2-4 роки; - Час настання пубертатного „стрибка” росту затриманий Прогноз кінцевого росту задовільний.	- Соматотропна, тиреоїна і гонадотропна функції гіпофізу, як правило, нормальні.	Те саме

Гіпофізарний нанізм

<p>Первинна недостатність СТГ (ізольована або як компонент гіпопітуїтаризму) внаслідок:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Пухлин гіпофіза, ЦНС* - Близько 15% дітей з дефіцитом СТГ мають аномалії гіпофіза, у т.ч. вроджені (ектопія, пусте або зменшене турецьке сидло). - Інфільтративні процеси (саркоїдоз) - Травматичні ураження - Токсоплазмоз - аутосомно-рецесивне успадкування - ідіопатичні форми 	<ul style="list-style-type: none"> - Анамнез: нормальний зріст і маса тіла при народженні, затримка росту діагностується з 2 років Часто спадковий характер затримки росту Швидкість росту після 4-х років життя не перевищує 2-3 см на рік; - Будова тіла пропорційна; - Дефіцит росту зазвичай > 2 δ; - Помірне тулубне ожиріння; - Пізні прорізування і пізня зміна зубів; - Нахил до гіпотонії, брадикардії, - Прояви гіпогонадізму (крипторхізм та мікропенія при народженні). - Кетотичні гіпоглікемії - Коротка шия, широке обличчя, велика голова (по відношенню до тулуба); - Зморшкувата, витончена шкіра - Волосся на голові густе, вторинне оволосіння відсутнє, не з'являється воно і в період несправжнього пубертату; - Розумовий розвиток нормальний або дещо знижений; - Ознаки гіпокортицизму можуть проявлятися лише при лікуванні тиреоїдними гормонами, на фоні стресових ситуацій. 	<ul style="list-style-type: none"> - Рентгенографія кісток кистей: дефіцит осифікації понад 2 роки („кістковий” вік відстає від паспортного більше, ніж на 2 роки); - МРТ головного мозку - Низький рівень СТГ (< 7 нг/мл) у відповідь на проведення 2-х стимуляційних тестів (інсулін-індукована гіпоглікемія, леводопа, клонідін, та глюкагон) - за умови еутиреоїдного стану; - Зниження рівня ТТГ, вТ4, в пубертатному періоді – також ЛГ та ФСГ; - Низький рівень ІПФР-I (при можливості) 	<p>Довічна терапія людським гормоном росту:** 0,026-0,035 мг/кг/добу (0,07-0,1 МО/кг) під шкіру на ніч 6-7 разів на тиждень. При досягненні прийняттого росту та остаточному злитті епіфізарних щілин – продовжити лікування в добовій дозі, що становить 1/3 – 1/4 від дитячої дози (в середньому - 0,05-0,1 мг/кг/ тиждень), що вводиться щоденно.</p> <p>Контролем ефективності лікування є рівень ІПФР-I.</p> <p>За наявності дефіциту інших тропних гормонів гіпофізу - замісна терапія відповідними препаратами.***</p>
--	--	--	---

* найбільш часто краніофарінгіома (більш, ніж у 10% дітей з краніофарінгіомою затримка росту – єдиний симптом)

**Лікування починають відразу після встановлення діагнозу гіпофізарного нанізму. За умови своєчасно розпочатого лікування (з перших років життя) кінцевий зріст дитини – нормальний.

***Корекцію статевого розвитку починають після закриття зон росту (як правило, після 15-18 років). Спочатку призначають гонадотропні препарати, потім статеві гормони.

Соматогенна затримка росту			
<p>- Гіпоксія (вади або важкі захворювання серця, легень, крові).</p> <p>- Захворювання ШКТ (з порушенням всмоктування - целиакія, муковісцидоз та інше)</p> <p>- Захворювання нирок (уроджені ниркові дисплазії, ХПН,)</p> <p>- Захворювання печінки (хронічний гепатит, цироз)</p> <p>- Спадкові порушення обміну (уроджені порушення обміну амінокислот, глікогену, жиру та інше.)</p> <p>- Захворювання кісткової системи (хондродистрофія, гаргоїлізм та інші)</p>	<p>Затримка росту зв'язана з соматичним захворюванням</p> <p>Пропорційна затримка росту</p> <p>Психомоторний розвиток нормальний</p> <p>Пубертат спонтанний, при відсутності лікування настає на 2-5 років пізніше</p> <p>Помірна затримка статевого розвитку, але фертильність збережена</p>	<p>Рівень гормону росту в крові на нижній межі норми</p> <p>Низький рівень ІПРФ-І</p> <p>Дефіцит осифікації («кістковий вік» відстає від паспортного), але він часто не корелює зі ступеню затримки в рості, як при гіпофізарному нанізмі.</p>	<p>- Лікування основного захворювання</p> <p>- Повноцінне харчування</p>

3.2.2 Високорослість

Протягом останніх років проблема високорослості стає все менш актуальною, оскільки цей стан в сучасному суспільстві вважають скоріш перевагою, ніж вадою. Проте надмірно високий ріст часто супроводжує тяжкі ендокринні захворювання, які слід своєчасно діагностувати і проводити адекватне лікування.

Високорослість діагностують при перевищенні довжини тіла на 1-2 стандартні відхилення (СВ, δ) від середніх показників для даного віку та статі.

Субгігантизм діагностують при перевищенні довжини тіла на 2-3 δ від середніх показників для даного віку та статі.

Гігантизм діагностують при перевищенні довжини тіла $>3\delta$ від середніх показників для даного віку та статі.

Причини:

- Конституційна, сімейна високорослість.
- Ендокринні: надмірна секреція СТГ, деякі форми гіпогонадізму, передчасне статеве дозрівання у дітей до пубертатного віку.
- Генетичні захворювання, що супроводжуються високорослістю (синдроми Клайнфельтера, Марфана, Сотоса, Карні, Пайла, тощо).
- Аденоми гіпофізу

Формулювання діагнозів:

- *Гігантизм. Аденома (або мікроаденома) гіпофіза*
- *Ідіопатична високорослість.*
- *Конституційна високорослість.*

Диференційна діагностика основних захворювань, що супроводжуються високим ростом представлена в табл. 17.

Таблиця 17.

Диференційна діагностика основних захворювань, що супроводжуються високим ростом

Клінічні ознаки	Конституційна, сімейна високорослість	Гіпоталамо-гіпофізарний гігантизм, акромегалія	Генетичні форми
Сімейний анамнез високорослості	Є	Відсутній	Може бути
Темпи росту	Прискорені з народження	Прискорені з моменту захворювання	Прискорені з народження
СВ росту	+ 1-2, м.б. більше	+ 3 та більше	+ 1-2, м.б. більше
Будова тіла	Пропорційна	У дітей пропорційна, у підлітків - типове збільшення кистей та стоп, гіпертрофія кісток обличчя	Стигми дизембріогенезу, „павучі” пальці, деформація хребта, клиноподібна грудна клітина тощо.
Кістковий вік	Відповідає паспортному	Відстає від паспортного	Відповідає паспортному
Статевий розвиток	Відповідає паспортному	Відстає від паспортного	В залежності від синдрому.
Гіпогонадізм	Відсутній	Є	В залежності від синдрому.
Очне дно	Без патології	Обмеження полів зору	Без патології
Неврологічна загально мозкова симптоматика	Відсутня	Є	В залежності від синдрому.
КТ або МРТ головного мозку	Без патології	Наявність пухлини (аденоми)	Без патології
Рівень глюкози крові натще	Нормальний	Нормальний або гіперглікемія	Нормальний
ОГТТ	Нормальний	Порушення толерантності до глюкози або діабетична крива	Нормальний
Рівень СТГ в випадковій пробі крові	Нормальний; високі нічні піки	Значно підвищений	Нормальний
Тест пригнічення СТГ глюкозою	Позитивний	Негативний	Нормальний
Рівень ІПФР-1 в випадковій пробі крові	Нормальний	Значно підвищений	Нормальний
Рівень пролактину в крові	Нормальний	Нормальний або підвищений	В залежності від синдрому.
Ліпідний склад крові	Нормальний	Атерогенна дисліпопротеїдемія	В залежності від синдрому.
Лікування	Статеві гормони, агоністи дофаміну	Операція, променева терапія	Симптоматичне

Лікування.

1. Конституційна, сімейна високорослість.

– *Спеціального лікування не потребує.*

– При розрахунковому очікуваному рості вище 185 см у дівчат і вище 198 см у хлопчиків та за вимогою батьків з метою зупинки темпів росту - стимуляція статевого дозрівання для максимально швидкого диференціювання скелета і закриття зон росту шляхом використання статевих гормонів:

- для дівчат при кістковому віці 11 років та наявності менструацій можливо призначення комбінованих препаратів (етініл-естрадіол та гестагени) під спостереженням дитячого гінеколога – 3 міс. з подальшим контрольним обстеженням (у т.ч. кісткового віку).
- для хлопчиків при досягненні кісткового віку 12 років – препарати тестостерону тривалої дії (омнадрен-250 1 раз на міс.) протягом 3 міс., з подальшим контрольним обстеженням (у т.ч. кісткового віку).

2. Гіпоталамо-гіпофізарний гігантизм та акромегалія.

- При СТГ- секретуючій аденомі - аналоги соматостатину: октреотид (сандостатин) у дозі 0,001-0,04 мг/кг на добу (кожні 8-12 год.) або ланреотид пролонгованої дії (соматулін 30 мг) внутрішньом'язово 1 раз у 14 днів (якщо СТГ і ППФР-I перевищують норму перед 3-ю ін'єкцією, наступні введення - 1 раз на 10 днів). Термін лікування 3-6 місяців, при необхідності - довше. Якщо через 3 міс. лікування не відбувається достатнього зниження рівня СТГ терапію слід припинити.
- При необхідності (за рекомендацією нейрохірурга) – рентгенотерапія на область гіпофіза або гіпофізектомія.
- У пацієнтів з гіперсекрецією пролактину - агоністи допаміну (парлодел, бромкриптин).

- Симптоматична терапія при гіпогонадізмі – статеві гормони, при тиреотоксикозі – тиреостатичні препарати, при лікворній гіпертензії – діакарб, при церебро-васкулярній патології і лікворно-веноній дисциркуляції – ноотропні, судинні (ніцерголін, троксевазин, тощо)

Мета і критерії ефективності терапії:

- Відсутність прогресування проявів акромегалії
- Зниження темпів росту
- зниження рівня СТГ до значення < 1 мкг/л після орального тесту з навантаженням глюкозою, ПРЛ крові
- нормалізація рівня ІПФР-1 відповідно до статевих і вікових норм,
- видалення або зменшення об'єму пухлинної маси
- зменшення клінічно значимих ускладнень, особливо з боку серцево-судинної системи, легень і метаболічних порушень.
- профілактика рецидивів
- Відсутність проявів гіпопітуїтаризму після хірургічного та променевого лікування.

Тривалість терапії - 3-6 міс., при необхідності – довше (в залежності від причини і прогресування хвороби)

3.3 Ожиріння у дітей

У 2004 році ВООЗ зареєструвала близько 22 мільйонів дітей до 5 років, що мають надмірну масу тіла або ожиріння (World Health Organization, 2004). Згідно даним міжнародної групи по ожирінню (IOTF), принаймні 10% дітей у віці від 5 до 17 років мають надмірну вагу або ожиріння, що складає близько 155 мільйонів чоловік. Близько 30-45 мільйонів (2-3%) мають статуру, характерну для ожиріння.

Доведено, що ожиріння призводить до виникнення атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, порушень коагуляції, порушення толерантності до вуглеводів і цукрового діабету. Таким чином, ожиріння виступає в якості незалежного предиктора кардіоваскулярної захворюваності та смертності серед дорослих. Таким чином, поширення ожиріння серед дітей погіршує прогнози для здоров'я і якості життя населення.

Визначення

Ожиріння – хронічне рецидивуюче захворювання, що проявляється надмірним накопиченням жирової тканини, є наслідком дисбалансу споживання і витрати енергії у осіб із спадковою схильністю або при її відсутності.

Етіологія і патогенез:

З точки зору патофізіології, ожирінням є патологічний надлишок ліпідів в організмі. Етіопатогенетично виділяють первинне і вторинне ожиріння.

Первинне ожиріння – поліетіологічна хвороба, що залежить від порушення адіпоцитарно-гіпоталамічних інформаційних взаємодій, при якому настановна точка ліпостату (масостату) зміщується вгору. Раніше первинне ожиріння характеризували як аліментарно-конституціонально-гіподинамічне.

Насправді, головним чинником формування первинного ожиріння є перевищення споживання енергії над витратами. Проте, ключовий механізм

полягає в порушеннях гормонального зв'язку між жировою тканиною і гіпоталамусом, що змінюють харчову поведінку хворого, його спосіб життя і психологію. Головною відмінною рисою первинного ожиріння є абсолютна або відносна лептинова недостатність. *Лептин* – гормон жирової тканини, який з током крові потрапляє в гіпоталамус і, впливаючи на вентромедіальні ядра, пригнічує апетит.

Вторинне ожиріння – синдром, що виникає за наявності в організмі будь-яких розладів, що підсилюють накопичення і послаблюють темпи витрачання тригліцеридів, на тлі початкових нормальних сигнальних взаємин адіпоцитів і гіпоталамуса. Найбільш виправданим з етіопатогенетичної точки зору є розподіл вторинного ожиріння на центральні і периферичні форми. При центральних формах мають місце порушення в роботі гіпоталамуса без проявів лептинової недостатності. При периферичних – патологія пов'язана з периферичними ендокринопатіями.

Основні етіопатогенетичні механізми формування різних форм ожиріння такі:

1. Перенавантаження харчового раціону нейтральними жирами, рафінованими вуглеводами (жир легко утворюється з глюкози і деяких амінокислот).
2. Генетично детермінована або спорадична лептинова недостатність, що призводить до дефекту сприймання гіпоталамусом стану насичення.
3. Зниження експресії β_3 -адренорецепторів на адіпоцитах (ймовірно, пов'язане із мутацією гена мембранного білка адіпоцитів – адіпсину), що призводить до зменшення чутливості до катехоламінів і, отже, пригніченню процесів ліполізу. На тлі симпатіко-адреналової недостатності ядра гіпоталамуса також не реагують на надходження лептина.
4. Надлишок β -ендорфінів – «гормонів радості», що формують харчову поведінку.
5. Пригнічення секреції ентеральних гормонів дванадцятипалої кишки (т.з. «гіпофіза черевної порожнини»), призводить до того, що апетит після

споживання не пригнічується. З іншого боку, інтенсивна секреція ентеральних гормонів веде до зниження апетиту.

6. Порушення регулюючої функції гіпоталамуса, що може виявлятися підвищенням апетиту аж до формування «вовчого апетиту» (*bulimia nervosa*) і, як наслідок, перевантаженням харчового раціону.

7. Гіперінсулінізм, активуючий синтетазу жирних кислот і ацетіл-СоА-кокарбоксілазу, які відіграють центральну роль в процесах синтезу жиру. Одночасно з підвищенням секреції інсуліну, при ожирінні знижується секреція глюкагону, що сприяє розвитку гіпоглікемії і стимуляції відчуття голоду. Надалі можуть наступити виснаження інсулярного апарату підшлункової залози і розвиток цукрового діабету 2 типу. Саме це пояснює той факт, що ожиріння є чинником розвитку цукрового діабету.

8. Активація глюкокортикоїдної і мінералокортикоїдної функцій кори надниркових залоз. Під впливом кортизолу активується окислення глюкози в пентозному циклі, що веде до підвищення синтезу жирних кислот. Причому ступінь підвищення глюкокортикоїдної функції кори наднирників у хворих корелює з величиною надмірної маси тіла і ступенем порушення обмінних процесів.

9. Низька концентрація тиреоїдних гормонів знижує основний обмін, сприяє накопиченню енергії і додатковому жировідкладенню.

10. Низька концентрація статевих стероїдів, а також додатковий синтез естрогену в адіпоцитах стимулюють літогенез і специфічне жировідкладення.

Класифікація ожиріння у дітей (згідно із наказом МОЗ України № 254 від 27.04.06)

За етіологічним чинником

1. Первинне: Аліментарно-конституційне
2. Дієнцефальне: гіпоталамічне, церебральне, змішане.
3. Вторинне: надниркове, панкреатичне, гіпотиреоїдне, гіпогонадне.
4. Спадкові синдроми, які супроводжуються ожирінням (Прадера-Віллі, Лоренса-Муна-Барде-Бідля, Бабінського-Фреліха, Морганьї-Стюарта-Мореля, Альстрема, глікогеноз I типу);

5 Змішане.

А. За ступенем тяжкості ожиріння

I ст. маса тіла дитини на 10-29% перевищує належну масу тіла

II ст. маса тіла дитини на 30-49% перевищує належну масу тіла

III ст. маса тіла дитини на 50-99% перевищує належну масу тіла

VI ст. маса тіла дитини на 100% і більш перевищує належну масу тіла

С. За перебігом ожиріння:

- Що прогресує (швидко або повільно)
- Стабільне.
- Що регресує

Д. За фазою ожиріння:

- Неускладнена
- Перехідна
- Ускладнена (порушення функцій опорно-рухового апарату; порушення діяльності серцево-судинної системи, легенів, печінки, нирок, функцій статевих залоз)

Формулювання діагнозу:

- *Аліментарно-конституційне ожиріння, стабільний перебіг.*
- *Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду, ожиріння, прогресуючий перебіг. Вторинна артеріальна гіпертензія. Гіперінсулінізм. Гіперліпідемія. Дисциркуляторна та дисметаболічна енцефалопатія I ст.*

Ожиріння діагностують при збільшенні маси тіла за рахунок жирової тканини, при підвищенні індексу маси тіла (ІМТ) ≥ 95 перцентиля для даного зросту, віку і статі. Обов'язковим є визначення типу розподілу жиру (рівномірне \ нерівномірне; андроїдне\гіноїдне).

Андроїдний (яблучний) тип ожиріння характеризується відкладенням жиру на животі, у верхній частині тулуба, а також в абдомінальних нутрощах. Асоціюється із підвищеним атерогенезом.

Гіноїдний (грушовидний) тип характеризується жировідкладенням на стегнах, сідницях і в нижній частині тулуба.

Особливості жиророзподілу у чоловіків і жінок пов'язані з різним розподілом β_2 -катехоламінових рецепторів в різних відсіках жирової тканини.

З урахуванням значущості діагностування андроїдного типу ожиріння визначають обвід талії (ОТ) і стегон (ОС) з розрахунком відповідного індексу ОТ/ОС за формулою:

$$\text{індекс (ОТ\ ОС)} = \text{обвід талії в метрах} \backslash \text{обвід стегон в метрах}$$

Абдомінальний тип ожиріння діагностують, якщо індекс ОТ/ОС складає для хлопчиків $> 0,9$, для дівчаток - $> 0,8$.

План обстеження дітей з ожирінням представлений в таблиці 18.

Таблиця 18.

План обстеження хворих на ожиріння

<i>Клінічне:</i>	
<i>Анамнез</i>	<i>Об'єктивне</i>
<ul style="list-style-type: none"> - Перебіг вагітності та пологів - Сімейний анамнез – (наявність родичів 1-2 лінії, що страждають на ожиріння, цукровий діабет, гіпертонічну хворобу, подагру) - Маса тіла і зріст при народженні, а також динаміка антропометричних показників аж до моменту обстеження (з розрахунком швидкості збільшення росту і маси тіла). - Тип і характер вигодовування на 1 році життя і до моменту огляду - Вірогідна причина прибавки маси тіла (з погляду батьків та дитини) - Особливості традицій харчування в сім'ї - Перенесені гострі і хронічні захворювання, травми, інтоксикації починаючи з неонатального періоду. - Зріст та маса тіла при народженні 	<ul style="list-style-type: none"> - Антропометрія з оцінкою росту, швидкості росту та маси тіла за центильними кривими для відповідної статі з оцінкою пропорцій тіла - Тип розподілу жиру (гіноїдний або андроїдний) - Розрахунок індексу ОТ\ОС - Розрахунок індексу маси тіла: ІМТ = маса тіла в кг \ зріст в м² [кг/м²] - Оцінка статевого розвитку - Оцінка психологічного розвитку - Оцінка загального стану здоров'я за даними класичного обстеження по органам і системам (особливу увагу слід приділити стану шкіри - сухість\ вологість\ сальність, забарвлення, гіпергідроз долонь і стоп; наявність і виразність стрій, їх розташування і колір.
<i>Параклінічне</i>	
<i>Загальне</i>	<i>Спеціальне</i>
<ul style="list-style-type: none"> - Вимірювання і, при необхідності, проведення добового моніторингу артеріального тиску (на предмет артеріальної гіпертензії). - визначення рівня глюкози в крові натще з проведенням ОГТТ - ЕКГ, при стійкому підвищенні артеріального тиску – Ехо-КГ. - ліпідний спектр крові - рентгенограма кистей рук для визначення біологічного “кісткового” віку - Ультразвукове дослідження 	<p>Гормональні дослідження:</p> <ul style="list-style-type: none"> - рівень інсуліну і С-пептиду в крові; - рівень лептина в крові. - рівень кортизолу крові, а також екскреції 17-КС і 17-ОКС із сечею - Визначення рівня в крові, ЛГ, ФСГ, тестостерону, естрадіолу, - визначення рівня ТТГ (при його зміні - вільного Т₄);

<p>щитоподібної, підшлункової, надниркових залоз, органів черевної порожнини і органів малого тазу у дівчаток.</p> <ul style="list-style-type: none"> - МРТ або комп'ютерна томографія - Консультації невролога (при необхідності проведення ЕЕГ, ЕХО-ЕГ); офтальмолога (дослідження очного дна); генетика (для діагностики генетичних синдромів, які супроводжуються ожирінням). 	
---	--

Клінічна картина ожиріння

Найбільш часто у дітей діагностуються первинний (аліментарно-конституційне) та гіпоталамічний (у вигляді юнацького гіпоталамічного синдрому) типи ожиріння.

Первинне (аліментарно-конституційне) ожиріння у дітей раннього віку зазвичай відрізняється помірним порушенням стану здоров'я, воно не прогресує - до 5-10 років діти фізично правильно складені. Таке ожиріння розвивається в дошкільному віці та часто прогресує в підлітковому.

У дітей з ожирінням I ступеню найчастіше скарг не буває і відхилень з боку внутрішніх органів, як правило, немає, хоча можливі розлади терморегуляції. При більш важких ступенях ожиріння спостерігаються функціональні зміни з боку центральної нервової системи, внутрішніх органів, опорно-рухового апарату. У таких дітей часто діагностуються субдепресивні і депресивні стани, емоційні порушення, високий рівень тривожності, що лежить в основі поведінкових особливостей та шкільної успішності.

При аліментарно-конституційному ожирінні характерний рівномірний розподіл жирової клітковини. Особливістю шкіри дітей з ожирінням є підвищене потовиділення, часте виникнення мацерації, іноді екземи, піодермії, фурункульозу. Помітні випадання волосся і підвищена ламкість нігтів.

Унаслідок підвищеного навантаження на суглобовий апарат із-за великої маси тіла фіксуються недорозвинення м'язової системи і ураження опорно-рухового апарату - розвиваються остеохондроз, остеоартроз, порушення постави, плоскостопість.

У тісному зв'язку із станом центральної нервової системи, зокрема її вегетативним відділом, знаходяться зміни в серцево-судинній системі: найчастіше реєструються порушення серцевого ритму і артеріальна гіпертензія. У зв'язку з гіпертензією збільшується навантаження на міокард і формується його гіпертрофія. Окрім перевантаження міокарду тиском, роботу серця ускладнюють механічні фактори (високе стояння діафрагми за рахунок жирових відкладень в черевній порожнині). Крім іншого, відкладення жиру між волокнами міокарду викликає його дистрофію.

Відкладення жиру в мезентеріально-оментальній і периниркових областях, а також здавлення вен заднього середостіння перешкоджають екскурсії діафрагми і сприяють до гіповентиляції легенів.

Ожиріння, внаслідок підвищення тиску в черевній порожнині, ослаблення регулюючого впливу м'язів черевного преса унаслідок слабкості м'язів практично завжди супроводжується захворюваннями травного тракту - хронічні гастрити, патологія гепатобіліарної зони. При тривалому важкому перебігу ожиріння формується жирова інфільтрація печінки, яка, у свою чергу, посилює порушення обміну ліпідів і вуглеводів.

Зміни з боку нирок обумовлені застійними явищами, додатковим навантаженням на них в результаті гіперсекреції гормонів, що регулюють водно-електролітний обмін.

У дітей, що страждають на ожиріння, понижені процеси фагоцитозу, активність лізоциму, вміст комплементу в крові. Причому зміни імунної реактивності у таких дітей виявляються вже на найраніших етапах захворювання.

Гіпоталамічне ожиріння - група захворювань, клінікопатогенетичною основою яких є ураження проміжного мозку з гіпоталамо-гіпофізарно-ендокринною дисфункцією.

Гіпоталамічне ожиріння може розвиватися в будь-якому віці через кілька місяців після ЧМТ, наркозу, інфекції ЦНС, внаслідок пухлини гіпоталамічних відділів мозку.

Типовим симптомом гіпоталамічного ожиріння є різного ступеня виразності булімія. Характерні нерівномірний розподіл підшкірно-жирового шару: переважно в області живота у вигляді "фартуха", VII шийного хребця, на грудях. Шкіра цианотична, із мармуровістю, фурункульозом на зовнішній поверхні стегон, плечах, сідницях.

Артеріальний тиск підвищений, часто асиметрично. Можливе порушення терморегуляції.

Хворі пред'являють скарги на головний біль, слабкість, сонливість, болю в області серця, задишку при фізичному навантаженні й, навіть, у спокої.

У періоді статевого дозрівання можливі різноманітні порушення менструального циклу.

Гіпоталамічне ожиріння при відсутності лікування завжди прогресує. Особливу увагу варто приділити найпоширенішому варіанту гіпоталамічного ожиріння - гіпоталамічному синдрому пубертатного періоду.

Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду

Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду (ГСПП) - юнацький гіпоталамічний синдром, ожиріння з рожевими стріями, юнацький базофілізм, хвороба Сімпсона-Пейджа, пубертатно-юнацький діспітуїтаризм, юнацький кушингоїд і т.ін.

Поширеність синдрому становить 3-4 на 100 підлітків, у дівчинок захворювання зустрічається в 10 разів частіше, ніж у хлопчиків. Захворювання розвивається у віці 11-16 років, але пік доводиться на 13-15 років.

ГСПП найбільш часто пов'язаний із хронічною носоглотковою або іншою інфекцією, перенесеною черепно-мозковою травмою, пре- та інтранатальною патологією ЦНС, що призводять до ураження гіпоталамічної ділянки мозку з трофічними змінами в його клітках та порушенням його функції.

У пубертатному періоді відбувається інтенсивне збільшення й функціонування гіпоталамуса. Тому перенапруження гіпоталамо-гіпофізарної зони під впливом етіологічних факторів призводить до підвищення секреції кортиколіберина, соматоліберина, тиреоліберина, порушується циклічна регуляція функції аденогіпофіза, розвивається дісгіпопітуїтаризм. Крім того, можливі й інші прояви дісфункції гіпоталамуса - порушення терморегуляції, вегетативні порушення та ін. У зв'язку з тим, що клітини, що продукують зазначені гормони гіпофіза, є базофілами, одне з найменувань синдрому - юнацький базофілізм.

Скарги хворих на ГСПП різноманітні: надлишкова вага, запаморочення, слабкість, головний біль, болі в ділянці серця, біль в кінцівках, біль в животі, серцебиття, пітливість, дратівливість.

При цьому найбільш часта скарга - головний біль. Вона пов'язана з підвищенням артеріального тиску, церебральними судинними спазмами, венозним застоєм, лікворною гіпертензією. Головний біль постійний, тупий, що давить або розпирає, іноді нападаподібний, що супроводжується нудотою, блювотою, запамороченням. Можливі непритомні стані. Крім того, часто бувають і інші скарги, характерні для ураження гіпоталамічної зони: підвищення або зниження апетиту, спрага, порушення сну (патологічна сонливість, снохождіння), субфебрильна температура тіла. Можливі гіпоталамічні кризи з нападами серцебиття, головного болю, ознобами, спрагою, пітливістю, почуттям жару, прискореним сечовипусканням. Багато хворих, особливо юнаки, не пред'являють ніяких скарг, а хвороба виявляється під час медичного огляду.

Підлітки із ГСПП виглядають старше свого віку, мають гарний фізичний розвиток. Характерно швидке формування вторинних статевих ознак, прискорений статевий розвиток.

У ранньому пубертатному періоді хворі обганяють однолітків за зростом, тому що пубертатний стрибок росту в них настає раніше. Юнаки відрізняються високим зростом, особливо якщо ГСПП викликаний інфекційним захворюванням. Кістковий вік випереджає паспортний на 1-5 років. Зони зросту закриваються раніше. Нерідко хворі більше не ростуть уже з 14 років.

Головна особливість ГСПП - ожиріння різного ступеня й характеру. Найбільш часто ожиріння буває рівномірним з особливо масивним відкладенням жиру у вигляді складок на попереку, на животі по типу «фартуха», в області грудних залоз, лобка, сідниць, в області шийного відділу хребта у вигляді "клімактеричного горбика". На кінцівках утворюються перетяжки, ноги стають Х-подібними, шия короткою, плечі піднятими.

Лице повне, округле, з яскравим рум'янцем, червоними "лаковими" губами, але ніколи не стає місяцеподібним.

Характерною особливістю ГСПП є зміни з боку шкіри. Шкіра мармурово-ціанотична, що особливо виразним є на сідницях і стегнах. В області живота, грудних залоз, плечей, сідниць, стегон, гомілок, грудної клітки визначаються смуги розтягнення (стрії), розташовані симетрично, білатерально. Стрії рожеві, яскраві й можуть залишатися такими протягом багатьох місяців і років. Потім вони поступово бліднішають і згодом стають майже непомітними. Почервоніння стрій свідчить про прогресування захворювання. Стрії обумовлені розтягненням шкіри й посиленням катаболізму білка в ній.

Зміни внутрішніх органів функціональні й пов'язані з вегетативними дисфункціями та надлишком жирових відкладень (як при первинному ожирінні).

Перебіг ГСПП характеризується частим зникненням діенцефальної симптоматики після закінчення пубертату. Однак, прихована неповноцінність гіпоталамічних структур зберігається й може виявитися при несприятливих ситуаціях.

Диференційна діагностика аліментарно-конституційного (первинного) і гіпоталамічного ожиріння представлена в табл. 19.

Таблиця 19.

Диференціальна діагностика основних видів ожиріння у дітей

Клінічні ознаки	Аліментарно-конституційне ожиріння	Гіпоталамічне ожиріння
Причини	Часто - спадковість, раннє штучне вигодовування, гіподинамія, переїдання	Черепно-мозкова травма, інфекція ЦНС, пухлини гіпоталамічних структур мозку, наркоз
Швидкість збільшення маси тіла	Підвищена з народження, може прогресувати в пубертаті з розвитком діенцефальних порушень	Підвищена з моменту захворювання
Маніфестація захворювання	У ранньому віці	У будь-якому віці, але частіше - у періоді пубертату
Розподіл підшкірно-жирового шару	Пропорційний	Нерівномірний, переважно на животі, в області VII шийного хребця, грудних залоз
Стан шкіри	Без патологічних змін	Стрії рожеві, багрові, або змішані; різного ступеня акроціаноз, ціаноз сідниць, стегон, мармуровість малюнка шкіри, можуть бути <i>аспе vulgaris</i> .
Кістковий вік	Відповідає паспортному віку	Відповідає паспортному віку або випереджає паспортний
Статевий розвиток	Відповідає паспортному віку	Різний: може відповідати паспортному віку або випереджати його на 2 роки і більше. У хлопців може бути затримка статевого розвитку. У дівчат – порушення менструальної функції, розвиток полікістозу яєчників.
Артеріальний тиск	Нормальний	Нормальний або підвищений
Апетит	Підвищений	Підвищений
Головний біль	Відсутній	Є
Ознаки лікворної гіпертензії	Відсутні	Є
Глюкозотолерантний тест (ОГТТ)	Нормальна глікемічна крива	Нормальна глікемічна крива або порушення толерантності до глюкози
Рівень С-пептиду	Нормальний	Нормальний або підвищений

Адіпозо-генітальна дистрофія (хвороба Пехкранца-Бабінського-Фрейліха) - симптомокомплекс, що діагностується переважно в осіб чоловічої статі, що поєднує різні синдроми, що проявляються гіпоталамічним ожирінням у сполученні із клінічною симптоматикою, обумовленою функціональною недостатністю статевих залоз (гіпогонадизмом).

Церебральне ожиріння є наслідком важкої травми голови, пухлини, інфекційного ураження мозку, характерно для більшості генетичних синдромів. Розвивається також як і гіпоталамічне, але поєднується з ознаками важкої неврологічної патології й порушень інтелекту. При цьому порушуються одночасно регулююча функція гіпоталамуса й коркові інтегративні процеси, що проявляється неконтрольованим "вовчим апетитом" (bulimia neurosa).

Серед хворих на ожиріння виділяють рідкі форми ожиріння, які можуть бути обумовлені природженим дефектом гіпоталамуса в результаті генетичних порушень.

Синдром Прадера-Віллі (делеція 15q 11q 13 батьківського походження або материнська дісомія 15 хромосоми) характеризується вираженою м'язовою гіпотонією і гіпореклексією в періоді новонародженості. Після 2-3 місячного віку з'являється поліфагія, в 1-3 роки- ожиріння. Типовою являється олігофренія, гіпогонадизм, низький ріст, страбізм, міопія, гіпопігментація волосся, шкіри, інсулін-незалежний цукровий діабет (ІНЦД).

При синдромі Лоренса-Муна-Барде-Бідла (аутосомно-рецесивний тип спадковості, дефект з локалізацією на 1в хромосомі, можливо, 11q 13 і 15q 22) ожиріння розвивається з раннього віку. Характерним являється булімія, олігофренія, полідактилія (синдактилія), гіпогонадизм, пігментна ретинопатія, артеріальна гіпертензія, ниркова недостатність, цукровий діабет, хронічний гепатит).

Синдром Альстрема (аутосомно-рецесивний тип спадковості) характеризується ожирінням з раннього віку. На першому році з'являється ністагм, світлобоязливість, пігментний ретиніт, який приводить до сліпоти в

7-8 років, нейросекреторна глухота. В періоді пубертату розвивається ІНЦД, ниркова недостатність, низькорослість. Статевий розвиток та інтелект нормальні.

Лікування ожиріння у дітей

Відповідно до висновку робочої групи по лікуванню ожиріння в дітей і підлітків Institute for clinical systems improvement (2005) глобальна стратегія містить в собі наступні пункти:

1. Безпечне лікування ожиріння в дітей і підлітків містить у собі фізичні навантаження й поведінкові інтервенції.
2. Будь-яке калоричне обмеження в дітей у препубертатному віці й сувора низькокалорійна дієта в дітей та підлітків вимагає обов'язкового медичного спостереження.
3. Інтеграція дієти, фізичних навантажень, поведінкової терапії в мультидисциплінарні програми з виділенням спеціально навченого персоналу більш ефективна, ніж монокомпонентна терапія.
4. На сьогоднішній день відсутні результати довгострокових досліджень, що підтверджують безпеку й клінічну ефективність фармакологічних засобів, що використовуються для лікування ожиріння в дітей і підлітків.
5. У порівнянні з дорослими відсутні контрольовані дані щодо довгострокової ефективності бариатричної хірургії у відношенні не тільки зниження ваги, але й формування ускладнень та супутніх захворювань.

Дієтотерапія ожиріння у дітей.

Основною метою дієтотерапії є створення негативного енергетичного балансу. Для лікування ожиріння раціонально встановити бідне калоріями змішане харчування. Субкалорійна дієта - дієта з малим вмістом вуглеводів і тваринних жирів. Вона розрахована на тривалий строк і не повинна порушувати фізичний і психічний розвиток дитини.

Щодо дітей молодшого віку, у першу чергу грудного, тут дуже важливо, щоб під час терапії вони не втрачали маси тіла. Обмежуючи

харчування, можна домогтися, щоб воно збільшувалося уповільнено й досягло нормальних показників, у процесі фізіологічного росту й розвитку.

При будь-якому ожирінні також показані дозовані фізичні навантаження. Доведено, що використання інтенсивних фізичних навантажень веде до поганого їх перенесення, погіршення самопочуття пацієнтів. Участь же в спортивних змаганнях дітям, що страждають на ожиріння, взагалі протипоказана. Найбільш ефективними є ходьба, бальнеопроцедури.

При гіперліпідемії – протягом 2 міс.: гіполіпідемічні препарати, антиоксиданти, α -ліпоєва кислота (у таблетках по 300-600 мг). Після закінчення курсу лікування – контрольне обстеження ліпідного складу крові.

При стійкій артеріальній гіпертензії – гіпотензивні, перевага фітопрепаратам або інгібіторам АПФ та β -адреноблокаторам.

При гіпоталамічному ожирінні додатково призначають дегідратаційну терапію при ознаках лікворної гіпертензії (25% розчин магнію сульфату, діакарб у вікових дозах у комплексі з препаратами калію), вазо- та цереброактивні речовини за призначенням невролога, проводять санацію вогнищ інфекції.

Показаннями для медикаментозного лікування є важка ступінь ожиріння, ознаки гіперінсулінізму, порушення толерантності до глюкози. Список дозволених в дитячому віці лікарських засобів обмежений. Рекомендовано призначення препаратів метформіну в початковій дозі 500-750 мг на добу (250 мг 2-3 рази на день). Можливо підвищення дози до 1000-1500 мг на добу. Курс лікування 3-6 місяців, потім проведення контрольного обстеження.

Критерії ефективності лікування: нормалізація або зниження маси тіла, відсутність рецидиву збільшення маси тіла, позитивна динаміка або нормалізація клініко-лабораторних показників.

Профілактика.

Збалансований режим харчування та фізичних навантажень.

Прогноз – для життя сприятливий, для одужання сумнівний.

3.4 Порушення статевого розвитку у дітей

Поняття “стать” складається з понять:

- 1) генетичної статі, або набору хромосом, що поєднуються під час запліднення: ХУ – чоловіча та ХХ - жіноча,
- 2) гонадної (яєчко чи яєчник);
- 3) гормональної (андрогени, естрогени);
- 4) соматичної (будова тіла та геніталій);
- 5) громадянської (стать, встановлена після народження);
- 6) психічної (самоусвідомлення людини в певній статі);
- 7) соціальної (сприйняття особи його оточенням).

Ембріогенез статевої системи.

Розвиток статевих залоз в ембріогенезі обумовлений набором статевих хромосом, які утворюються після запліднення яйцеклітини. Каріотип 46ХХ визначає розвиток яєчника, а каріотип 46ХУ- яєчок. Первинна статева диференцировка – це процес розвитку статевих гонад, який починається на 6-7 тижні ембріонального періоду. Під впливом транскрипційних факторів WT1(туморосупресор пухлини Вілмса), стероїдного фактора 1 (SF1) і DAX1 – формується первинна гонада. Вона складається з кортикальної та медулярної частини. При двох Х-хромосомах кортикальна частина її розвивається у яєчник. Y-хромосома сприяє розвитку медулярної частини первинної гонади в яєчко. Адаже процес статевого диференціювання більш специфічний та знаходиться під контролем генів: SRY, SOX9, DSS. Ген SRY виконує основну роль у статевій диференціації та може викликати розвиток протилежної статі. До 8 тижня гестації яєчка спроможні секретувати статеві гормони, які й визначають розвиток зовнішніх статевих органів. Диференціація зовнішніх статевих органів за чоловічим типом знаходиться під впливом тестостерону, який секретується клітинами Лейдіга ембріону. Поряд з тестостероном важливе значення у диференціації статевих ознак має гормон, який пригнічує розвиток мюллерових проток, продукується

клітинами Сертолі, т.з. антимюллерів гормон (АМГ). Якщо є нормальна взаємодія АМГ та рецепторів до нього у ембріона чоловічої статі протоки мюллера інгібуються. Таким чином, для нормального чоловічого фенотипа потрібна Y-хромосома з геном SRY, клітини Лейдига та Сертолі, секреція ними тестостерона та АМГ, наявність у клітинах-мішенях рецепторів до цих гормонів. Дефект у кожній ланці цього процесу приводить до формування організму за жіночим типом.

При наявності каріотипу 46XX примордіальні клітини розвиваються у яєчниках. Генами, що інгібують розвиток первинної гонади у яєчко є DAX1, SOX3, Wnt 4. Трансформація первинної гонади у яєчник відбувається на 17-20 тижні ембріогенезу, коли примордіальні клітини перетворюються в овоцити (аналог клітин Сертолі). Кількість їх досягає максимуму (6,7 млн) на 5 тижні гестації. До 7 років життя дитини їх кількість зменшується до 300 тис. При наявності лише однієї X-хромосоми (45X0) овоцити підлягають дегенерації ще до народження дитини, бо друга X-хромосома необхідна для підтримки маси яєчника та його подальшого розвитку. Протоки Мюллера створюють репродуктивні органи жінки: матку, маткові труби та верхню третину піхви. Дві третини піхви утворюються з урогенітального синуса. Таким чином, формування жіночих статевих органів перебігає без активної участі функціонування яєчників.

Статеве дозрівання хлопчиків.

Розвиток чоловічого організму пов'язаний з системою гіпоталамус-гіпофіз-гонада. У фетальному періоді регулятором статевого розвитку є хоріогонін, який стимулює утворення тестостерону в яєчках. У віці 2-7 років рівень тестостерону у хлопчиків низький. У препубертатний період зміни в статевій системі виникають внаслідок дії гормонів надниркових залоз. Секреція надниркових андрогенів перебуває під контролем кортикотропіну і не підлягає впливу гонадотропінів (ЛГ, ФСГ). Під їх дією формуються вторинні статеві ознаки, особливо оволосіння. З 9-річного віку зростає синтез тестостерону, що призводить до збільшення статевого члена, пігментації

калитки, оволосяння лобка, пахв, верхньої губи та формування гортані за чоловічим типом. *Статевий розвиток у хлопчиків вважається нормальним якщо він починається не раніш 10 років і не пізніш 13,5 років.*

Статеве дозрівання дівчаток.

З початком функціонування системи «гіпоталамус-гіпофіз-гонада» починається синтез естрогенів фолікулами яєчників та ріст молочних залоз – стадія *телархе*. Статеве дозрівання дівчаток співпадає з підвищенням продукції гормонів наднирковими залозами. Вони сприяють росту дитини. Їх андрогенізуюча дія незначна. Стадія носить назву *адренархе*. Тестостерон яєчників зумовлює оволосяння лобка, пахв – стадія *пубархе*. Через 3 роки від початку росту молочних залоз відбувається менструація – стадія *менархе*. *Нормальний статевий розвиток у дівчаток починається з 8-10 років та завершується у віці 14-16 років.* Під впливом естрогенів формується основний жіночий морфотип. Естрогени стимулюють ріст та розвиток жіночих статевих органів, ріст і формування скелету та відкладення жиру за жіночим типом, здійснюють контроль менструального циклу, пригнічують фолі- та лютропін гіпофізу, посилюють тромбоутворення, сприяють затримці натрію в організмі.

Для встановлення порушення статевого розвитку у дітей та підлітків зазвичай проводять обстеження за схемою, представленою в табл. 20.

Гіпофункція статевих залоз у хлопчиків (гіпогонадизм).

1. Первинний гіпогонадизм обумовлений безпосередньо ушкодженням статевих залоз, їх гіпоплазією. Клінічна картина: недорозвинення зовнішніх геніталій ще в допубертатному віці: тестикули при пальпації тугі або м'які, або не пальпуються зовсім. В пубертатному періоді відсутні вторинні статеві ознаки. Змінюються пропорції тіла: егнухоїдний тип, який характеризується подовженням кінцівок при відносно короткому тулубі.

ОБСТЕЖЕННЯ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ПРИ ПОРУШЕННІ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ.

клінічне	параклінічне
<ul style="list-style-type: none"> - Антропометрія (зріст, маса тіла, індекс маси тіла) з оцінкою за центильною шкалою. - Будова тіла - Характер розподілу підшкірного жирового шару - Огляд зовнішніх статевих органів - Оцінка стадії статевого розвитку (за Таннером) <p>Для дівчаток:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Наявність гірсутизму та оцінка ступеня його виразності за шкалою Феррімена-Голлвея (див. нижче) 	<ul style="list-style-type: none"> - Рентгенографія кистей рук („кістковий” вік) - УЗД гонад: <ul style="list-style-type: none"> - у дівчат органів малого тазу - у хлопців (при крипторхізмі та невизначеній статі) • При необхідності - діагностична лапароскопія і лапаротомія (у хлопців при вродженому крипторхізмі з підозрою на черевну ретенцію яєчка, гермафродитизмі) • Гормональні дослідження: <ul style="list-style-type: none"> - У крові рівень ЛГ, ФСГ, пролактину, естрадіолу, тестостерону, - Екскреція із сечею 17-КС - При необхідності – рівень кортизолу в крові або у добовій сечі, 17-гідроксипрогестерону, ДГЕА - Оцінка естрогенної насиченості у дівчат за даними мазка з буккальної слизової оболонки або із піхви (кольпоцитологія) • Генетичне дослідження (статевий хроматин, каріотип, іноді – молекулярно-генетичне дослідження статевих хромосом) – при аномальній будові статевих органів, затримці статевого розвитку, гетеросексуальному статево му розвитку. • Проведення функціональних проб для визначення стану гіпоталамо-гіпофізарної системи, стероїдогенезу у яєчниках і надниркових залозах • У разі підозри на пухлинний процес – лапароскопія і біопсію гонад з цитологічним дослідженням біоптату. • У разі підозри на об’ємний процес у головному мозку – МРТ, консультація офтальмолога, невролога, нейрохірурга (при необхідності) • Спермограма – у підлітків старше 16 років (при необхідності)

2. Вторинний гіпогонадізм обумовлений послабленням гонадотропної функції гіпофіза внаслідок анте- чи перинатальної патології, нейроінфекції та інших факторів. Він часто проявляється разом з недостатністю інших ендокринних залоз (гіпотиреоз, нанізм, нецукровий діабет, ожиріння). Клінічна картина нагадує клініку первинного гіпогонадізму. Диференціювати ці дві форми гіпогонадізму можливо лише на підставі визначення гонадотропних гормонів. Первинному гіпогонадізму притаманне раннє розгальмування гіпоталамо-гіпофізарної системи з посиленням рівня гонадотропних гормонів – “гіпергонадотропний гіпогонадізм”. При вторинному гіпогонадізмі – рівень гонадотропних гормонів зменшується, так званий “гіпогонадотропний гіпогонадізм”. Для з’ясування функціонального стану тестікул використовують пробу з хоріонічним гонадотропіном.

Лікування гіпогонадізму.

При первинних формах гіпогонадізму проводять замісну терапію андрогенами, використовують фаллопластику. Терапія вторинного гіпогонадізму починається з 12-13 років з внутрішньом’язового введення ХГ по 1000-1500 ОД два рази на тиждень курсами 3-4 на рік. Рекомендується призначати вітаміни А,С,В,Е, фізичні навантаження, спорт, зниження ваги при ожирінні, санація хронічних вогнищ інфекції.

Затримка статевого розвитку у хлопчиків – стан, коли до 14-річного віку відсутні ознаки статевого розвитку. Віділяють конституціональну, соматогенну форму та синдром несправжньої адіпозогенітальної дистрофії

Синдром Клайнфельтера - наявність додаткової хромосоми в чоловічому каріотипі (47XXY, 46XY/47XXY, 45X0/46XY/47XXY). Хлопчики з синдромом Кляйнфельтера випереджують за зростом своїх ровесників, мають тендітні пропорції тіла, евнухоїдизм, що особливо виявляється в пубертатному періоді. Характерними є крипторхізм, гінекомастія, малі яєчка. Зниження інтелекту корелює з кількістю додаткових X-хромосом у каріотипі. Діагностика базується на дослідженні

статевого хроматину в буккальному мазку: наявність хроматинових тілець (тільця Барра) понад 4% свідчить на користь синдрому. Поряд з цим, визначається зменшення вмісту вільного тестостерону в крові та екскреція 17-КС з сечею на тлі зростання вмісту естрогенів у плазмі, ФСГ. При біопсії яєчка має місце гіаліноз стінок сім'яних трубочок.

Лікування: у препубертатний період призначають анаболічні стероїди, солі цинку (цинктерал, цинку сульфат), полівітаміни з мікроелементами. У пубертатному періоді проводять терапію андрогенами (андростерон, олійний розчин тестостерону).

Крипторхізм – стан, коли одне чи обидва яєчка не опущені в калитку. Яєчко опускається в калитку в другій половині внутрішньоутробного періоду і має 2 етапи: I етап - під впливом фактора регресії мюллерових ходів, залишаючись у черевній порожнині у ембріофетогенезі, II - на останніх тижнях вагітності яєчко опускається в калитку під впливом тестостерону. Після народження дитини яєчка знаходяться в мошонці в 97,3% доношених немовлят, у 79% недоношених і у 99% хлопчиків річного віку. Етіологічними факторами крипторхізму є: 1) низький рівень ЛГ і ХГ або зменшення чутливості рецепторів до їх впливу; 2) недостатня андрогенна активність внутрішньоутробного яєчка внаслідок генетичних дефектів; 3) ембріотоксичні фактори; 4) механічні причини: вузький паховий канал, недорозвинення сім'яного канатика, вагінального відростка черевини, недостатнє кровопостачання яєчок.

Класифікація крипторхізму.

1. Справжній крипторхізм (яєчко в калитці відсутнє, його не можна опустити під час пальпації).
2. Несправжній крипторхізм (яєчко розташоване біля зовнішнього отвору пахвинного каналу і може бути опущене у калитку під час пальпації).
3. Одно - та двобічний.
4. За місцем розташування яєчка: пахвинний, черевний, комбінований.
5. Дистопія яєчка: лобкова, пахвинна, стегова, перехрест яєчок.

Клініка. Відсутність одного чи двох яєчок у калитці характеризується недорозвиненням вторинних статевих ознак, відсутністю кремаштерного рефлексу, безплідністю. Крипторхізм часто є симптомом порушення статевого диференціювання та генетичних захворювань: гермафродитизму, синдромів Клайнфельтера, Прадера-Віллі, Муне-Барде-Бідля, Нунан. Диференційну діагностику крипторхізму проводять з ектопією яєчка. За ектопії яєчко лежить під шкірою у пахвині, його визначають візуально. У положенні стоячи визначають вільне зміщення яєчка. При несправжньому крипторхізмі ніжна пальпація дозволяє перемістити яєчко в мошонку. Двобічний черевний крипторхізм потрібно відрізнити від анорхії за допомогою проби з хорігонічним гонадотропіном.

Лікування. Оптимальними термінами лікування крипторхізму є вік дитини 6-24 місяців. Лікують ХГ двічі на тиждень упродовж 5 тижнів у дозі 250-500 ОД. У разі неефективності медикаментозного лікування проводять хірургічне опускання яєчка з фіксацією його у калитці. Оптимальним є втручання до трирічного віку дитини, можливим – до 6 років життя.

Гінекомастія – розвиток молочних залоз у хлопчиків, який є симптомом ендокринної або іншої патології. Приблизно у 50% підлітків зустрічається юнацька гінекомастія під час статевого розвитку у віці 13-14,5 років. З'явлення гінекомастії в допубертатному періоді може вказувати на естрогенпродукуючу пухлину яєчка або надниркових залоз, або гіперпролактинемії пухлинного чи непухлинного генезу. Юнацька форма гінекомастії лікування не потребує.

Затримка статевого розвитку дівчат.

Під затримкою статевого розвитку у дівчаток говорять у разі відсутності телархе, адренархе у віці 13 років та менархе у віці 15 років. Якщо статевий розвиток починається своєчасно, але через 5 років немає менархе, говорять лише про затримку менархе.

Етіологією затримки статевого розвитку у дівчаток є: 1) природжені аномалії статевого розвитку (агенезія, дисгенезія яєчників, дефекти

ферментів стероїдогенезу); 2) набута недостатність яєчників (автоімунна деструкція, запальні та інфекційні процеси, перекручування яєчників та інш); 3) недостатність гонадотропінів: (порушення харчування, стреси, ендокринні захворювання, конституціональна затримка статевого розвитку, захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи); 4) затримка менархе (синдром Рокітанського-Кістера-Маєра, синдром тестікулярної фемінізації, синдром полікістозних яєчників). Клінічні прояви зводяться до відсутності статевих ознак та менструацій. Діагностика базується на особливостях анте- та перинатального періодів, наявності супутніх хвороб, наявності фенотипічних ознак відповідних синдромів.

Лабораторні дослідження визначають вміст ЛГ, ФСГ, естрогенів у плазмі крові. Проводять дослідження статевого хроматину, рентгенографію кисті, УЗД та КТ органів малого тазу.

Лікування. Етіленестрадіол 0,02-0,1 мг на добу.

Синдром Шерешевського-Тернера - каріотип 46XX або 46XY, можливий 45X0/46XX/47XXX, характеризується статевим інфантилізмом, низькорослістю, cubitus valgus, короткою шиєю з вертикальними складками (шия сфінкса), широкою щитоподібною грудною кліткою. Характерними також є низький рост, волосся на шиї, соматичні вади розвитку. Діагностика базується на каріотипуванні, відсутності гонади при УЗД органів малого тазу, високих рівнів ЛГ і ФСГ.

Лікування. В препубертатний та пубертатний період показано призначення естрогенів. Пацієнткам з чистою агенезією гонад призначають комбіновані естроген-гестагенні препарати упродовж всього життя. Соматотропні, тиреоїдні гормони. Хірургічна корекція може використовуватися при надмірно великих крилоподібних складках шиї, недорозвиненні зовнішніх геніталій.

Передчасний статевий розвиток у хлопчиків.

Передчасний статевий розвиток у хлопчиків проявляється появою статевих ознак у віці до 10 років. Справжній передчасний статевий розвиток спричиняють пухлини головного мозку, черепно-мозкові травми, первинний гіпотиреоз. Внаслідок цього в організмі формується надмірна секреція гонадотропінів. Несправжній передчасний статевий розвиток у хлопчиків виявляється при пухлинах, що продукують андрогени, хоріогонін, тестостерон, пухлинах надниркових залоз, адреногенітальному синдромі.

Клініка:

Справжній передчасний статевий розвиток починається з вірілізації і завершується сперматогенезом. Діти спочатку випереджають своїх ровесників у зрості, а потім внаслідок передчасного зокостеніння зон росту відстають у зрості. Несправжній передчасний статевий розвиток супроводжується ростом статевого члена та появою вторинних статевих ознак без збільшення яєчок та без наявності сперматогенезу в них. Найчастіше він виникає на тлі адреногенітального синдрому та пухлин. Конституціональна гіперсекреція тестостерону - це автосомно-домінантне захворювання чоловіків із мутаціями гена рецептора ЛГ і ХГ. Ознаки вірілізації у хлопчиків з'являються у 2-річному віці. Діагностика базується на клінічних ознаках, рентгенологічному дослідженні кисті, КТ мозку, УЗД надниркових залоз, яєчок. Визначають рівень тестостерону, дегідроепіандростерону, ЛГ, ФСГ, ХГ, тиреоїдних гормонів. Позитивна проба з хоріонічним гонадотропіном підтверджує, що статевий розвиток справжній.

Лікування:

Вірілізуючі форми адреногенітального синдрому лікують кортикостероїдами. Пухлинна природа передчасного статевого розвитку потребує хірургічного лікування. При швидкому прогресуванні справжнього передчасного статевого розвитку призначаються антиандрогенні препарати

(андрокур 50-100 мг щоденно), препарати, що блокують рецептори гонадоліберинів.

Передчасний статевий розвиток у дівчаток.

Передчасний статевий розвиток у дівчаток діагностується при наявності вторинних статевих ознак і менархе у віці до 8 років. Справжній передчасний статевий розвиток зумовлений передчасною секрецією гонадоліберину, захворюваннями ЦНС з надмірною секрецією гонадоліберину, гонадотропінів (пухлини або вади розвитку мозку). Несправжній передчасний статевий розвиток може бути ізосексуальний (естрогенсекретуючі пухлини яєчників чи надниркових залоз) та гетеросексуальний (андрогенсекретуючі пухлини яєчників або надниркових залоз). Виділяють також неповний передчасний статевий розвиток. Первинний гіпотиреоз, синдром Рассела-Сільвера, кісти яєчників можуть супроводжуватися прискореним статевим розвитком.

Для справжнього передчасного статевого розвитку характерні збільшення молочних залоз, оволосіння лобка та пахвових ямок і менархе. Для несправжнього - відсутнє менархе у разі наявності телархе та андренархе. Діагностика базується на малому проміжку між збільшенням молочних залоз, появою оволосіння та менархе (0,5-1 рік). Справжній передчасний статевий розвиток у дівчат зумовлений надмірною секрецією гонадоліберину та гонадотропінів. КТ потрібна для пошуку пухлин мозку. Несправжній передчасний статевий розвиток є внаслідок гіперсекреції естрогенів яєчником, наднирковими залозами. Визначають рівні ЛГ, ФСГ, ТТГ, естрогенів.

Лікування: Ідіопатичний передчасний статевий розвиток потребує призначення андрокура та агоністів гонадоліберину. Пухлини мозку лікують хірургічно. У разі наявності лише ознак телархе чи андренархе показано спостереження за хворим.

Порушення статевого диференціювання (синдром гермафродитизму) - група захворювань з двостатевою структурою зовнішніх геніталій. **Справжній гермафродитизм**, або синдром істинної двостатевості. Каріотип 46XX, рідше 46XY, чи його поєднання. Фенотип може бути чоловічим або чисто жіночим. Зовнішні геніталії двостатеві. Латерально складка з одного боку утворює половину мошонки і в неї яєчко, з протилежного – велику соромітну губу. В усіх хворих виявляють матку, інколи маткові труби. Визначають змішану гонаду. Діагноз встановлюється на підставі двостатевих гонад, наявних внутрішніх жіночих органів на тлі вторинних чоловічих ознак. Лікування полягає у формуванні особи як жінки за допомогою реконструктивної операції гонад з призначенням естрогенів для формування жіночої зовнішності.

Синдром дизгенезії яєчок виникає внаслідок низької андрогенної активності внутрішньоутробного яєчка, внаслідок генетичних чи ембріотоксичних чинників. Унаслідок недорозвинення гонади залишаються похідні мюллерових проток. З них формуються рудиментарні матка, маткові труби, завжди є піхва. Зовнішні геніталії двостатеві: недорозвинутий невеликий статеви́й член, подібний до гіпертрофованого клітора, розщеплена мошонка, схожа на великі соромітні губи, сечівник відкривається до урогенітального синусу. УЗД виявляє залишки похідних мюллерових проток, матку, маткові труби. Каріотип 46XY або 46XY/45X0. Біопсія гонади виявляє гістологічну структуру яєчка.

Лікування: перш за все, це формування статі. Тернероїдний та євнухоїдний типи потребують формування жіночого фенотипу: реконструкція геніталій на тлі естрогенотерпії. При андроїдному типі дисгенезії громадська стать чоловіча. Пацієнти безплідні.

Синдром тестикулярної фемінізації – несправжній чоловічий гермафродитизм: гонада чоловіча на тлі жіночого фенотипу. Захворювання зумовлене мутаціями гена рецепторів до андрогенів. У пацієнтів відсутня матка, маткові труби, верхня третина піхви. Виділяють повну та неповну

форми синдрому. При повній формі фенотип жіночий, відсутнє овоłosіння, глибокий урогенітальний синус, молочні залози розвинені. При неповній формі тестикулярної фемінізації зовнішні статеві органи двостатеві, є овоłosіння лобка, пенісоподібний клітор, молочні залози нерозвинені, урогенітальний синус мілкий. Каріотип 46XY. При КТ та УЗД матка та маткові труби відсутні. Виявляється яєчко всередині статевих губ.

Лікування. У дитячому віці краще зберегти яєчка до розвитку вторинних статевих ознак. Якщо існують швидкі темпи росту дитини яєчко видаляють з проведенням естрогенотерапії до формування жіночої зовнішності. При неповній формі синдрому у пацієнтів з чоловічим самоусвідомленням проводять терапію андрогенами.

Несправжній гермафродитизм характерний для групи генетичних захворювань - вроджених дисфункцій кори наднирників, або, адреногенітальний синдром, внаслідок порушень стероїдогенезу кори надниркової залози. У хлопчиків 46XY спостерігається таж сама стать. У дівчаток 46XX має місце гіпертрофія клітору та урогенітальний синус при наявності матки, яєчників та фаллопієвих труб. У більшості дітей раннього віку має місце синдром утрати солі та розвитку аддісонічних кризів.

Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз (ВГКНЗ) – група спадкових захворювань, що виникають внаслідок дефекту ферментів, які приймають участь в утворенні гормонів надниркових залоз.

Класифікація ВГКНЗ у дітей:

1. Сіль утратна форма.
2. Гіпертонічна форма
3. Проста вірильна форма (вроджена або класична, та періоду пубертату або некласична форма).

Сільуатратна форма виникає внаслідок уродженого дефекту одного з ферментів: 21-гідроксилази, або 3 β -гідроксистероїддегідрогенази, або 18-гідроксилази. Клініка розвивається з 7-30 дня після народження, та

характеризується млявістю, блювотою, рідкими випорожненнями, ексикозом. У деяких немовлят основним проявом хвороби можуть бути зригування, відсутність прибавки маси тіла. Характерні також землисто-сіра з мармуровим відтінком шкіра, соски і мошонка пігментовані. Новонароджені дівчинки мають ознаки внутрішньоутробної вірилізації зовнішніх статевих органів. В крові має місце підвищення рівня калію, зниження натрію; підвищення 17-гідроксипрогестерону, метаболічний ацидоз; ознаки гіперкаліємії на ЕКГ, зниження альдостерону крові; збільшення активності реніну плазми.

Проста вірильна форма при народженні характеризується у дівчинок невизначеністю статі, ознаками вірилізації, тобто, несправжнім жіночим гермафродитизмом; у хлопчиків – макрогенітосомією.

При **некласичній формі** при народженні зовнішні статеві органи у дівчаток та хлопчиків сформовані правильно, а надалі відбувається прискорений фізичний та передчасний статевий розвиток (відповідно, гетеро- та ізосексуальний): надмірно розвивається мускулатура, збільшується м'язова сила, прискорюється зріст, з'являється гіпертрихоз. У хлопчиків виникає надмірний, що не відповідає вікові, розвиток статевих органів. У дівчат – гіпертрофія клітора, будова тіла за чоловічим типом, знижується голос, з'являються вугрі. Молочні залози не розвиваються, матка та яєчники атрофуються. У дівчат порушується менструальний цикл, відбувається збільшення клітору, помірне звуження піхви, гіпоплазія матки, молочних залоз, але розміри яєчників залишаються нормальними. З'являється помірний гірсутизм, численні вугрі, шкіра стає сальною, тембр голосу при цьому не змінюється.

Лікування ВГКН довічне. Сильнотратна форма потребує призначення глюкокортикоидів (гідрокортизон 15-25 мг/м² або преднізолон 3-5 мг/м² поверхні тіла) і мінералокортикоидів (флудрокортизон – 0,18-0,3 мг/м²). При декомпенсації хвороби (**гострій наднирковій недостатності**) дитині підвищується доза глюкокортикоидів, які призначаються внутрішньовенно. Призначається

інфузійна терапія: 5% розчин глюкози в 0,9% розчині натрію хлориду (1:1) – 50 мл/кг протягом 1-2 год., 25 мл/кг - протягом 3-4 год., надалі, в залежності від стану хворого, - 20-25 мл/кг маси тіла. При вираженій гіпоглікемії використовують 10% розчини глюкози. При значному зниженні артеріального тиску призначають допамін.

3.5 Матеріал для самоконтролю

Тести для самоконтролю

- 3.1. Які показники стандартних відхилень росту характерні для нанізму у дітей?
- А. відставання у рості на 1 стандартне відхилення (σ) для відповідного віку і статі
 - Б. відставання у рості на 2σ для відповідного віку і статі
 - В. відставання у рості на 3σ для відповідного віку і статі
 - Г. відставання у рості $> 3\sigma$ для відповідного віку і статі
 - Д. випередження в рості $>2\sigma$
- 3.2. Вкажіть ендокринно-залежні варіанти затримки росту у дітей
- А. примордіальний нанізм
 - Б. синдром «пізнього пубертату»
 - В. синдром Шерешевського - Тернера
 - Г. вроджений гіпотиреоз
 - Д. синдром Прадера – Віллі
- 3.3. Які анамнестичні дані характерні для гіпофізарного нанізму?
- А. знижений зріст і маса тіла при народженні
 - Б. затримка росту діагностується з перших місяців життя
 - В. нормальний зріст і маса тіла при народженні
 - Г. затримка росту діагностується з 5 років
 - Д. підвищенні показники росту і маси тіла про народженні
- 3.4. Вкажіть швидкість росту, характерну для дітей з гіпофізарним нанізмом
- А. швидкість росту на першому році життя не перевищує 5-7см
 - Б. швидкість росту після 4-х років життя не перевищує 2-3 см на рік
 - В. швидкість росту після 4-х років життя 5-6 см на рік
 - Г. швидкість росту на першому році життя не перевищує 2-3 см на рік
 - Д. швидкість росту після 4-х років життя 7-8 см на рік
- 3.5. Який лікарський препарат є основним при лікуванні гіпофізарного нанізму?
- А. кардонат
 - Б. гормон росту
 - В. L- тироксин
 - Г. Ретаболіл
 - Д. Трийодтиронін

3.6 . У якій зоні мозку перебуває центр голоду\насичення:

- а) кора великого мозку
- б) гіпофіз
- в) гіпоталамус
- г) стовбур мозку
- д) мозочок

3.7. Назвіть гормон жирової тканини, що посиляє інформацію про її стан у центральні структури:

- а) соматотропний гормон
- б) лептин
- в) інсулін
- г) глюкагон
- д) інсуліноподібний фактор росту 1

3.8. Первинне ожиріння пов'язане:

- А. з патологією гіпофіза
- Б. з патологією гіпоталамуса
- В. з патологією кори великого мозку
- Г. з лептиновою недостатністю

3.9. Який тип ожиріння характеризується відкладенням жиру на животі й у верхній частині тулуба, а також в абдомінальних нутрощах:

- А. андройдний
- Б. гіноїдний
- В. змішаний
- Г. первинне
- Д. вторинне

3.10. Для 1 ступеня ожиріння характерні такі показники індексу маси тіла:

- А. 20 – 24.9
- Б. 25 - 29.9
- В. 30 - 34.9
- Г. 35 - 39.9
- Д. 40 - 44.9

3.11. Яке лікування слід призначити дитині з первинним ожирінням 2 ступеню:

- б) дієтотерапію
- в) лікувальну фізкультуру
- г) статеві гормони
- д) санацію вогнищ хронічної інфекції

3.12. На якому тижні ембріофетогенезу починається процес розвитку статевих гонад:

- А. 20-22 тижнів
- Б. 5-6 тижнів
- С. 6-7 тижнів
- Д. 16-17 тижнів

3.13. Нормальним вважається статевий розвиток у хлопчиків, якщо він починається не раніш:

- А. 9 років

- Б. 10 років
- С. 8 років
- Д. 11 років

3.14. Нормальним вважається статевий розвиток у хлопчиків якщо він починається не пізніше:

- А. 13,5 років
- Б. 12 років
- С. 15 років
- Д. 17 років

3.15. Початок статевого розвитку у дівчаток починається у віці:

- А. 9-10 років
- Б. 10 -11 років
- С. 8-10 років
- Д. 9-11 років

3.16. Завершення статевого розвитку у дівчаток відбувається у віці

- А. 9-12 років
- Б. 12 -14 років
- С. 13-15 років
- Д. 14-16 років

3.17. Первинний гіпогонадізм обумовлений :

- А. Гіпоплазією статевих залоз.
- Б. Патологією надниркової залози
- С. Патологією ЦНС
- Д. Інфекційною патологією сечовивідних шляхів

3.18. Для якого синдрому не є характерним крипторхізм:

- А. Клайнфельтера.
- Б. Прадера-Віллі
- С. Муне-Барде-Бідля
- Д. Шерешевського-Тернера

3.19. Для якого синдрому характерним є затримка статевого розвитку у дівчаток:

- А. Клайнфельтера.
- Б. Прадера-Віллі
- С. Муне-Барде-Бідля
- Д. Шерешевського-Тернера

3.20. Назвіть послідовність стадій статевого дозрівання у дівчат:

- А. Адренархе, телархе, пубархе, менархе
- Б. Менархе телархе, адренархе, пубархе,
- С. Пубархе, телархе, адренархе, менархе
- Д. Телархе, адренархе, пубархе, менархе

3.21. Для адреногенітального синдрому у хлопчиків характерні

- А. Затримка статевого розвитку
- Б. Справжній передчасний статевий розвиток
- С. Несправжній передчасний статевий розвиток
- Д. Справжній гермафродитизм

3.22. Затримка статевого розвитку у хлопчиків – стан, коли відсутні ознаки статевого розвитку

- А. до 14–річного віку
- Б. до 13–річного віку
- С. до 16–річного віку
- Д. до 17–річного віку

3.23. Крипторхізм класифікується як:

- А. Справжній, несправжній
- Б. Первинний, вторинний
- С. Легкий, тяжкий
- Д. Ідіопатичний, набутий

3.24. Клінічний симптом нехарактерний для синдрому Клайнфельтера

- А. Високий зріст
- Б. Затримка росту
- С. Евнухоїдизм
- Д. Крипторхізм

3.25. Які методи діагностики не є необхідними для диференціації статі

- А. Каріотипування
- Б. КТ та УЗД органів малого тазу
- С. Електроенцефалографія
- Д. Вміст гормонів та їх регуляторів у сироватці крові

3.26. У дітей з адреногенітальним синдромом діагностується

- А. Порушення будови зовнішніх статевих органів у хлопчиків
- Б. Порушення зовнішніх статевих органів у дівчаток
- С. Порушення внутрішніх статевих органів у хлопчиків
- Д. Відсутність матки та яєчників у дівчаток

3.27 Для яких захворювань характерним є надмірно високий ріст?

- А. Синдром Моріака
- Б. Вроджений гіпотиреоз
- С. Аденома гіпофіза
- Д. Гіпофізарний нанізм

Ситуаційні задачі

Задача 3.1.

Дівчинці 14 років. Скарги на затримку росту (швидкість росту після 4-х років життя не перевищувала 2-3 см на рік). Дитина від 2-ої вагітності, яка протікала з гестозом 2-ї половини, народилась в тазовому положенні, пологи затяжні. В періоді новонародженості були судоми, а також пролонгована жовтяниця. Зуби з'явилися в 1 рік, велике тім'ячко закрилось в 2 роки. Батьки і 16-річна старша сестра середнього росту. Ріст дівчинки – 108см. Надмірний розвиток жирової тканини в області плечей, грудей. Пульс – 56\хв. Артеріальний тиск – 90/60 мм рт.ст., вторинні статеві ознаки відсутні.

Завдання:

1. Вкажіть попередній діагноз
2. Яка основна причина захворювання?
3. Призначте додаткові методи дослідження

Задача 3.2.

У дівчинки, 15 років, скарги на затримку росту. Народилась від доношеної вагітності з масою 2400,0. В періоді новонародженості лімфоїдний набряк кисті, стопи і шиї, який відмічався до 3 місяців. Ріст дівчинки 132 см, явні стигми дизембріогенезу: широка грудна клітина, гіпертелоризм сосків, воронкоподібна деформація груднини, низький ріст волосся на потилиці, широка складка шкіри на шиї від потилиці до надпліччя. Внутрішні органи без особливостей. Вторинні статеві ознаки відсутні.

При обстеженні: каріотип 45XO, огляд гінеколога: великі і малі статеві губи гіпопластичні, гіпоплазія матки, яєчники не виявлені. При ультрасонографії гонади також не виявляються.

Завдання:

1. Який діагноз у дівчинки?
2. Чи вірогідний у дівчинки дефіцит осифікації?

Задача 3.3.

У хлопчика 15 років скарги на затримку росту. Народився від доношеної вагітності з масою 3300,0 і ростом 52см. Пологи фізіологічні, період новонародженості протікав без особливостей, але протягом першого року життя – повільні темпи росту (виріс на 9 см), від 3-х років до 11 – швидкість росту 5-6 см, що характеризує нормальні темпи росту. З 11 до 15 років пубертатний «стрибок» росту відсутній. Батьки у хлопчика нормального росту, але у батька в дитинстві була затримка росту. При обстеженні – зріст хлопчика 147 см, при оцінці статевого розвитку відставання його на 2 роки. Дефіцит осифікації - 2 роки. СТГ, ТТГ, вільний Т4, ЛГ, ФСГ в нормі.

1. Який діагноз у хлопчика?
2. Вкажіть прогноз кінцевого росту хлопчика.

Задача 3.4.

Розрахуйте індекс маси тіла дівчинці 14 років з масою 75 кг і ростом 165 см. Проаналізуйте отриманий результат.

Задача 3.5.

Оцініть фізичний розвиток хлопця 16 років з масою 94 кг, ростом 168 см, обводом талії 91 см і обводом стегон 88 см.

Задача 3.6.

Дитина 7 років виховується у дитячому будинку як хлопчик. Останні 2 роки внаслідок різкого недорозвинення зовнішніх геніталій дитину стали виховувати як дівчинку. При огляді: недорозвинення геніталій та яєчок в розщепленій мошонці (що підтвердилось при їх гістологічному дослідженні). Після фемінізуючої пластичної реконструкції геніталій та вентрофіксації яєчок дитині зберегли жіночу громадянську стать.

Запитання: Якому захворюванню притаманна ця клінічна картина?

Задача 3.7.

Дівчині 8 років (вага 19 кг, зріст 114 см) з приводу синдрому Шерешевського - Тернера призначено терапію соматотропну для стимуляції зросту.

Запитання: Яка замісна гормональна терапія показана дитині?

Задача 3.8.

Хлопчик 14 років звернувся вперше зі скаргами на надмірну вагу тіла, головний біль, підвищення артеріального тиску, порушення пам'яті після стресових ситуацій. В анамнезі пологова травма. Об'єктивно: зріст 157 см., вага 69 кг. Підшкірно-жировий шар розвинутий рівномірно. Статеве оволодіння відсутнє. Лабораторні показники без

відхилень. Базальний АТ – 110/70 мм.рт.ст. Каріотип 46XY. Консультація невролога: діенцефальний синдром.

Запитання: Який тип затримки статевого розвитку є у дитини?

Задача 3.9.

Дитина 8 років з діагнозом: лівосторонній несправжній крипторхізм. Батьки від хірургічного лікування хлопчика відмовились. Яке консервативне лікування слід призначити?

Задача 3.10.

Хлопчик 15 років відмічає припухлість та біль при торканні молочних залоз. При огляді – фізичний та статевий розвиток відповідають віку. Соматичний стан без особливостей.

Запитання: Якому стану притаманна клініка та яке лікування ви призначите?

Задача 3.11.

У новонародженої дитини має місце двостатева структура зовнішніх геніталій.

Запитання: Які дослідження треба провести для встановлення діагнозу?

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

До розділу «Цукровий діабет у дітей»

Тести для самоконтролю:

1.1	Б	1.9	В
1.2	Д	1.10	Б
1.3	Д	1.11	В
1.4	А	1.12	Д
1.5	В	1.13	Г
1.6	Б	1.14	Д
1.7	Б	1.15	А
1.8	Д	1.16	В
		1.17	Д

Ситуаційні задачі:

Задача 1.1.

1. Цукровий діабет 1 тип вперше виявлений.
2. Рівень цукру крові, сечі, добовий діурез.

Задача 1.2

1. Цукровий діабет 1 типу вперше виявлений.
2. Немає.

Задача 1.3

Необхідна добова доза інсуліну для дитини пубертатного віку становить 1-2 ОД/кг. Візьмемо найменше значення. Тоді дівчинка з масою тіла 50 кг повинна отримувати 50 ОД протягом доби. Оберемо звичайну базисно-болусну схему інсулінотерапії з використанням інсулінів Актрапід і Протафан. Добова доза інсуліну на 50% покривається за рахунок інсуліну короткої дії і на 50% - тривалої дії. Тобто як на Актрапід, так і на Протафан приходить по 25 ОД, більш детальний розподіл яких слід проводити у зв'язку з основними прийомами їжі. Так:

Перед сніданком (за 30 хвилин):

- Протафан - 12 ОД п/ш
- Актрапід - 8 ОД п/ш

Перед обідом (за 30 хвилин)

- Актрапід - 9 ОД п/ш

Перед вечерею (за 30 хвилин)

- Актрапід – 8 ОД п/ш

Перед нічним сном (приблизно в 21 годину)

- Протафан – 13 ОД п/ш

Дана схема є орієнтовною і потребує обов'язкової корекції згідно із рівнем цукру протягом доби.

Задача 1.4

1. Цукровий діабет, тип 1, вперше виявлений. Кетоацидоз.
2. Визначення рівня цукру крові, сечі, концентрації кетонів, електrolіти крові, кислотно-лужний стан крові, гематокрит, ЕКГ.

Задача 1.5

1. Гіпоглікемія, важка (3 ступінь).
2. 11,0 мг глюкагона в/м або п/ш або 20% р-р глюкози в/в з розрахунку 1 мл/кг маси тіла.

Задача 1.6

1. Набряк мозку внаслідок важкої гіпоглікемії, спричиненої передозуванням інсуліну.
2. Терміново ввести 20% розчин глюкози, глюкагон, протисудомні, доставити у відділення реанімації, де слід розпочати заходи проти набряку мозку.

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ
до розділу «Захворювання щитовидної залози у дітей»

Тести для самоконтролю:

2.1	Г	2.7	Г
2.2	А	2.8	В
2.3	Д	2.9	Б
2.4	Б	2.10	Б
2.5	А	2.11	Д
2.6	А	2.12	Б
		2.13	Б

Ситуаційні задачі:

Задача 2.1

В доношеної дитини не можна виключити гіпотиреоз. Слід провести повторне визначення ТТГ з того ж зразка. Якщо ТТГ зберігатиметься більше ніж 20 мОд\л треба провести повторний забор крові на ТТГ і Т₄.

Задача 2.2

В дитини висока ймовірність гіпотиреозу. Слід провести повторне дослідження ТТГ разом з Т₄ із того ж зразка крові , а також з крові, взятої у дитини амбулаторно. негайно призначити лікування в повною дозою з розрахунку 8 мкг\кг.

Задача 2.3

Гіпотиреоз, мікседема; дослідження рівня в крові гормонів ТТГ, вТ₄, ехоскопічне дослідження щитовидної залози.

Задача 2.4

Дифузний нетоксичний зоб 1 ступеню, еутиреоз. Виникнення може бути спричинене абсолютним чи відносним дефіцитом йоду, а також пубертатними зсувами в організмі.

Задача 2.5

- а) розвиток тиреотоксичної кризи;
- б) тиреотоксична криза відноситься до невідкладних станів, тому дитина повинна бути негайно госпіталізована для надання невідкладної допомоги.

Задача 2.6

- а) автоімунний тиреоїдит, гіпертрофічна форма;
- б) УЗД щитовидної залози, дослідження концентрації в крові ТТГ, вТ₄.

Задача 2.7

β-адреноблокатори.

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ

до розділу «Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи та статевих залоз у дітей»

Тести для самоконтролю:

3.1	Г	3.14	С
3.2	Г	3.15	С
3.3	В	3.16	С
3.4	Б	3.17	А
3.5	Б	3.18	Д
3.6	В	3.19	Д
3.7	Б	3.20	Д
3.8	Г	3.21	Б
3.9	А	3.22	Д
3.10	В	3.23	А
3.11		3.24	Б
3.12	Б	3.25	С
3.13	Б	3.26	Б
		3.27	С

Ситуаційні задачі

Задача 3.1.

1. Гіпофізарний нанізм
2. Перинатальне ураження мозку
3. Визначення «кісткового» віку, МРТ головного мозку, рівень соматотропного гормону (базальний, нічний пік, проби з лікарськими препаратами), рівень ТТГ, вільного Т4, ЛГ,ФСГ, глюкоза крові.

Задача 3.2.

1. Синдром Шерешевського – Тернера
2. «Кістковий вік» зазвичай відповідає паспортному.

Задача 3.3.

1. Спадково-конституційна затримка росту.
2. Прогноз кінцевого росту задовільний.

Задача 3.4

Індекс маси тіла складає $27,57 \text{ кг/м}^2$. Значення більше 95 центіля. Згідно цього результату у дівчинки наявний надлишок маси тіла.

Задача 3.5

Згідно із табличними даними маса тіла хлопця перебільшує вікову норму, оскільки показник більше 95 центіля, проте ріст відповідає віку (25-50 центільний коридор). Індекс маси тіла складає $33,4 \text{ кг/м}^2$. Відношення обводу талії до обводу стегон дорівнює 1,01.

Отже, у хлопця дисгармонійний фізичний розвиток з наявністю ожиріння 1 ступеня андроїдного типу.

Задача 3.6.

Синдром неповної маскулінізації

Задача 3.7.

Тиреоїдині гормони, естрогени

Задача 3.8.

У дитини на тлі ожиріння та гіпоталамічного синдрому має місце вторинна затримка статевого розвитку.

Задача 3.9.

Хоріонічний гонадотропін по 1500 ОД внутрішньом'язово 2 рази на тиждень 2 курси з інтервалом 2 міс.

Задача 3.10.

Юнацька гінекомастія лікування не потребує.

Задача 3.11.

Каріотип, УЗД органів малого тазу та надниркових залоз, гормональний спектр.

ПЕРЕЛІК ПИТАНЬ ТА ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК ДЛЯ ПІДСУМКОВОГО МОДУЛЬНОГО КОНТРОЛЮ

ПЕРЕЛІК ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК

1. Провести клінічне обстеження ендокринного хворого з оцінкою фізичного та статевого розвитку дитини, визначенням надлишку маси тіла, синдрому затримки та прискорення росту за сигнальним відхиленням.
2. Визначити кістковий вік дитини.
3. Провести експрес-діагностику цукрового діабету у дітей.
4. Призначити і провести терапію хворому на цукровий діабет.
5. Пальпувати щитовидну залозу.
6. Призначити та здійснити невідкладну терапію при ендокринній патології (коми при цукровому діабеті, тиреотоксичній та адисонічній кризі).
7. Дати оцінку результатам дослідження функції щитовидної залози та рентгенологічним даним при ендокринній патології.

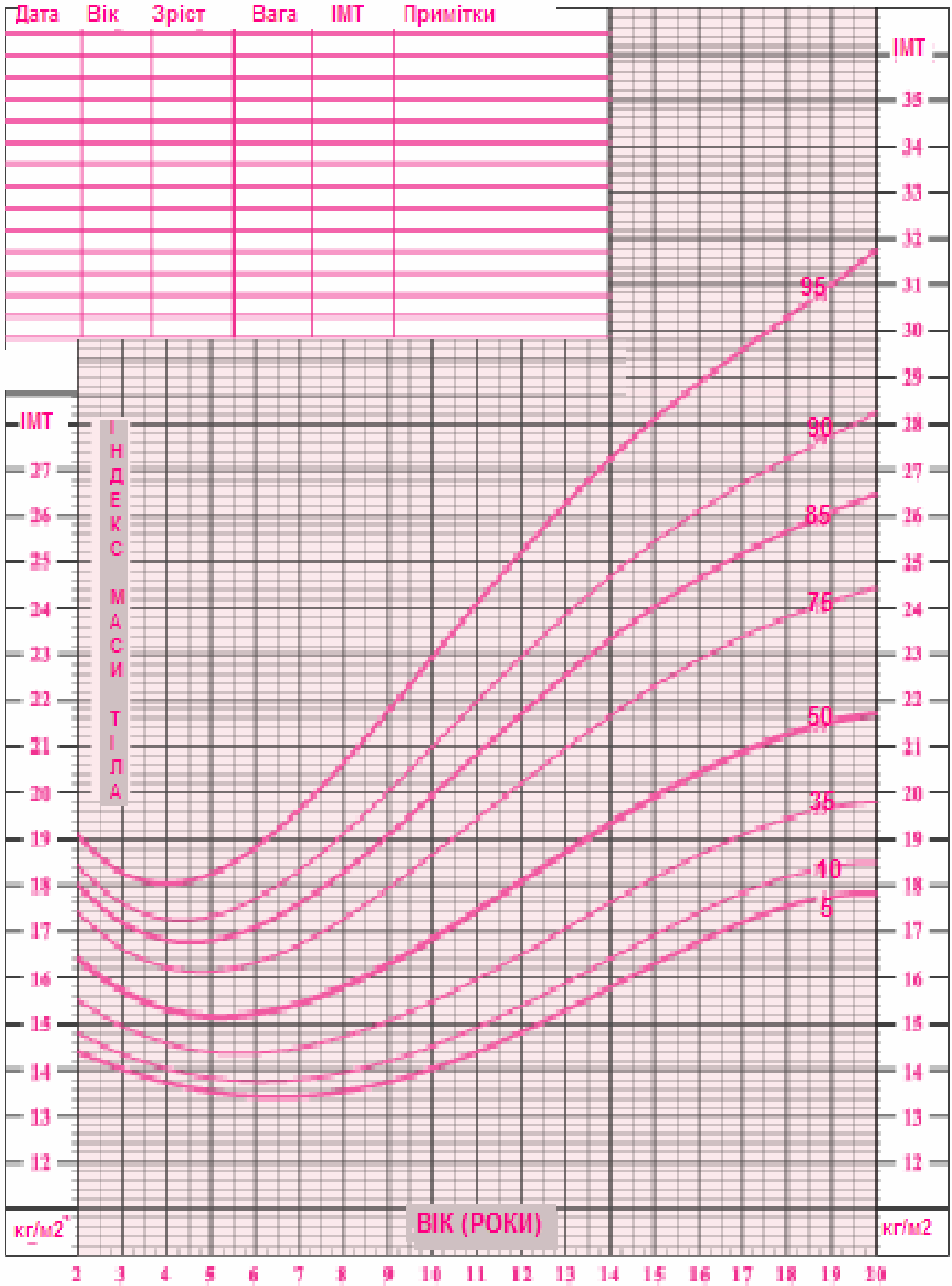
ПЕРЕЛІК ПИТАНЬ

1. Цукровий діабет у дітей. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, принципи лікування, критерії компенсації цукрового діабету у дітей.
2. Особливості перебігу цукрового діабету в ранньому та підлітковому віці.
3. Режим інсулінотерапії цукрового діабету у дітей. Препарати інсуліну.
4. Особливості дієти при компенсованому та некомпенсованому цукровому діабеті у дітей.
5. Гіперглікемічна кетоацидотична кома у дітей. Причини, клініка, діагностика, невідкладна допомога.
6. Гіпоглікемічна кома у дітей. Причини виникнення, клініка, діагностика, невідкладна допомога.
7. Диференціальна діагностика гіперглікемічної та гіпоглікемічної ком у дітей.
8. Порушення росту у дітей. Гіпофізарний нанізм. Причини, клініка, диференціальний діагноз. Лікування та прогноз.
9. Ожиріння у дітей. Причини, клінічні форми.
10. Принципи комплексного лікування різних клінічних форм ожиріння у дітей. Профілактика.
11. Аутоімунний тиреоїдит у дітей. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференціальна діагностика, лікування, прогноз.
12. Дифузний токсичний зоб у дітей. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференціальний діагноз. Лікування. Прогноз.
13. Ендемічний зоб у дітей. Причини, клініка, діагностика, лікування, профілактика.
14. Гіпотиреоз у дітей. Етіологія, патогенез, клініка, рання діагностика. Лікування, прогноз.
15. Клініка та діагностика вродженого гіпотиреозу у дітей. Лікування. Прогноз.
16. Клініка та діагностика адрено-генітального синдрому у дітей. Лікування. Невідкладна допомога при сільвтрачаючій формі адрено-генітального синдрому.
17. Порушення статевого розвитку у хлопчиків і дівчаток. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференціальна діагностика, лікування.
18. Диференціальна діагностика варіантів інтерсексуалізму. Методи дослідження. Принципи лікування.

Індекс маси тіла у дівчаток різного віку

Дівчатка 2-20 років

Прізвище _____



ОЦІНКА СТАДІЇ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ ДІВЧАТОК

Ах - ріст волосся у пахвинних ділянках

- Ах 1 - відсутність росту волосся
- Ах 2 - поодинокі пряме волосся в центрі пахвової западини
- Ах 3 - волосся, що в'ється, більш густе, довге - в центрі пахвової западини
- Ах 4 - густе волосся, що в'ється, по всій пахвовій западині

Р - ріст волосся на лобку

- Р 1 - відсутність росту волосся
- Р 2 - поодинокі пряме волосся в центрі лобка та на великих статевих губах
- Р 3 - волосся, що в'ється на лобку та на великих статевих губах
- Р 4 - густе волосся, що в'ється по всій площі лобка, на соромних губах
- Р 5 - волосся у вигляді трикутника верхівкою донизу, займає всю ділянку лобка до пахових складок, поодинокі волосся на внутрішній поверхні стегон

Ма – розвиток молочної залози

- Ма 1 - молочна залоза не збільшена
- Ма 2 - набухання навколососкового кружка молочної залози та збільшення його діаметра
- Ма 3 - молочна залоза конічної форми
- Ма 4 - юнацькі груди округлої форми, ареола пігментована, сосок здіймається
- Ма 5 - зрілі груди округлої форми, як у дорослої жінки

Ме – менструальна функція

- Ме 1 - менструації відсутні
- Ме 2 - поодинокі менструації на період обстеження
- Ме 3 - менструації нерегулярні
- Ме 4 - регулярні менструації

Статева формула: (описується, наприклад, Р1 Ах1 Ма2 Ме1)

Стадії статевого розвитку дівчаток (за Таннером)

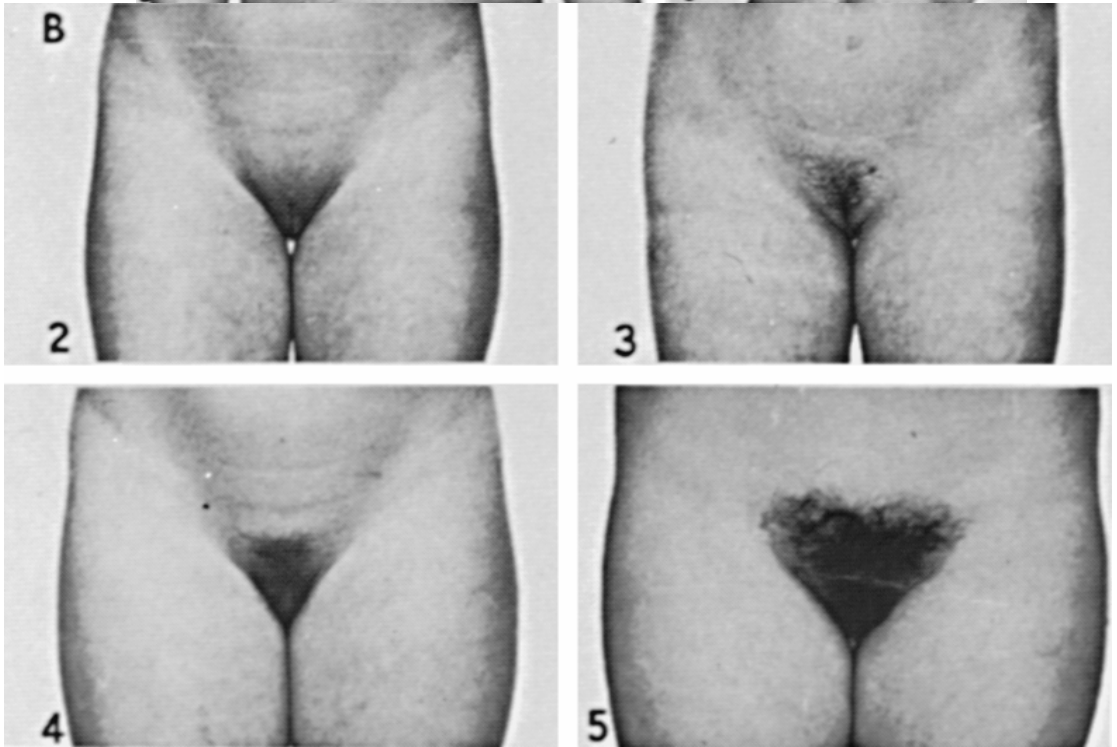
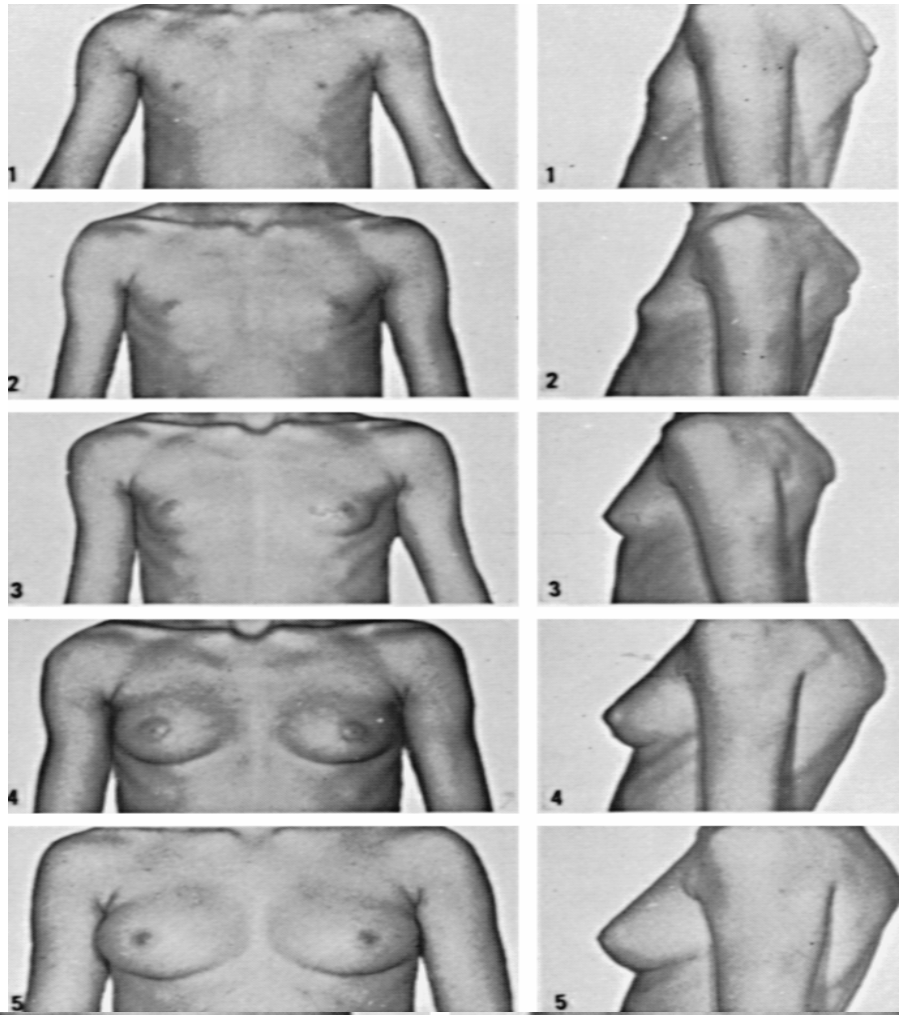
1 стадія - молочні залози не збільшені, сосок здіймається, статеве оволодіння відсутнє (8-13 років)

2 стадія – телархе - набухання молочних залоз, ареол, сосків. Адренархе - поява рідкого малопігментованого волосся на статевих губах (8-13 років)

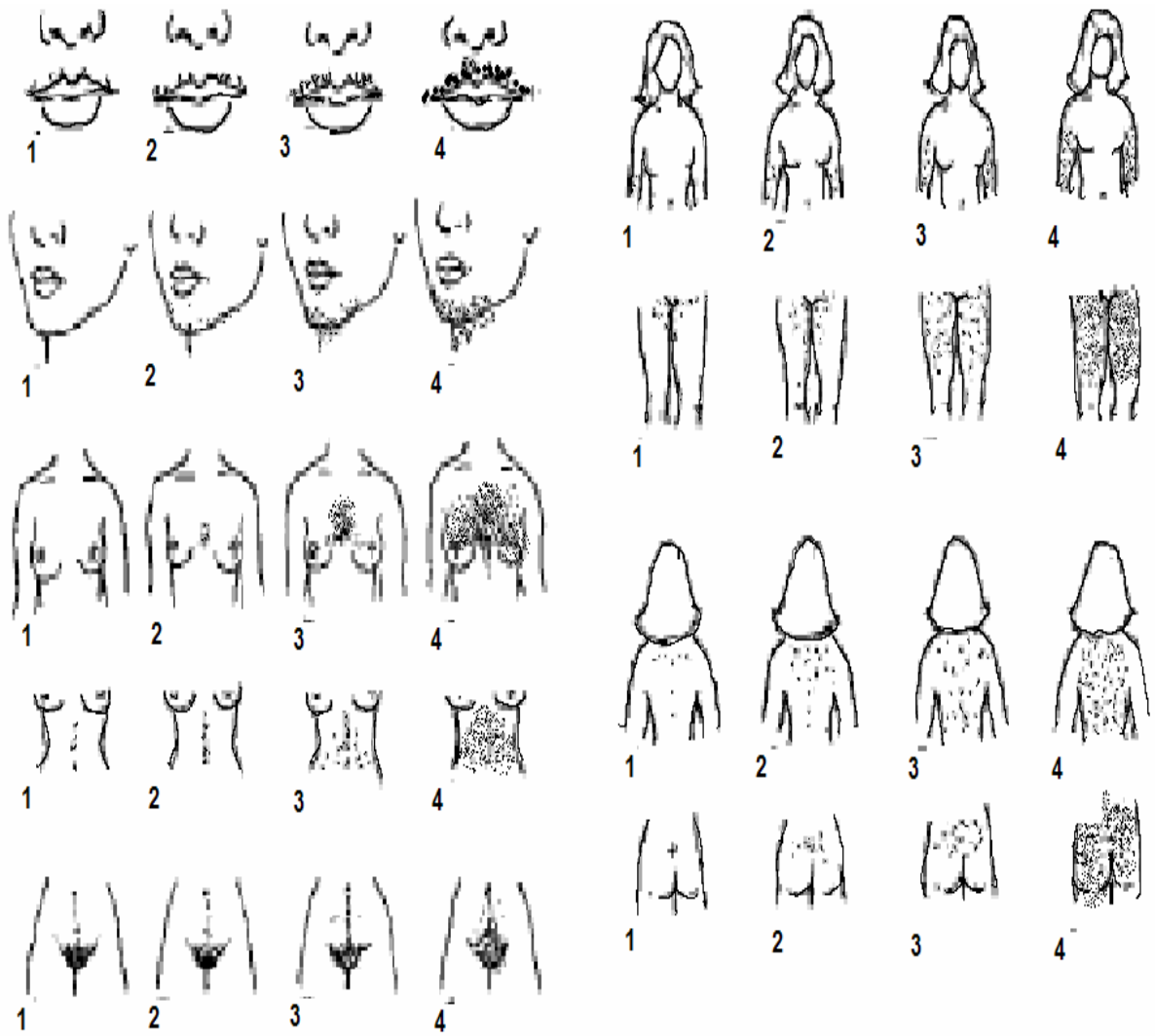
3 стадія – подільше збільшення молочних залоз і ареол, волосся появляється в пахвинних ділянках, на лобку, волосся темніє, в'ється (9-14 років)

4 стадія – сосок і ареола виступають над поверхнею молочної залози. Статеве дозрівання за жіночим типом - без оволодіння внутрішньої поверхні стегон, поява aspaе vulgarys, менархе (11-15 років)

5 стадія – вторинні статеві ознаки відповідають жіночій статі, регулярний менструальний цикл (12-17 лет)



ГІРСУТНА ШКАЛА ФЕРРИМЕНА-ГОЛЛВЕЯ



Ступені важкості гірсутизму:

I ст.	4-14 балів
II ст.	15-25 балів
III ст.	26-36 балів

ОЦІНКА СТАДІЇ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ ХЛОПЧИКІВ

F - ріст волосся на обличчі:

- F₁ - відсутність росту волосся
- F₂ - поява стержньового волосся над верхньою губою
- F₃ – волосся над верхньою губою, поодинокі волосся на підборідді
- F₄ – початок росту волосся на щоках та на шиї
- F₅ – ріст волосся на обличчі, як у дорослого чоловіка

A - ріст волосся у пахвинних ділянках

- A 1 - відсутність росту волосся у пахвовій западині
- A 2 - поодинокі пряме волосся
- A 3 - волосся, що в'ється по всій пахвовій западині

P - ріст волосся на лобку

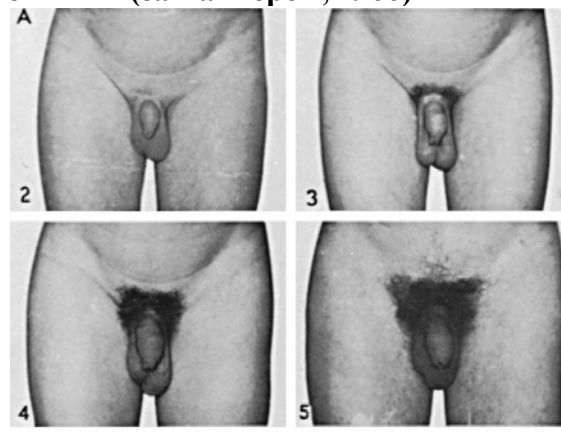
- P1 - відсутність росту волосся
- P2 - волосся поодинокі пряме або слабо в'ється, слабо пігментоване навкруг кореня статевого члена
- P3 – волосся більш товсте, в'ється, поширюється за лонне зчленування
- P4 – оволосіння, як у дорослого, не поширюється на медіальну поверхню стегон
- P5 - волосся поширюється на живіт і внутрішню поверхню стегон

G – стан зовнішніх геніталій

- G1 – статевий член та калитка дитячі
- G2 – збільшення та гіперемія калитки. Помітного росту статевого члена немає
- G3 – ріст статевого члена у довжину та збільшення його діаметра
- G4 – подальше збільшення діаметра та довжини статевого члена, розмірів калитки, пігментація статевих органів
- G5 – розміри та форма геніталій, як у дорослого.

Стадії статевого розвитку хлопчиків (за Таннером, 1966)

Стадії	Ознаки
I	F1, P1, Ax1, G1
II	F1, P2, Ax1, G2
III	F2, P3, Ax2, G3
IV	F3, P4, Ax3, G4
V	F4-5, P5, Ax3, G5



$$\text{Індекс маскулізації (ІМ)} = \frac{F + Ax + P + OЯ + ДП}{5}$$

OЯ - окружність яєчок (тестоміром)

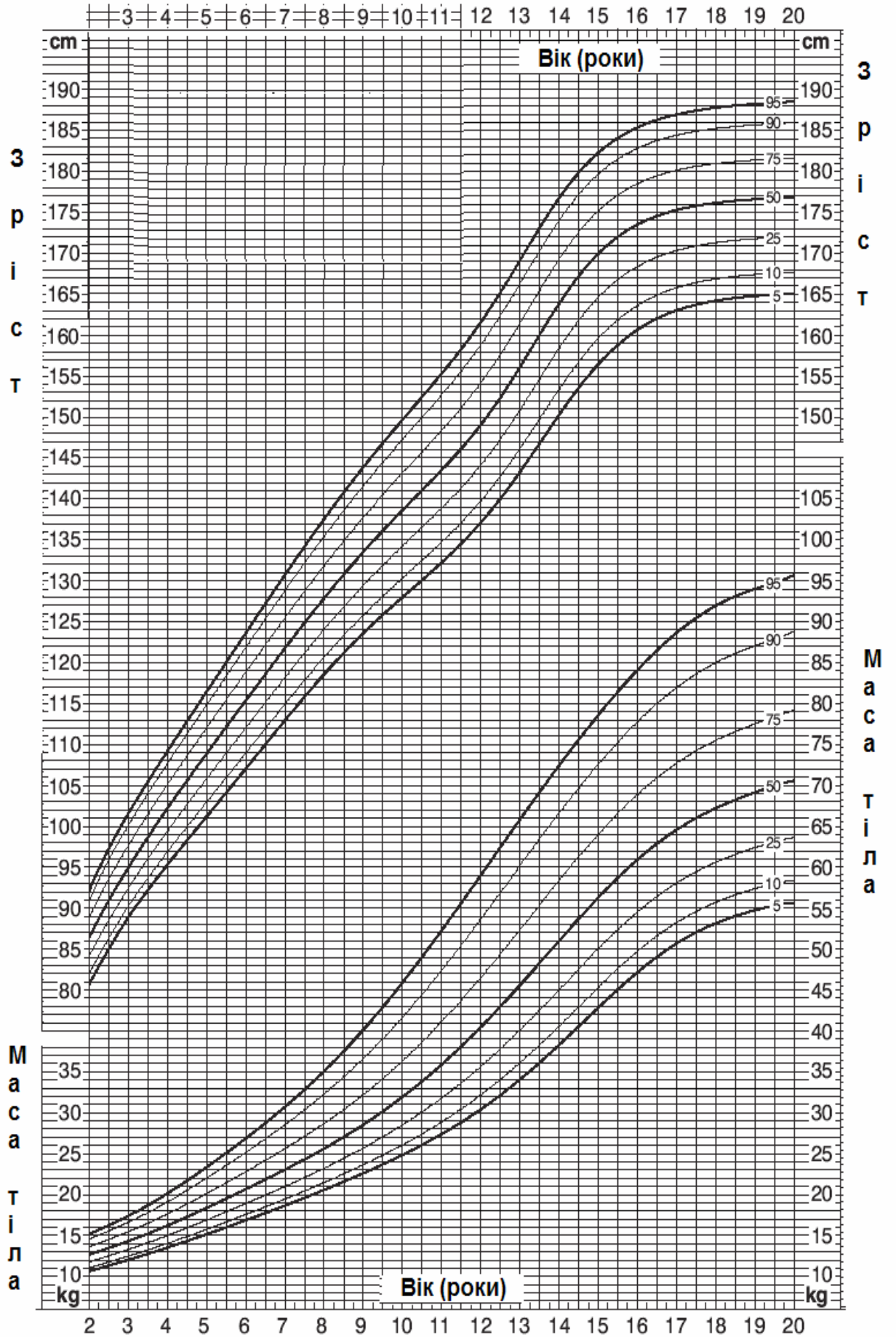
ДП - довжина пеніса по дорсальній поверхні - від кореня до голівки без урахування крайньої плоті (в см)

Показники індексу маскулізації в залежності від віку (за Левчук Л.П., 1991)

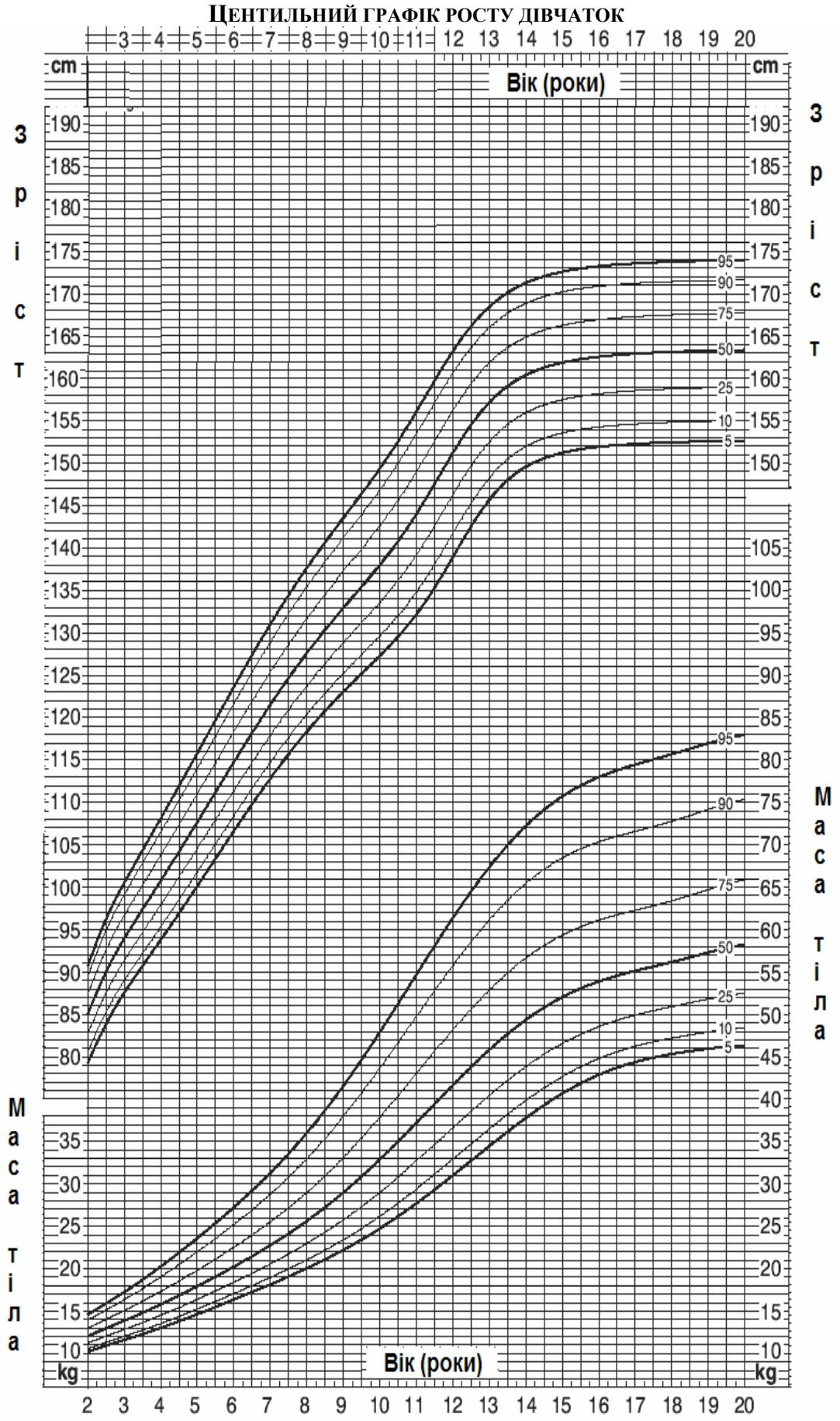
ВІК	НОРМА	ВІК	НОРМА
12	< 2,7	15	5,7 - 6,9
13	2,7 – 4,1	16	7,0 – 8,0
14	4,2 – 5,6	17	8,1 – 9,0

ДОДАТОК 6.

ЦЕНТИЛЬНИЙ ГРАФІК РОСТУ ХЛОПЧИКІВ



ДОДАТОК 7.



Додаток 8.

**Вікові нормативи росту, SD зросту, швидкість росту для дітей різного віку
(Дедов И.И., др., 1998)**

Хлопчики				Дівчатка			
Хронологічний вік	Середній зріст	SD зросту	Швидкість росту (см/рік)	Хронологічний вік	Середній зріст	SD зросту	Швидкість росту (см/рік)
1.	76,3	2,69	13,36	1.	74,2	2,69	14,65
2.	85,9	3,3	9,0	2.	84,6	3,3	9,29
3.	94,2	3,83	7,81	3.	93,0	3,83	7,9
4.	101,6	4,3	7,0	4.	100,4	4,3	7,03
5.	108,3	4,74	6,48	5.	107,2	4,74	6,48
6.	114,6	5,14	6,09	6.	113,4	5,14	6,09
7.	120,5	5,46	5,79	7.	119,3	5,46	5,79
8.	126,2	5,73	5,55	8.	125,0	5,75	5,55
9.	131,6	5,98	5,35	9.	130,6	6,0	5,48
10.	136,8	6,24	5,16	10.	136,4	6,31	5,47
11.	141,9	6,67	5,01	11.	142,7	6,97	6,5
12.	147,3	7,24	7,98	12.	149,3	7,61	8,33
13.	153,4	7,82	6,6	13.	155,5	6,9	5,5
14.	160,7	8,31	9,46	14.	159,6	6,38	2,36
15.	167,3	8,0	5,87	15.	162,0	6,1	1,16
16.	172,2	7,08	2,64	16.	162,2	6,0	1,16
17.	174,3	6,67	1,31	17.			
18.	174,7	6,65	0	18.			

Додаток 9.

**Обвід талії у американських дітей і підлітків європеїдної раси, в перцентилях
(IDF, 2007)**

	Перцентілі для хлопчиків					Перцентілі для дівчаток				
	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th	10 th	25 th	50 th	75 th	90 th
Середнє	39.3	43.2	42.9	43.3	43.8	39.9	41.8	43.6	45.0	46.8
Відхилення	1.8	1.9	2.1	2.6	3.4	1.6	1.7	1.9	2.3	2.9
Вік										
2	42.9	46.9	47.1	48.6	50.6	43.1	45.1	47.4	49.6	52.5
3	44.7	48.8	49.2	51.2	54.0	44.7	46.8	49.3	51.9	55.4
4	46.5	50.6	51.3	53.8	57.4	46.3	48.5	51.2	54.2	58.2
5	48.3	52.5	53.3	56.5	60.8	47.9	50.2	53.1	56.5	61.1
6	50.1	54.3	55.4	59.1	64.2	49.5	51.8	55.0	58.8	64.0
7	51.9	56.2	57.5	61.7	67.6	51.1	53.5	56.9	61.1	66.8
8	53.7	58.1	59.6	64.3	71.0	52.7	55.2	58.8	63.4	69.7
9	55.5	59.9	61.7	67.0	74.3	54.3	56.9	60.7	65.7	72.6
10	57.3	61.8	63.7	69.6	77.7	55.9	58.6	62.5	68.0	75.5
11	59.1	63.6	65.8	72.2	81.1	57.5	60.2	64.4	70.3	78.3
12	60.9	65.5	67.9	74.9	84.5	59.1	61.9	66.3	72.6	81.2
13	62.7	67.4	70.0	77.5	87.9	60.7	63.6	68.2	74.9	84.1
14	64.5	69.2	72.1	80.1	91.3	62.3	65.3	70.1	77.2	86.9
15	66.3	71.1	74.1	82.8	94.7	63.9	67.0	72.0	79.5	89.8
16	68.1	72.9	76.2	85.4	98.1	65.5	68.6	73.9	81.8	92.7
17	69.9	74.8	78.3	88.0	101.5	67.1	70.3	75.8	84.1	95.5
18	71.7	76.7	80.4	90.6	104.9	68.7	72.0	77.7	86.4	98.4

РОЗПОДІЛ НОРМАЛЬНИХ ЗНАЧЕНЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ВІДНОСНО РОСТУ І ВІКУ У ХЛОПЧИКІВ

(National Institutes of Health and National Heart, Lung, and Blood Institute, 2005)

Blood Pressure Levels for Boys by Age and Height Percentile*

Age (Year)	BP Percentile ↓	Systolic BP (mmHg)							Diastolic BP (mmHg)						
		← Percentile of Height →							← Percentile of Height →						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90

Age (Year)	BP Percentile ↓	Systolic BP (mmHg)							Diastolic BP (mmHg)						
		← Percentile of Height →							← Percentile of Height →						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

РОЗПОДІЛ НОРМАЛЬНИХ ЗНАЧЕНЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ВІДНОСНО РОСТУ І ВІКУ У ДІВЧАТОК

(National Institutes of Health and National Heart, Lung, and Blood Institute, 2005)

Blood Pressure Levels for Girls by Age and Height Percentile*

Age (Year)	BP Percentile ↓	Systolic BP (mmHg)							Diastolic BP (mmHg)						
		← Percentile of Height →							← Percentile of Height →						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88

Age (Year)	BP Percentile ↓	Systolic BP (mmHg)							Diastolic BP (mmHg)						
		← Percentile of Height →							← Percentile of Height →						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50th	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50th	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50th	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50th	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50th	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

**НОРМАЛЬНІ ЗНАЧЕННЯ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ, ЩО
НАЙБІЛЬШ ЧАСТО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ (В ОДИНИЦЯХ СІ)**

Показник	Значення
ДОСЛІДЖЕННЯ КРОВІ	
Альбумін	39-49 г/л
Аміак сироватки	19-43 ммоль/л
Аполіпопротеїн А1	1,15-2,20 г/л
Аполіпопротеїн Б	0,52-1,38 г/л
Білок загальний	65-85 г/л
Білірубін загальний	6,8-23,9 мкМ/л
Білірубін прямий	0,0-6,0 мкМ/л
Білірубін непрямий	0,0-17,9 мкМ/л
Глюкоза натщесерце	3,3-5,5 мм/л
Глікозильований гемоглобін HbA1c	3,4-6,5%
Залізо загальне	9,0-31,3 мкМ/л
Кальцій загальний	2,17-2,55 мм/л
Кальцій йонізований	1,03-1,29 мм/л
Калій	3,6-5,3 мм/л
Креатинин	53,0-110,0 мкМ/л
Кліренс креатиніна	0,8-0,16 л/мин
Кетоніві тіла	344-861 мкМ/л
Лактат сироватки	0,6—1,7 ммоль/л
Магній	0,65-1,1 ммоль/л
Сечовина	3,2-8,0 мм/л
Сечова кислота	142-416 мкМ/л
Натрій	120-150 мм/л
Неестерифіковані жирні кислоти	0,29-0,85 мм/л
Тригліцериди	0,0-2,0 мм/л

Фосфор неорганічний	0,77-1,6 мМ/л
Хлориди	97-110 ммоль/л
Холестерин загальний	3,3-5,2 мМ/л
Холестерин ЛПВЩ	0,7-2,61 мМ/л
Холестерин ЛПНЩ	0,0-3,9 мМ/л
Ферменти	
Амілаза	0,17-2,17 мккат/л
АЛТ	0,12-0,88 мккат/л
АСТ	0,18-0,78 мккат/л
Креатинфосфокіназа	0,75-3,93 мккатал/л
Лактатдегідрогеназа	1,69-3,64 мккатал/л
Ліпаза	0,38-33,3 мккатал/л
Холінестераза	48,0-98,0 мккатал
Лужна фосфатаза	0,6-1,54 мккатал
Гормони	
АДГ плазми (без обмеження рідини)	1,5—5,6 пмоль/л
АКТГ плазми (в 8:00)	2—11 пмоль/л
Альдостерон (в 8:00, лежачи на спині, при нормальному сольовому раціоні)	< 220 пмоль/л
Андростендіон Жінки	3,5—7,0 нмоль/л
Андростендіон Чоловіки	3,0—5,0 нмоль/л
Дегідроепіандростерон	7—31 нмоль/л
11-Дезоксикортизол	< 30 нмоль/л
Інсулін, натщесерце	43—186 пмоль/л
Кальцитонін	< 50 нг/л
Кортизол в 8:00	140—440 нмоль/л
Кортизол в 16:00	80—330 нмоль/л

Лютеїнізуючий гормон	
Жінки 15—40 років	
- До та після овуляції	0,8—26 МЕ/л
- Овуляторний пік	25—57 МЕ/л
Молодые мужчины	1,3—13 МЕ/л
Дети обоего пола в препубертатном возрасте	1,0—5,9 МЕ/л
Пролактин	2—15 мкг/л
Прогестерон:	
Чоловіки, дівчата препубертатного віку, жінки в фолікуліновій фазі	< 6 нмоль/л
Жінки в лютеїновій фазі	6—60 нмоль/л
СТГ, після вживання 100 г глюкози	< 2 мкг/л
Тестостерон:	
Жінки	< 3,5 нмоль/л
Чоловіки	10—35 нмоль/л
Діти не залежно від статі в препубертатному віці	0,17—0,7 нмоль/л
T ₃	1,1—2,9 нмоль/л
T ₄	64—154 нмоль/л
ТТГ	0,4—5 мМЕ/л
ФСГ:	
Жінки 15—40 років	
- До та після овуляції	1,4—9,6 МЕ/л
- Овуляторний пік	2,3—21 МЕ/л
Естрадіол	
Жінки (підвищується під час овуляції)	70—220 пмоль/л
Чоловіки	< 180 пмоль/л

ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. М.: Медицина, 1989. – 416 с.
2. Волосовец А.П., Кривоустов С.П., Криворук І.М., Черній О.Ф. Навчальний посібник з дитячої ендокринології - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004.-495с.
3. Волосовец А.П., Кривоустов С.П., Манолова Э.П., Ершова И.Б., Бойченко П.К. Лабораторные исследования в практической педиатрии - Луганск, 2003. - 131с.
4. Волосовець О.П., Кривоустов С.П., Нагорна Н.В., співав. Завдання з біоетики та медичної деонтології для педіатрів. - Донецьк: Донбас, 2004. - 84 с.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. – М.: Медицина, 2000. – 630с.
6. Дитячі хвороби. За ред. В.М.Сідельникова, В.В.Бережного. К.:Здоров'я, 1999. –734 с.
7. Гусель В.А. Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии.- Л.: Медицина,1989. - 320 с.
8. Эндокринологія / За ред. П.М.Боднара. – К.: Здоров'я, 2002. – 507 с.
9. Жуковский М.Н. Детская эндокринология. – М.: Медицина, 1982. – 448 с.
10. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Патохимия (эндокринно-метаболические нарушения). Учебник для студентов медицинских ВУЗов. Изд. 3-е, доп. И испр. –СПб.: Элби-СПб, 2007 с., илл.
11. Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей и подростков. - 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1996. – 240 с.: ил.
12. Кэттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы. Пер. с англ. – СПб. – М.: Невский диалект. – Изд-во БИНОМ, 2001. – 336 с., илл.

- 13.Майданник В.Г. Педиатрия. Учебник (2-е издание, испр. и доп.). – Харьков: Фолио, 2002. – 1125 с.
- 14.Медицина дитинства. За редакцією П.С.Мощича.- К.:Здоров'я, 1994. – Т.1-4. - 2350 с.
- 15.Маркевич В.Е., Майданник В.Г., Павлюк П.О. та ін. Морфофункціональні та біохімічні показники у дітей і дорослих. - Київ-Суми: МакДен, 2002.- 268 с.
- 16.Маркова И.В., Шабалов Н.П. Клиническая фармакология новорожденных. - Сотис, СПб, 1993. - 374 с.
- 17.Михельсон В.А., Алмазова И.Г., Неудахин Е.В. Коматозные состояния у детей. – Л.: Медицина, 1988. – 224 с
- 18.Москаленко В.Ф., Волосовець О.П., Яворівський О.П., Булах І.Є., Остапик Л.І., Палієнко І.А., Мруга М.Р. (ред.). Крок 2. Загальна лікарська підготовка. Частина 2. Педіатрія, акушерство та гінекологія, гігієна. - Київ: Nova Knyha Publ., 2005. - 404с.
- 19.Наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча ендокринологія".
- 20.Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Атлас-справочник/ С.И.Козлова, Н.С.Демикова, Е. Семанова, О.Е.Блинникова. – Изд.2, доп. – М.: Практика, 1996. – 416 с.
- 21.Неотложные состояния в педиатрии. Под ред. В.М.Сидельникова. - К.: Здоровье, 1994. – 601 с.
- 22.Педиатрия. Под ред. Дж.Грефа. – М.: Практика, 1997. - 911 с.
- 23.Потемкин В.В. Эндокринология. – М.: Медицина,1986. – 429 с.
- 24.Сахарный диабет: от ребенка до взрослого/Сенаторова А.С., Караченцев Ю.И., Кравчун Н.А и др. - Харьков: Изд-во ХНМУ, 2009. – 260 с.: ил.
- 25.Ситуаційні завдання з педіатрії /За ред. чл.-кор. АМН України, проф. В.Г. Майданни-ка.- К., 2006. - 204 с.

- 26.Справочник участкового педиатра. Под ред.И.Н.Усова. – Минск: Беларусь, 1991. – 339 с.
- 27.Судинні ускладнення цукрового діабету у дітей : Учбовий посібник для студентів вищих навчальних закладів IV рівня акредитації і лікарів-внтернів / Сенаторова Г.С., Чайченко Т.В., Тельнова Л.Г., Макеева Н.І., Ріга О.О., Шульга Н.В. – Харків: ХНМУ, 2008. – 133 с.
- 28.Сэнфорд Дж., Гилберт Д., Гербердинг Дж., Сэнде М. Антимикробная терапия. М.: Практика, 1996. – 219 с.
- 29.Тестові завдання з педіатрії / За ред. чл.-кор. АМН України, проф. В.Г. Майданника.- К., 2007.-429 с.
- 30.Хертл М. Дифференциальная диагностика в педиатрии.- М.:Медицина, 1990. -1064 с.
- 31.Эндокринология / Под ред. А.С. Ефимова.- К.: Вища школа, 2004.- С. 186-193.
- 32.Шабалов Н.П. Детские болезни. Учебник.-Питер-Ком, С-Пб., 2002. - 1080с.
- 33.Шабалов Н.П. Неонатология. В 2-х томах. Спец.л-ра. С.-Петербург, 1996, - Том I. - 492 с., Том II. - 505 с.
- 34.Nelson textbook 18th Edition by Robert M. Kliegman, MD, Richard E. Behrman, MD, Hal B. Jenson, MD and Bonita F. Stanton, MD. Видавництво: SAUNDERS

Навчальне видання

Ганна Сергіївна Сенаторова
Тетяна Валеріївна Чайченко
Лариса Григоровна Тельнова
Олена Олександрівна Ріга

ХВОРОБИ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ

Навчальний посібник для студентів вищих
медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації

Відповідальний за випуск Г.С.Сенаторова

Редактор Л.Г. Тельнова

Комп'ютерний набір Т.В.Чайченко

Підп. до друку «___» _____ 2011. Формат А5. Ум. друк. арк. ____ .
Обл.-вид. арк. ____ . Наклад 300 прим. Замовл. № ____ . Ціна договірна

Харківський національний медичний університет

пр. Леніна, 4, Харків, 61022

Свідоцтво ДК №