

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

“ЗАТВЕРДЖЕНО”

на методичній нараді кафедри педіатрії №4
зав. кафедри, академік НАМН України,
професор _____

В.Г. Майданник

“ _____ ” _____ 2016 р.

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ СТУДЕНТІВ

Навчальна дисципліна	Педіатрія з дитячими інфекційними хворобами та фтизіатрією
Модуль №2	Диференційна діагностика захворювань ендокринної та кровотворної систем у дітей; диференційна діагностика захворювань новонароджених дітей, курація дітей в умовах поліклініки.
Змістовний модуль №5	Диференційна діагностика захворювань органів ендокринної системи у дітей. Допомога при основних невідкладних станах
Тема заняття № 1	Диференційна діагностика цукрового діабету. Невідкладна допомога при комах.
Курс	6
Факультет	медичний
Спеціальність	педіатрія

Київ 2016

1. Актуальність

Цукровий діабет займає особливе місце в структурі дитячої ендокринології і є важливою медико-соціальною проблемою. Захворюваність на діабет серед дітей і підлітків має постійну тенденцію до зростання. На Україні щорічно діагностується майже 800 випадків ЦД 1 типу у дітей та 300 – у підлітків.

2. Конкретні цілі:

1. Знати визначення поняття «цукровий діабет», етіологію, патогенез та класифікацію цукрового діабету у дітей.
2. Вміти поставити діагноз, згідно сучасної класифікації та аналізувати типову клінічну картину цукрового діабету у дітей.
3. Скласти план обстеження та аналізувати дані лабораторних та інструментальних обстежень при типовому перебігу цукрового діабету у дітей.
4. Демонструвати володіння принципами лікування, реабілітації і профілактики цукрового діабету у дітей.
5. Ставити діагноз і надавати екстрену допомогу при гіперглікемічній кетоацидотичній та гіпоглікемічній комах у дітей.
6. Проводити диференціальну діагностику цукрового діабету у дітей, різних видів діабетичних ком та інших невідкладних станів.
7. Надати прогноз життя при цукровому діабеті у дітей.
8. Демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та принципами фахової субординації у пульмонології дитячого віку.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1. Нормальна анатомія	Описувати анатомічну будову підшлункової залози.
2. Гістологія та ембріологія людини	Знати та особливості будови екзокринної та ендокринної частини підшлункової залози.
3. Нормальна фізіологія	Визначити особливості вуглеводного обміну, механізм регуляції концентрації глюкози у крові.
4. Пропедевтика педіатрії	Вміти обстежувати і оцінювати ендокринну функцію підшлункової залози та вуглеводневий обмін у дітей.

5. Організація змісту навчального матеріалу

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ – синдром хронічної гіперглікемії, який зумовлений абсолютною або відносною недостатністю інсуліну та супроводжується порушенням всіх обмінів речовин в організмі.

Класифікація цукрового діабету (ВООЗ, 1999)

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

А. Автоімунний

Б. Ідіопатичний

Цукровий діабет типу 2 (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:

1. MODY-3 (хромосома 12, ген HNF-1a)

2. MODY-2 (хромосома 7, ген глюкокінази)

3. MODY-1 (хромосома 20, ген HNF-4a)

4. Мітохондріальна мутація ДНК.

5. Інші.

В. Неонатальний діабет

С. Генетичні дефекти в дії інсуліну:

1. Резистентність до інсуліну типу А

2. Лепречаунізм

3. Синдром Робсона-Менденхолла

4. Ліпоатрофічний діабет.

5. Інші.

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

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

Ф. Цукровий діабет, індукований ліками та хімікаліями (вакор, пентамідін, нікотинова кислота, глюкокортикоїди, тиреоїдні гормони, діазоксид, агоністи α -адренорецепторів, тіазіди, ділантін, α -інтерферон та інше)

Г. Інфекції (вроджена краснуха, цитомегаловірус)

Н. Незвичні форми імуногенного діабету ("Stiff-man"- синдром, аутоантитіла до рецептору інсуліну та інше)

І. 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 тощо)

Класифікація за станом глікемічного контролю:

– ідеальний;

– оптимальний;

– субоптимальний;

– високий ризик для життя.

Класифікація ускладнень:

2. Гострі ускладнення:

– діабетичний кетоацидоз; кетоацидотична кома;

– гіперосмолярна кома;

– гіпоглікемія, гіпоглікемічна кома;

– молочнокисла (лактоацидотична) кома.

3. Хронічні ускладнення:

- ангіопатії (мікро- та макроангіопатії);

- невропатія (периферична, центральна, автономна);

- синдром Моріака, синдром Нобекура;

- ураження шкіри (дермопатія, ліпоїдний некробіоз, ліподистрофія, хронічна пароніхія);

- синдром діабетичної кисті (хайропатія, контрактура Дюпюїтрена);

- синдром діабетичної стопи, суглоб Шарко.

ЦД – відноситься до полігенних мультифакторних захворювань (HLA-DR3/4; HLA-DQA1/B1)

Провокуючі фактори розвитку ЦД

• Вірусні інфекції.

• Стрес різного характеру.

• Вакцинація.

• Хімічні агенти та токсини (нітрозаміни, стрептозацин).

• Фактор харчування (раннє вигодовування коров'ячим молоком).

• Дія контрінсулярних факторів:

- періоди максимального витяжіння;
- прийом кортикостероїдів;
- інші ендокринні захворювання.

Критерії діагнозу цукрового діабету.

При глікемії натще $< 6,1$ ммоль/л проводиться стандартний оральний тест толерантності до глюкози. При отриманні двічі рівня глікемії натще в капілярній крові $\geq 6,1$ ммоль/л або в венозній крові $\geq 7,0$ ммоль/л, чи вибірково $\geq 11,1$ ммоль/л діагноз ЦД не викликає сумнівів і тест не проводиться.

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 1.

Цукровий діабет, що розвинувся внаслідок деструкції β -клітин, з наступною абсолютною інсуліновою недостатністю.

Критерії діагностики цукрового діабету

1. Клінічні:

- поліурія;
- полідипсія;
- поліфагія;
- утрата 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.

2. Параклінічні:

2.1. *Обов'язкові лабораторні*

- гіперглікемія (див. вище);
- глюкозурія (зазвичай з'являється при рівні глікемії більше, ніж 8,88 ммоль/л);
- кетонурія.

2.2. *Додаткові лабораторні*

- С-пептид в сироватці крові знижений або відсутній;
- підвищений рівень глікованого гемоглобіну;
- підвищений рівень фруктозаміну;
- наявність автоантитіт до антигенів бета-клітин, до інсуліну та до різних ізоформ глутаматдекарбоксилази.

Лікування:

1. Інсулінотерапія.

Для лікування дітей і підлітків рекомендовані до застосування тільки людські генно-інженерні інсуліни або інсулінові аналоги.

Використовують препарати ультракороткої, короткої дії, середньої тривалості, тривалої дії та суміші інсулінів різної тривалості дії у різному співвідношенні.

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

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

Подальша доза інсуліну змінюється у залежності від динаміки рівня глікемії:

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

Режим інсулінотерапії в дитячому віці – базисно-болусна схема (введення короткого інсуліну перед кожним основним прийомом їжі і пролонгованого інсуліну від 1 до 3 разів на добу, найчастіше – двічі)

2. Дієтотерапія:

- оптимальна кратність харчування протягом доби: 3 основних і 3 легких прийомів їжі;

- добова калорійність їжі для дитини розраховується за формулою: 1000 ккал + 100 ккал на кожен рік її життя. З цієї кількості: вуглеводів 50–55 %, жирів – 30%, білків – 15–20%.

- після розрахунку кількості калорій, що припадають на вуглеводи, визначають кількість хлібних одиниць (ХО) для можливості проведення взаємозаміни продуктів (10-12 г вуглеводів їжі прийнято за 1 ХО), що дозволяє замінювати продукти за еквівалентною кількістю вуглеводів;

Приблизна добова кількість ХО:

- 4 – 6 років – 12-13 ХО
- 7 – 8 років – 15-16 ХО
- 11 – 14 років: хлопчики – 18-20 ХО, дівчатка – 16 - 17 ХО
- 15 – 18 років: хлопчики – 19-21 ХО, дівчатка – 17 –18 ХО

3. **Дозоване фізичне навантаження** (ФН): ранкова гімнастика, дозована ходьба, ЛФК, заняття спортом тощо. Рекомендуються нетравматичні види спорт, де задіяно максимум м'язів (плавання, бадмінтон, настільний теніс, легка атлетика.)

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2.

Визначення: **Цукровий діабет (ЦД) з переважною резистентністю до інсуліну та відносною інсуліновою недостатністю або з переважно секреторним дефектом та резистентністю до інсуліну або без неї.**

Критерії діагностики ЦД типу 2 (за рекомендаціями ISPAD, 2000 р.):

- | | |
|---|--|
| <p>1. <u>Клінічні</u></p> <ul style="list-style-type: none">- обтяжена спадковість по ЦД,- тривалий латентний перебіг.- індекс маси тіла (ІМТ) вище середніх показників від вікової норми,- відсутність схильності до кетонурії, | <p>2. <u>Параклінічні</u></p> <p><i>а. Обов'язкові лабораторні</i></p> <ul style="list-style-type: none">- помірна гіперглікемія натще (до 10 ммоль/л),- постпрандіальна гіперглікемія до 10 - 14 ммоль/л,- можливі сліди глюкозурії, <p><i>б. Додаткові лабораторні</i></p> <ul style="list-style-type: none">- рівень глікованого гемоглобіну на момент виявлення захворювання $\geq 6.4\%$,- Відсутність маркерів аутоімунної реакції до β-клітин підшлункової залози та глютамаатдекарбоксілази (GAD) |
|---|--|

Лікування:

- Нормалізація маси тіла
- низькокалорійна дієта (дієта № 9),
- дозоване фізичне навантаження;
- метформін, метформін + інсулін або інсулінотерапія.

ДІАБЕТИЧНИЙ КЕТОАЦИДОЗ (ДКА).

Визначення: ДКА – це ЦД з глікемічним контролем з високим ризиком, абсолютною недостатністю інсуліну та підвищеним рівнем контрінсулярних гормонів. Найчастішою причиною смерті при ДКА є набряк мозку.

Класифікація по стадіях ДКА

1. Стадія компенсованого ДКА (ДКА I, кетоз)
2. Стадія некомпенсованого ДКА (ДКА II, передкома)
3. Стадія діабетичної кетоацидотичної коми (ДКА III)

Діагностичні критерії ДКА.

1. Клінічні

ДКА I - симптоми, характерні для діабету з поганим глікемічним контролем:

- спрага, поліурія,
- втрата маси тіла,

ДКА II та ДКА III:

- нудота, блювання, болі в животі, язик обкладений коричневим нальотом,
- запаморочення,

- сухість шкіри та слизових оболонок,
- слабкість,
- головний біль,
- сонливість,
- запах ацетону у повітрі,
- зниження апетиту,
- нудота.
- Ступінь дегідратації не більше 5% (див. нижче)
- значна дегідратація (втрата до 10-12% маси тіла),
- тахікардія, артеріальна гіпотонія
- зниження м'язового тону, сухожилкових рефлексів, тону очних яблук,
- гіпотермія,
- олігурія, що переходить в анурію,
- втрата свідомості,
- дихання Куссмауля,
- різкий запах ацетону у видихуваному повітрі.
- Ступінь дегідратації більше 5% (див. нижче)

2. Параклінічні

a. Обов'язкові:

- Гіперглікемія - вище за 11 ммоль/л (зрідка може бути нижчою)
- Глюкозурія (вище за 55 ммоль/л)
- Кетонурія (кетонові тіла визначати лише тест-смужками, а не нітропруссидом)
- Аналіз сечі загальний з визначенням цукру
- Аналіз крові з підрахунком формених елементів (нейтрофільний лейкоцитоз зі зрушенням уліво, при важкій гіперглікемії лейкоцитоз пропорційний концентрації кетонів; прискорення ШОЭ)
- рН сироватки крові < 7,3 (метаболічний ацидоз)
- Залишковий азот, сечовина, креатинін крові (збільшення їх рівня)
- Електроліти крові (зниження рівня K^+ , Na^+ , Cl^- , HCO_3^-). Можливе хибне зниження рівня натрію за умови значного збільшення тригліцеридів у крові. Рівень калію у плазмі крові може бути збільшеним через його позаклітинний зсув за наявності дефіциту інсуліну, ацидозу та гіпертонічності.
- Аніонна різниця [$(Na^+) - (Cl^- - HCO_3^-)$], мекв/л – в залежності від ступеня ДКА – див. нижче.
- Розрахунок ефективної осмолярності крові: $2 [Na^+ (ммоль/л) + K^+ (ммоль/л)] +$ глюкоза крові (ммоль/л) або: $2 \times (Na^+, мекв/л + K^+, мекв/л) +$ глюкоза, ммоль/л + сечовина, ммоль/л + $0,03 \times$ загальний білок, г/л. (Норма: 285-300 мосм/л)
- Ліпідний спектр крові (гіперліпідемія)
- Коагулограма
- ЕКГ – для оцінки рівня внутріклітинного калію

b. Додаткові

- Бікарбонати крові < 15 ммоль/л
- Гази крові (pCO_2)
- Лактат крові
- При підозрі на інфекцію - посів сечі, крові, мазка з глотки з визначенням чутливості до антибіотиків
- Рентгенівське дослідження ОГК

Лікування.

1. Регідратація
2. Ліквідація дефіциту інсуліну
3. Відновлення нормального поза- і внутрішньоклітинного складу електролітів
4. Відновлення запасів глюкози (глікогену) в організмі
5. Відновлення кислотно-лужної рівноваги (КЛР)
6. Діагностика і лікування патологічних станів, що викликали кому
7. Лікування і попередження

ГІПОГЛІКЕМІЯ.

Визначення: комплекс симптомів нейро-фізіологічної дисфункції, спричинений абсолютним чи відносним надлишком інсуліну.

Класифікація за ступенем важкості:

Легка (1 ступінь): діагностується хворим і лікується самостійно прийомом усередину цукру

Помірна (2 ступінь): хворий не може усунути гіпоглікемію самостійно, потребує сторонньої допомоги, але лікування за допомогою прийому усередину цукру є успішним.

Важка (3 ступінь): хворий у напівсвідомості, несвідомому стані або в комі, потребує парентеральної терапії (глюкагон або внутрішньовенне введення глюкози)

Безсимптомна, «біохімічна гіпоглікемія».

Клініка.

Нейроглікопенія (внаслідок зниження надходження глюкози до ЦНС)

- Почуття голоду
- Головний біль
- Зниження працездатності
- Неадекватна поведінка
- Ейфорія
- Агресія
- Аутизм
- Негативізм
- Порухення зору (поява «тумана», «мушок» перед очима, диплопії)
- Судоми
- Порухення свідомості, кома

Гіперкатехоламініемія (компенсаторне підвищення рівня контрінсулінових гормонів):

- Тремор
- Блідість
- Пітливість
- Тахікардія
- Підвищення АТ
- Почуття тривоги
- Збудження
- Кошмарні сновидіння

Критерії діагностики

1. Клінічні:

- Анамнез: наявність провокуючих факторів
- Раптова утрата свідомості
- Шкірні покриви помірно вологі, бліді, холодні
- Тургор тканин нормальний
- АТ нормальний або трохи збільшений
- Пульс частий, нормальних властивостей
- Реакція зіниць на світло збережена
- Гіпертонус м'язів
- Стовбурна симптоматика

2. Параклінічні:

- Низька глікемія
- Усі випадки глікемії нижче 4 ммоль/л слід розглядати як гіпоглікемію (оскільки вона може бути безсимптомною). Разом із тим, ознаки гіпоглікемії можуть виникати у окремих осіб і при більш високих показниках глікемії

Лікування

Легка гіпоглікемія (1 ступінь):

- 10–20 г «швидких» вуглеводів (1–2 скибочки хліба, глюкоза в таблетках, концентровані фруктові соки, солодкі напої, ін.).

- Якщо не ліквідована через 10–20 хв. – перевірити глікемію (переконатися, що вона низька), 10–20 г «довгих» вуглеводів – щоб уникнути рикошету гіпоглікемії.

Помірна гіпоглікемія (2 ступінь):

- 10–20 г «швидких» вуглеводів
- 1–2 скибочки хліба

Важка гіпоглікемія (3 ступінь):

- Поза лікувальною установою:

- діти до 5 років: 0,5 мг глюкагона внутрішньом'язево або підшкірно
- діти старше 5 років: 1,0 мг глюкагона внутрішньом'язево або підшкірно

- Якщо протягом 10-20 хв. немає ефекту - перевірити глікемію
- У лікувальній установі – внутрівнено болюсно:
- 20% розчин глюкози (декстрози) 1 мл/кг маси тіла (або 2 мл/кг 10% розчину) за 3 хвилини, потім - 10% розчин глюкози 2-4 мл/кг, перевірити глікемію, якщо немає відновлення свідомості - вводити 10-20% розчин глюкози для підтримки глікемії в межах 7-11 ммоль/л, перевіряти глікемію кожні 30-60 хв.

ХРОНІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ ДІАБЕТИЧНА АНГІОПАТІЯ

Класифікація:

1. Мікроангіопатія (ретинопатія, нефропатія, мікроангіопатія нижніх кінцівок)
2. Макроангіопатія (атеросклероз аорти і коронарних судин, церебральних та периферичних судин) – у дітей зустрічається рідко.
3. Універсальна мікро-, макроангіопатія

ДІАБЕТИЧНА РЕТИНОПАТІЯ

Класифікація

Стадії	Критерії діагностики
I – непроліферативна ретинопатія	Скарг немає; Гострота зору нормальна; На сітківці мікроаневризми, набряк (переважно в макулярній зоні), крововиливи, тверді та м'які ексудативні вогнища
II – передпроліфера- тивна ретинопатія	Гострота зору знижена; Поряд зі змінами, характерними для I ст. є аномалії венозних судин (вервичеподібність, звивистість, петлі, подвоєння та значні коливання калібру судин), велика кількість ексудатів, інтратинальні мікросудинні аномалії, велика кількість ретинальних геморагій, різної інтенсивності скотоми
III – проліферативна ретинопатія	Різка зниження гостроти зору до повної сліпоти; Неоваскуляризація диску зорового нерву та інших відділів сітківки; Крововиливи в скловидне тіло; Утворення фіброзної тканини в ділянці преретинальних крововиливів, Ускладнення ДР III: 1. Фракційне відшарування сітківки 2. Рубеоз райдужки 3. Вторинна глаукома

Алгоритм лікувальних заходів при ДР

Ускладнення, що загрожують зору	Лікувальні заходи
Непроліферативна ДР	Ретельний контроль глікемії
Мікрокрововиливи у сітківку	ЛФК ділянок ураження
Значний макулярний набряк	Фокальна ЛФК
Ризик проліферативної ДР	Панретинальна ЛФК
Крововиливи у скловидне тіло	Спостереження або вітректомія
Тракція, відшарування сітківки	Вітректомія
Неоваскулярна глаукома	Панретинальна ЛФК, кріотерапія

ДІАБЕТИЧНА НЕФРОПАТІЯ

Класифікація

Стадії ДН	Клініко-лабораторна характеристика	Терміни розвитку
I – Стадія гіперфункції нирок	Збільшення ШКФ* Збільшення НК** Гіпертрофія нирок	Розвивається в дебюті захворювання

	Нормоальбумінурія (< 30 мг/добу)	
II – стадія початкових структурних змін у нирках	Потовщення базальних мембран капілярів клубочків Розширення мезангіума Зберігається висока ШКФ Нормоальбумінурія (< 30 мг/добу)	2-5 років від початку діабету
III - ДН, що починається	Мікроальбумінурія (від 30 до 300 мг/добу) ШКФ висока або нормальна Нестійке підвищення АТ	5-15 років від початку діабету
IV – стадія вираженої ДН	Склероз 50-75% клубочків Протеїнурія (більш 500 мг/добу) ШКФ нормальна або помірно знижена Стабільна артеріальна гіпертензія	10-25 років від початку діабету
V - стадія уремії	Тотальний дифузійний або вузликовий гломерулосклероз. Зниження ШКФ < 10 мл/хв. Артеріальна гіпертензія Порушення азотвиділяючої функції нирок (збільшення креатиніну, сечовини) Симптоми інтоксикації	Більше 15-20 років від початку діабету або 5-7 років від появи протеїнурії

Алгоритм лікування ДН

Механізм розвитку ДН	Лікувальний захід
Гіперглікемія	Ретельний контроль глікемії
Артеріальна гіпертензія	Антигіпертензивні препарати
Внутрішньоклубочкова гіпертензія	Інгібітори АПФ, блокатори кальцієвих каналів, моксонідін, дієта з низьким вмістом білка
Гіперліпідемія	Антиліпідемічні препарати
Оксидативний стрес	Антиоксиданти (актовегін, токоферол, віт.С, тощо)
Підвищення поліолового обміну	Інгібітори альдозоредуктази

ДІАБЕТИЧНА НЕВРОПАТІЯ

Класифікація діабетичної ДПН за ступенем важкості (P.Dyck, P.Thomas, 1999)

Стадія ДПН	Характеристика
Стадія 0 (невропатія відсутня)	Симптомів та ознак ДПН немає, автономні тести негативні, при ЕМГ дослідженні моторних та сенсорних периферичних нервів (не менше 2-х на одному боці) патології не виявляється
Стадія 1. Субклінічна	1А. Симптомів та об'єктивних неврологічних ознак ДПН немає. Наявність 2-х будь-яких змін, виявлених при ЕМГ дослідженні моторного та сенсорного нервів, або позитивні автономні тести (Вальсальви, проба з глибоким диханням)
	1Б. Симптомів немає. При клінічному дослідженні виявляють 2 або більше об'єктивних неврологічних ознак ДПН на одному боці.
Стадія 2. Клінічна	2А. Характерні для ДПН скарги. Чуттєві, рухові, автономні порушення, без ознак слабкості згиначів стопи (хворий може втриматись на п'ятах)
	2Б. Те ж + ознаки слабкості згиначів стопи (хворий не може втриматись на п'ятах)
Стадія 3. Важка.	Невропатія з порушенням працездатності

I. ДІАБЕТИЧНА ХАЙРОПАТІЯ

Визначення: синдром обмеження рухомості суглобів, синдром діабетичної руки.

Є варіантом остеоартропатії

II. ЛПОЇДНИЙ НЕКРОБІОЗ.

Визначення: хронічне захворювання шкіри, в основі якого лежить мікроангіопатія що призводить до дезорганізації сполучної тканини з відкладенням у ній ліпідів і наступним некробіозом.

III. ЛПОДИСТРОФІЇ

Визначення: Зміни шкіри і підшкірної жирової клітковини у вигляді ділянок атрофії або гіпертрофії в місцях введення інсуліну.

IV. ДІАБЕТИЧНИЙ ГЕПАТОЗ

Визначення: це жировий гепатоз (жирова інфільтрація печінки), який розвивається при тривалому глікемічному контролі з високим ризиком, внаслідок вичерпання запасів глікогену і надмірного поступлення вільних жирових кислот, нейтрального жиру у гепатоцити.

V. СИНДРОМ СОМОДЖІ

Визначення: хронічне передозування інсуліну, післягіпоглікемічна гіперглікемія. Розвивається у хворих з поганим контролем ЦД

VI. СИНДРОМ МОРІАКА

Наслідок хронічного тривалого глікемічного контролю з високим ризиком.

VII. СИНДРОМ НОБЕКУРА

Наслідок хронічного тривалого глікемічному контролі з високим ризиком.

Рекомендована література

Основна:

1. Ендокринологія. Підручник за ред. Проф.П.М.Боднара.-Вінниця.Нова Книга.2010.-464.
2. Ендокринологія: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів: 3-тє видання переробл. І доповн./Під ред.П.М.Боднара.-Вінниця: Нова Книга, 2013.-480 с./в.В.Мороз.
3. Педіатрія. Майданник В.Г. Харьков, Фолио, 2002.-1125 с.
4. Ботьбот Ю.К., Абатуров О.Є., Бордїй Т.А., Ковтуненко Р.В. Ендокринологія дитячого віку. – Д.: АРТ-ПРЕС, 2002. – 202 с.
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27.04.2006 № 254 "Про затвердження протоколів медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»".

Додаткова:

1. Ендокринологія / П.М. Боднар, О.М. Приступюк, О.В. Щербак та ін.; За ред. Проф. П.М. Боднара. – К.: Здоров'я, 2002.
2. Жуковский М.А. Детская эндокринология. – Москва, 1995.
3. Шабалов Н.П. Детские болезни. – Санкт-Петербург, 1999.
4. З.Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. Руководство для врачей. М.: Универсум паблшинг, 2003.
5. 4.Рагнар Х. Диабет 1-го типа у детей, подростков и молодых людей. М.: Арт-Бизнес-Центр, 2007.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

“ЗАТВЕРДЖЕНО”
на методичній нараді кафедри педіатрії №4
зав. кафедри, академік НАМН України,
професор _____
В.Г. Майданник
“ _____ ” _____ 2016 р.

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ СТУДЕНТІВ

Навчальна дисципліна	Педіатрія з дитячими інфекційними хворобами та фтизіатрією
Модуль №2	Диференційна діагностика захворювань ендокринної та кровотворної систем у дітей; диференційна діагностика захворювань новонароджених дітей, курація дітей в умовах поліклініки.
Змістовний модуль №5	Диференційна діагностика захворювань органів ендокринної системи у дітей. Допомога при основних невідкладних станах
Тема заняття № 2	Захворювання щитоподібної залози у дітей
Курс	6
Факультет	медичний
Спеціальність	педіатрія

Київ 2016

1. Актуальність теми:

Захворювання щитоподібної залози займають провідне місце в структурі ендокринної патології у дітей. Серед факторів, що впливають на поширеність зобу, основним є дефіцит йоду. Дефіцит йоду різного ступеню важкості властивий майже всій території України (особливо Волинська, Чернігівська, Рівненська і Житомирська області). Більшість інших зобогенних факторів справляють свій ефект на фоні йодного дефіциту. До таких факторів належать дефіцит цинку і селену, надлишок сполук фтору і хлору, сірки.

Не останнє місце серед етіологічних чинників захворювань щитоподібної залози мають наслідки Чорнобильської катастрофи.

2. Конкретні цілі:

- 1) визначати етіологічні та патогенетичні фактори дифузного токсичного зобу, гіпотирозу, аутоімунного тироїдиту, ендемічного зобу у дітей;
- 2) класифікувати і аналізувати типову клінічну картину дифузного токсичного зобу, гіпотирозу, аутоімунного тироїдиту, ендемічного зобу у дітей;
- 3) визначати особливості вродженого гіпотирозу у новонароджених дітей і ставити попередній клінічний діагноз;
- 4) скласти план обстеження, аналізувати дані лабораторних та інструментальних методів обстеження при типовому перебігу дифузного токсичного зобу, гіпотирозу, аутоімунного тироїдиту, ендемічного зобу у дітей;
- 5) демонструвати володіння принципами лікування, реабілітації та профілактики дифузного токсичного зобу, гіпотирозу, аутоімунного тироїдиту, ендемічного зобу у дітей;
- 6) ставити діагноз та надавати екстрену допомогу при тиротоксичному кризі у дітей;
- 7) проводити диференційну діагностику дифузного токсичного зобу, гіпотирозу, аутоімунного тироїдиту, ендемічного зобу у дітей;
- 8) здійснювати прогноз життя при дифузному токсичному зобі, гіпотирозі, аутоімунному тироїдиті, ендемічному зобі у дітей;
- 9) демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та принципами фахової субординації у відділенні ендокринології дитячого віку.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
Анатомія людини	Знати будову щитоподібної залози, її іннервацію та кровопостачання.
Гістологія та ембріологія	Володіти знанням про гістологічну будову та ембріональний розвиток щитоподібної залози.
Фізіологія людини	Знати основні аспекти фізіології функціонування щитоподібної залози та її участь у гуморальній регуляції.
Біохімія	Знати діапазон норми основних біохімічних показників гормонів щитоподібної залози у дітей, мати уяву про основні етапи їх утворення.
Патологічна фізіологія	Знати основні аспекти порушень функції щитоподібної залози, шлунково-кишкового тракту, лімфоїдної системи.
Фармакологія	Знати лікарські препарати, що впливають на функцію щитоподібної залози, їх застосування в педіатричній практиці.
Пропедевтика педіатрії	Знати анатомо-фізіологічні особливості щитоподібної залози. Вміти обстежувати і оцінювати ендокринну функцію щитоподібної залози

4. Завдання для самостійної підготовки до заняття.

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Дифузний токсичний зоб	органоспецифічне аутоімунне захворювання, що характеризується стійкою підвищеною секрецією тироїдних гормонів, зазвичай дифузним збільшенням щитоподібної залози, у 50-70% випадків супроводжується ендокринною офтальмопатією.
Гіпотиреоз	клінічний синдром, спричинений тривалим, стійким дефіцитом гормонів щитоподібної залози в організмі або зниженням їх біологічного ефекту на тканинному рівні.
Аутоімунний тироїдит	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.
Ендемічний зоб	це збільшення щитоподібної залози (ЩЗ), що зустрічається у значній кількості людей, що мешкають у географічних районах з недостатністю йоду в навколишньому середовищі.

4.2. Теоретичні питання до заняття:

1. Класифікація захворювань щитовидної залози у дітей.
2. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування, профілактика та прогноз дифузного токсичного зобу у дітей.
3. Визначення, етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування, профілактика та прогноз гіпотирозу у дітей.
4. Визначення, етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування, профілактика та прогноз аутоімунного тироїдиту у дітей.
5. Визначення, етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування, профілактика та прогноз ендемічного зобу у дітей.
6. Ступені зобу за класифікацією ВООЗ.
7. Невідкладна допомога при тиротоксичному кризі у дітей. Прогноз.

4.3. Зміст теми.

ДИFUЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ (хвороба Грейвса, хвороба Базедова) – органоспецифічне аутоімунне захворювання, що характеризується стійкою підвищеною секрецією тироїдних гормонів, зазвичай дифузним збільшенням щитоподібної залози,

Етіологія та сприяючі фактори. Це аутоімунне захворювання розвивається в осіб зі спадковою схильністю (носійство генів головного комплексу гістосумісності (HLA- B8 або HLA-DR3); стресорними впливами; інфекційними захворюваннями; інсоляціями; гормональними спалахами тощо.

Ступені важкості тиреотоксикозу

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

Клінічні прояви дифузного токсичного зобу:

Органи і системи	Симптоми ураження
ЩЖ	Як правило, дифузно збільшена за рахунок обох часток і перешийка, безболісна, рухлива, еластичної консистенції. Відсутність збільшення ЩЗ не виключає діагнозу хвороби ДТЗ. Аускультативно над залозою прослуховується судинний шум.
Шкіра та її придатки	Бархатиста, тепла, гладка, волога. Дифузна пітливість. Ламкість нігтів, випадіння волосся
Серцево-судинна система	Тахікардія, посилений верхівковий поштовх, акцентовані тони серця, постійна, рідше пароксизмальна синусова тахікардія, екстрасистоля, пароксизмальна, рідше постійна миготлива аритмія, переважно систолічна артеріальна гіпертензія, збільшення пульсового тиску понад 60 мм рт.ст., міокардіодистрофія, серцева недостатність ("тиротоксичне серце")
Система травлення	Нестійкий стілець, зі схильністю до проносів, відносно рідко болі в животі. Посилена перистальтика, тиротоксичний гепатоз.
Нервова система	Підвищена збудливість, дратівливість, плаксивість, метушливість, порушення концентрації уваги, зниження шкільної успішності, порушення сну. Симптом Марі (тремор пальців витягнутих рук), тремор усього тіла ("симптом телеграфного стовпа"), гіперрефлексія, труднощі у виконанні точних рухів.
М'язова система	М'язова слабкість, швидка стомлюваність, атрофія, міастенія, періодичний параліч. Проксимальна тиротоксична міопатія.
Прискорення обміну речовин	Нестерпність жару, втрата ваги, підвищений апетит, спрага, прискорення росту, диференціювання кістяка, РВ>КВ, гіперкальціємія, гіперкальційурія.
Очі	Очні симптоми розвиваються в результаті порушення вегетативної іннервації ока. Очні щілини сильно розширені, екзофтальм, зляканий або насторожений погляд, нечіткість зору, двоїння. Симптом Грефе - відставання верхньої повіки від радужки при погляді вгору. Симптом Кохера - відставання верхньої повіки від радужки при погляді вниз. Симптом Мебіуса - утрата здатності фіксувати погляд на близькій відстані Симптом Штельвага - рідке моргання. Симптом Дельримпля - широко розкриті очні щілини. Симптом Крауса - блищання очей.
Інші ендокринні органи	Вторинний цукровий діабет або порушення толерантності до вуглеводів. Тирогенна відносна (при нормальному рівні кортизолу) недостатність надниркових залоз (небезпека розвитку гострої недостатності надниркових залоз на тлі стресу): помірної виразності гіперпигментація складок шкіри, фляків, ореол, геніталій, периорбітальна пігментація, часті "отруєння".
Статева система	У дівчинок — затримка менархе, порушення менструального циклу (олігоопсоменорея, аменорея). У хлопчиків – гінекомастія.
Захворювання супутні ДТЗ	Ендокринна офтальмопатія, претибіальна мікседема (ущільнення і гіпертрофія шкіри передньої поверхні гомілки), край рідко - акропатія: периостальна остеопатія стоп і кистей рентгенографічно нагадує "мильну піну".

Лабораторні критерії діагностики:

1. Обов'язкові

- 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 картируванні – посилення кровотоку по всій ЩЗ.
- Тест толерантності до вуглеводів – може бути діабетоїдна цукрова крива, або порушення толерантності до вуглеводів або цукровий діабет.

2. Додаткові

- Підвищені стимулювальні антитіла до рецептора ТТГ (TSAb), 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 (K, Na)
- У разі ЕОП – ознаки потовщення ретробульбарних м'язів за даними УЗД, КТ, МРТ орбіт

Лікування:

1. Тиростатичні препарати
2. Бета-адреноблокатори
3. Глюкокортикоїди:
 - При важкому перебігу тиротоксикозу, поєднанні з ендокринною офтальмопатією
 - При ознаках недостатності надниркових залоз (ННЗ)
 - При поганих показниках аналізу крові (лейкопенії, тромбоцитопенії)
 - У разі приєднання супутньої патології, на тлі стресу – для запобігання гострої ННЗ
4. Додаткові методи лікування
 - Санація вогнищ інфекції.
 - Седативні препарати.
 - Вітаміни.
 - Гепатопротектори
5. Хірургічне лікування

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

Класифікація:

А. За рівнем ураження:

1. Первинний (тирогенний)
2. Вторинний (гіпофізарний), третинний (гіпоталамічний)
 - a. Пангіпопітуїтаризм
 - b. Ізольований дефіцит ТТГ
 - c. Аномалії гіпоталамо-гіпофізарної ділянки
3. Тканинний (транспортний, периферичний) – резистентність до гормонів ЩЗ; гіпотироз при нефротичному синдромі.

Б. 1. Вроджений:

- a. аномалії розвитку щитовидної залози: дисгенезія (агенезія, гіпоплазія, дистопія, ектопія);
- b. дизгормогенез: уроджені ензимопатії, що супроводжуються порушенням біосинтезу тироїдних гормонів; дефект рецепторів до ТТГ;
- c. уроджений пангіпопітуїтаризм;
- d. транзиторний;
 - Ятрогенний;
 - Спричинений материнськими тироблокуючими антитілами;
 - Ідіопатичний.

2. Набутий:

- тироїдити (автоімунний тироїдит, гіпотироїдна фаза, підгострий вірусний),
- післяпроцедурний (операції на щитоподібній залозі),
- ятрогенний (тиростатична терапія радіоактивним йодом, тиростатики)
- ендемічний зоб

В. За перебігом:

1. Транзиторний

2. Субклінічний (мінімальна тироїдна недостатність)
3. Маніфестний

Г. За станом компенсації:

1. Компенсований
2. Декомпенсований

Д. Ускладнення: тирогенний нанізм, енцефалопатія, кретинізм, поліневропатія, міопатія, гіпотироїдна кома, порушення статевого розвитку (затримка або передчасне статеве дозрівання), тощо.

Клінічні критерії діагностики:

У неонатальному періоді: велика маса тіла новонародженої дитини (більше 3 500 г), тривала жовтяниця, бліда, суха шкіра, щільні набряки на тильних поверхнях кисті, ступнів, у надключичних ямках, набряклість обличчя, напіввідчинений рот, збільшені у розмірах язик та губи; грубий, низького тембру голос при плачі, ознаки недозрілості новонародженого при доношеній вагітності, пізно відпадає пупів канатик, пупкова ранка заживає повільно; слабкий смоктальний рефлекс, уповільненість рухів, рефлексів, Пізно відходить меконій.

У дітей старше 3 місяців: затримка психомоторного розвитку, пізно закриваються тім'ячка; метеоризм, закрепи, сухість, блідість шкіри, ламке, сухе волосся, холодні кисті, ступні, широке запале перенісся, пізні прорізування і заміна зубів, м'язи: гіпотонія, гіпертрофія, можливі судоми, затримка росту (тирогенний нанізм).

У підлітків: зниження інтелекту різного ступеня, затримка росту, затримка або випередження статевого розвитку, сухість, блідість шкіри, ламке, сухе волосся, набряки обличчя, кінцівок, язика, брадикардія.

Лабораторні критерії діагностики:

1. Обов'язкові

- Загальний аналіз крові: 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.
- **Гормональна діагностика** (повинна проводитись високочутливими наборами):

2. Додаткові

- Рентген кистей рук: затримка „кісткового” віку, епіфізарний дизгенез
- Для діагностики АІТ як причини гіпотиреозу: титр антитіл до тиропероксидази тироцитів (АТПО) або до мікросомальної фракції (АМФ) – вище верхньої межі норми у 2-3 рази.
- Аналіз крові на токсоплазмоз

Лікування

Проводиться довічно.

- а. Замісна терапія препаратами тироїдних гормонів
- б. Симптоматичне лікування анемії, енцефалопатії, поліневропатії, тощо.

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

Етіологія. В основі цього автоімунного захворювання лежить ураження CD8-лімфоцитів (Т-супресорів).

Критерії діагностики.

Не існує способу постановки діагнозу АІТ, заснованого на застосуванні якого-небудь єдиного діагностичного критерію. Головним діагностичним принципом є застосування комплексного підходу:

- На перших етапах усім дітям із дифузним нетоксичним зобом (ДНЗ) (за клініко-пальпаторними даними), проводиться УЗД ЩЗ, а також визначення антитироїдних антитіл (АТПО або АМФ)

- Для уточнення функції ЩЗ і визначення фази перебігу АІТ - ТТГ, вТ₃, вТ₄ у сироватці крові.
 - За особливими показниками — морфологічна верифікація із застосуванням тонкоголкової пункційної біопсії зоба (ТПБ).
- I. Гіпертрофічна форма АІТ (зоб Хашимото) у дітей і підлітків діагностується за сукупної наявності наступних *обов'язкових* ознак:
- Збільшення об'єму ЩЗ більш 97 перцентилі нормативних значень для даної статі, з розрахунку на площу поверхні тіла (визначається за номограмою)
 - **Високий титр** антитіл до тироїдної пероксидази – АТПО (або до мікросомальної фракції тироцитів – АМФ) в сироватці крові – вище максимального порога "сірої зони" (якщо зазначено) або в 2 і більше раз вище верхньої границі "норми" (відповідно до референтних значень використаного набору реактивів).
 - Ультразвукові зміни структури ЩЗ: дифузна гетерогенність і на тлі дифузного зниження ехогенності — розмиті ізо- та гіперехогенні фокуси.
 - Зниження функції ЩЗ при АІТ не є обов'язковим симптомом захворювання і не є його основним діагностичним критерієм. Однак наявність придбаного первинного гіпотирозу в дитячому і підлітковому віці варто розцінювати як результат АІТ (атрофічної або гіпертрофічної форми).
- II. Діагноз АІТ носить ймовірний характер у пацієнтів, що мають:
1. збільшення ЩЗ і характерну зміну її ехоструктури за даними УЗД, за відсутності підвищення титру АТПО (АМФ);
 2. збільшення ЩЗ і наявність підвищення титру АТПО (АМФ) за відсутності характерних змін ехоструктури тироїдної тканини, за даними УЗД;
 3. збільшення ЩЗ за відсутності характерних змін ультразвукових змін і високого рівня антитироїдних аутоантитіл у випадках підвищеного індивідуального ризику АІТ (наявність у дитини автоімунних захворювань ендокринного і не ендокринного характеру, наявність у найближчих родичів автоімунних захворювань ЩЗ).

Цитоморфологічні ознаки АІТ: обов'язковий — лімфоплазмозитарна інфільтрація (незрілі лімфоїдні елементи аж до зародкових центрів, плазмодити) і **факультативні** (сполучнотканинні елементи, войлокоподібні структури, онкоцитарна інфільтрація β - клітками Ашкеназі-Гюртля).

Лікування.

1. Санація вогнищ інфекції
2. Призначення препаратів з метою впливу на автоімунний процес
3. Терапія лівотироксином показана:
 - дітям, що мають явний гіпотиреоз (підвищення рівня ТТГ і зниження рівня вТ₄);
 - дітям із субклінічним гіпотиреозом (нормальні рівні вТ₄ і підвищені рівні ТТГ, що підтверджені дворазовим дослідженням);
 - дітям зі значним збільшенням об'єму ЩЗ (більш ніж на 30% від верхньої межі норми) при нормальних показниках вТ₄ і рівні ТТГ вище 2 МОД/л :

ЕНДЕМІЧНИЙ ЗОБ - це збільшення щитоподібної залози (ЩЗ), що зустрічається у значній кількості людей, що мешкають у географічних районах з недостатністю йоду в навколишньому середовищі.

Етіопатогенез до кінця не вивчений (знижене поступлення йоду в організм зменшує біосинтез і секрецію тироїдних гормонів і сприяє підвищеній продукції ТТГ, а значить гіперплазії щитоподібної залози).

Критерії діагностики (обстеження проводиться амбулаторно):

1. Клінічні:
 - Анамнез: проживання в ендемічному районі.
 - Пальпація ЩЗ: щитоподібна залоза безболісна, м'яко-еластична, рухлива, поверхня рівна.
2. Параклінічні_(обов'язкові):

- УЗД щитоподібної залози (при виявленні зобу II ступеня чи вузлових форм).

При дифузному зобі:

- зміна ЕХО-щільності, як убік підвищення, так і зниження,
- груба зернистість, часто з дрібними кистозними включеннями.

При вузловому зобі:

- наявність об'ємного утворення (одного чи декількох) з вираженою капсулою.

Еутироїдний зоб:

Клінічні прояви:

- При невеликому збільшенні ЩЗ скарги відсутні.
- При великих розмірах ЩЗ виразність симптомів визначається ступенем збільшення ЩЗ:
 - Дискомфорт (неприємні відчуття) в області ший.
 - Почуття тиску в області ший, більш виражене при нахилах.
 - Неприємні відчуття при ковтанні.
 - Утруднення подиху.
- Гормональні дослідження: нормальні рівні в крові ТТГ, вТ4.

Гіпотироїдний зоб:

Клінічні прояви: см. гіпотироз

Субклінічний гіпотироз:

- Скарги відсутні
- Діагноз ставиться при рівні у крові ТТГ > 2,0 мОд/л і нормальному рівні вТ4.

Лікування.

Лікування ендемічного еутироїдного зобу:

1. Препарати калію йодиду:

Лікування ендемічного зобу з гіпотирозом:

- Л-тироксин – постійно (див. „Гіпотироз”).

ТИРОТОКСИЧНИЙ КРИЗ

Є ускладненням ДТЗ. Може розвинути на тлі стресу, інфекційного захворювання, фізичної напруги, найчастіше – після струмектомії, якщо операція проводиться без досягнення компенсації захворювання.

Клініка: загострення всіх симптомів тиротоксикозу. Характерна гіпертермія, блювота, рясне потовиділення, гостра серцева недостатність, рухове занепокоєння або адинамія, різке порушення поведінки (до психозу), галюцинації, що змінюються загальмованістю, утратою свідомості, а потім – комою. Хворі гинуть від гострої серцевої недостатності або ННЗ.

Лікування кризу:

1. Тіонаміди (мерказоліл, тощо)
2. 1% розчин Люголя
3. глюкокортикоїди
4. мінералокортикоїди
5. β-адреноблокатори
6. Седативні препарати
7. Десенсибілізуючі препарати
8. Детоксикація
9. Серцеві глікозиди
10. Великі дози вітамінів (С и групи В, особливо В1)
11. Постійна оксигенотерапія.
12. Для поліпшення мікроциркуляції - розчин альбуміну, плазма крові, реополіглюкін.
13. Для профілактики інфекції, особливо при підозрі на провокацію кризу інфекцією - антибіотики широкого спектру дії у великих дозах.

Рекомендована література.

Основна:

1. Ендокринологія. Підручник за ред. Проф. П. М. Боднара. - Вінниця. Нова Книга. 2010. - 464.
2. Ендокринологія: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів: 3-тє видання переробл. і доповн./ Під ред. П. М. Боднара. - Вінниця: Нова Книга, 2013. - 480 с./ в. В. Мороз.

Додаткова:

1. Ендокринологія / П. М. Боднар, О. М. Приступок, О. В. Щербак та ін.; За ред. Проф. П. М. Боднара. - К.: Здоров'я, 2002.
2. Жуковский М. А. Детская эндокринология. - Москва, 1995.
3. Шабалов Н. П. Детские болезни. - Санкт-Петербург, 1999.
4. Педіатрія. Майданник В. Г. Харків, Фолио, 2002. - 1125 с.
5. Більбот Ю. К., Абатуров О. Є., Бордій Т. А., Ковтуненко Р. В. Ендокринологія дитячого віку. - Д.: АРТ-ПРЕС, 2002. - 202 с.
6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27.04.2006 № 254 "Про затвердження протоколів медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»".

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

“ЗАТВЕРДЖЕНО”
на методичній нараді кафедри педіатрії №4
зав. кафедри, академік НАМН України,
професор _____
В.Г. Майданник
“ _____ ” _____ 2016 р.

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ СТУДЕНТІВ

Навчальна дисципліна	Педіатрія з дитячими інфекційними хворобами та фтизіатрією
Модуль №2	Диференційна діагностика захворювань ендокринної та кровотворної систем у дітей; диференційна діагностика захворювань новонароджених дітей, курація дітей в умовах поліклініки.
Змістовний модуль №5	Диференційна діагностика захворювань органів ендокринної системи у дітей. Допомога при основних невідкладних станах
Тема заняття № 3	Диференційна діагностика захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи і надниркових залоз у дітей
Курс	6
Факультет	медичний
Спеціальність	педіатрія

1. Конкретні цілі:

- визначати різні клінічні варіанти патології надниркових залоз;
- визначати тактику ведення дитини з патологією надниркових залоз;
- демонструвати вміння ведення медичної документації хворих дітей з патологією наднирників;
- планувати обстеження дитини з захворюваннями наднирників та інтерпретувати отримані результати;
- проводити диференційну діагностику хвороб наднирників у дітей;
- надавати екстрену допомогу при гострій та декомпенсації хронічної недостатності наднирників, декомпенсації хвороби Кона та інших варіантах ендокринних гіпертензій.

2. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1. Нормальна анатомія	Описувати будову надниркових залоз людини, а також структур ЦНС – гіпофізу та гіпоталамусу. Знати, які гормони виробляє кожна з зон кори та мозкового шару наднирників та їх функції в організмі людини.
2. Гістологія та ембріологія людини	Знати гістологічну будову гіпоталамо-гіпофізарної системи, кори та мозкового шару наднирників, статевих залоз (яєчок та яєчників).
3. Нормальна фізіологія	Знати особливості функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової та гонадотропної систем у дітей та системи. Поняття «відемний зворотній зв'язок».
4. Пропедевтика педіатрії	Знати особливості будови та функціонування наднирників та статевої системи у дітей різного віку. Вміти обстежувати дітей із патологією надниркових залоз та статевої системи. Знати шкалу статевого дозрівання за Таннером.

3. Завдання для самостійної підготовки до заняття.

3.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Гіперкортицизм	Патологічний стан, що характеризується тривалим хронічним впливом надлишкової кількості гормонів, що виділяються корою надниркових залоз (гіперфункція наднирників). Найчастіша причина виникнення: синдром або хвороба Іценко-Кушинга.
Гіпокортицизм (первинний, вторинний, третинний)	Клінічний синдром, обумовлений недостатньою секрецією гормонів кори надниркової залози в результаті порушення функціонування одного або декількох ланок гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (надниркова недостатність). Первинний гіпокортицизм виникає внаслідок деструкції самої кори надниркових залоз, вторинний (гіпоталамо-гіпофізарний) – внаслідок недостатності секреції АКТГ аденогіпофізом, а третинна – внаслідок недостатності секреції кортиколиберина при пухлинному процесі або ішемізації гіпоталамічної області.
Синдром Іценко-Кушинга	Гормонактивна пухлина надниркових залоз (глюкокортикостерома), яка клінічно проявляється синдромом гіперкортицизму.

Хвороба Іценко-кушинга	Нейроендокринне захворювання, зумовлене порушенням механізмів, які регулюють функцію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, що викликає надлишок АКТГ (самостійно або разом з АКТГ-ліберином), внаслідок чого виникає клініка гіперкортицизму, в т.ч.гіперандрогенемії.
Хвороба Аддісона	Захворювання кори надниркових залоз, що зумовлене деструкцією органу та зниженням біосинтезу її гормонів (первинна хронічна недостатність кіркової речовини надниркових залоз).
Синдром Уотерхауза-Фридеріксена	Невідкладний клінічний синдром, обумовлений гострим порушенням функції кори наднирників внаслідок крововиливів (геморагічного інфаркту) в кору наднирників.
Первинний гіперальдостеронізм (хвороба Кона)	Захворювання, що характеризується збільшенням секреції альдостерону наднирниками при зниженні активності реніну плазми крові (первинний гіперальдостеронізм). Патологічний стан, обумовлений надмірною продукцією альдостерону, що виділяється клубочковою зоною надниркових залоз. Найчастіша причина: альдостеронпродукуюча пухлина наднирників.
Кортикоандростерома	Гормонально активна пухлина кіркової речовини надниркових залоз, що супроводжується гіперпродукцією андрогенів. Класифікація: доброякісна та злоякісна.
Кортикоестрома	Фемінізуюча гормонально активна пухлина кіркової речовини надниркових залоз, яка продукує естрогени. Може мати доброякісний та злоякісний перебіг.
Вроджена дисфункція кори наднирників (ВДКН), або адреногенітальний синдром (АГС)	Патологічний стан спадкового характеру, що виникає в результаті дефекту транспортних білкових з'єднань, які беруть участь в процесі продукції гормону кортизолу в корі наднирників. При цьому виникає недостатність ферментів на різних рівнях синтезу гормонів кори наднирників, що приводить до дефіциту кортизолу (при солетрачаючій формі – разом з альдостероном), компенсаторному підвищенню рівня АКТГ і, як наслідок - вірилізуюча гіперплазії кори наднирників.
Інтерсексуалізм	Наявність у одного організму наявність статевих ознак обох статей, при цьому ці ознаки є, як правило не повністю вираженими, проміжними. Також інтерсексуалізмом може називатися невідповідність генетичної статі і фенотипу особи.
Передчасний статевий розвиток	Поява вторинні статевих ознак у дівчаток раніше 7-8 років, у хлопчиків – раніше 9-10 років. Ізосексуальний ПСР – відповідає генетичній статі дитини. Гетеросексуальний ПСР – має ознаки протилежної статі (маскулінізація у дівчинки або фемінізація у хлопчика).

4.2. Теоретичні питання до заняття:

1.Провідні клінічні симптоми та синдроми при різних видах патологій надниркових залоз у дітей.

2. Дані лабораторних та інструментальних досліджень при різних патологіях надниркових залоз з гіпер- та гіпопродукцією гормонів наднирників.

3. Диференційна діагностика гіпер- та гіпокортицизму, синдрому та хвороби Іценко-Кушинга, первинної та вторинної недостатності кори наднирників, первинного та вторинного гіперальдостеронізму, різних вродженої дисфункції кори наднирників у дітей та порушень статевого розвитку, які зумовлені патологією кори наднирників.

4. Встановлення клінічного діагнозу.

5. Тактика ведення хворого при різних клінічних варіантах перебігу патологій надниркових залоз.

6. Невідкладна допомога при гострій недостатності наднирників (синдромі Уотерхаузена-Фрідеріксена).

7. Скринінг-діагностика вродженої дисфункції кори наднирників (адреногенітального синдрому) та особливості ведення таких хворих.

4.3. Зміст теми.

Гіперкортицизм (синдром або хвороба Іценка-Кушинга)



Клінічні прояви гіперкортицизму

Таблиця 4: Характеристика клінічних ознак гіперкортицизму

Ознака	Особливості змін
Ожиріння	Носить диспластичний характер (за верхнім типом) : на обличчі, шиї, верхній половині тулуба жирові відкладення надлишкові, а на кінцівках м'язи атрофуються, пжк потоншується
М'язова слабкість	Наступає атрофія м'язових волокон, розвиваються деструктивні зміни нервових закінчень м'язів і у клітинах передніх рогів спинного мозку
Зміна трофіки шкіри	На шкірі живота, плечей, молочних залоз і внутрішніх поверхонь стегон виникають смуги розтягу (стрії) багряно син.шного кольору. Шкіра суха, стоншена, набуває синюшно-мармурового забарвлення, особливо в ділянці тазу і дистальних відділів кінцівок, виявляються акне. Водночас верхня частина грудної клітки і обличчя можуть мати багряно-синій відтінок. Зниження захисних властивостей шкіри спричинює розвиток гнійничків, трофічних виразок.
Психоемоційні розлади	Носять характер астеноневротичного синдрому. Хворі при цьому подразливі, запальні, образливі, чутливі, настрій у них нестійкий, вони схильні до депресії, скаржаться на неглибокий сон. Рідше зустрічаються гострі розлади психіки типу галюцинаторно-параноїдного синдрому
Остеопороз	Місяцеподібне обличчя, «матронізм», плетора, "горб буйвола". Кісткові зміни проявляються системним остеопорозом грудного і поперекового

	відділів хребта, стоншенням кінцівок. Рентгенологічно визначають підвищену проницність кісткової тканини, звуження міжхребцевих щілин, зниження висоти тіл хребців та їх деформацію і навіть руйнування. Нерідко спонтанно можуть виникати переломи ребер. Внаслідок катаболічної дії надлишку глюкокортикоїдів і андрогенів на білкову матрицю кістки рано настає окістеніння і закриття зон росту із затримкою або ж повною зупинкою росту
Артеріальна гіпертензія	Характерним є поступовий розвиток і пропорційне підвищення систолічного і діастолічного тиску, відсутність кризів і стійкість до гіпотензивних засобів, а при цьому розвивається гіпертрофія лівого, а згодом і правого шлуночків. Більш як у половини хворих розвивається зниження гостроти зору внаслідок ангіоретинопатії
Гіперандрогенія у дівчат	Надмірний ріст андроген-залежного волосся за чоловічим типом, акне на шкірі обличчя та тулуба, опсо-, оліго-, або аменорея, розчисток синдрому полікістозних яєчників, гліторомералія.
Порушення вуглеводного, білкового, водно-електролітного обміну та гомеостазу системи крові	Порушення толерантності до глюкози з подальшим розвитком цукрового діабету. Гіпокаліємія. У ЗАК спостерігають помірний еритроцитоз, підвищення рівня гемоглобіну і нейтрофільний лейкоцитоз. У згортальній системі крові виявляють гіперкоагуляцію, поєднану з недостатністю фібринолізу Зміни згортальної системи крові проявляються схильністю до петехіальних крововиливів, тромбозів, емболій.
Шлунково-кишкові розлади	Скарги на печію, біль в ділянці епігастрії. При обстеженні виявляється хронічна гастродуоденопатія, «стероїдні» виразки шлунку та 12-палої кишки, які можуть привести до шлунково-кишкових кровотеч.
Порушення функції нирок та інших ендокринних залоз	У нирках, поступово можуть розвиваються процеси, характерні для гломерулонефриту, артеріосклероз ниркових судин та нефрокальциноз. При цьому спостерігають ніктурію, азотемію, альбумінурію та циліндрурію, утворюються фосфатні чи оксалатні конкременти, що спричиняють напади ниркової кольки та пієлонефрит.
Неврологічні розлади	Ендокринна енцефалопатія. З неврологічних розладів слід виділити гіпералгізію, парези VI, VII, VIII пар черепно-мозкових нервів і проксимальних груп м'язів кінцівок, а також порушення статичної вегетативної іннервації

Лабораторні та інструментальні методи діагностики захворювань надниркових залоз

1. Визначення рівня гормонів крові : адренкортикотропного гормону, кортизолу, альдостерону, тестостерону вільного та загального, естрадіолу.
2. Визначення добової екскреції кортизолу у сечі.
3. Визначення в сечі добової екскреції метаболітів кортизолу (17-КС) та надниркових андрогенів (17-ОКС). На сьогоднішній день дана методика використовується рідко і розглядається як історична.
4. Для диференціальної діагностики хвороби з синдромом Іценко-Кушинга слід вважати визначення рівня кортикотропіну в крові. Так, хвороба Іценко-Кушинга супроводжується помірно-підвищеним або нормальним базальним
5. Мала та велика дексаметазонаві проби
6. Стимулююча проба з використанням АКТГ або синактену.

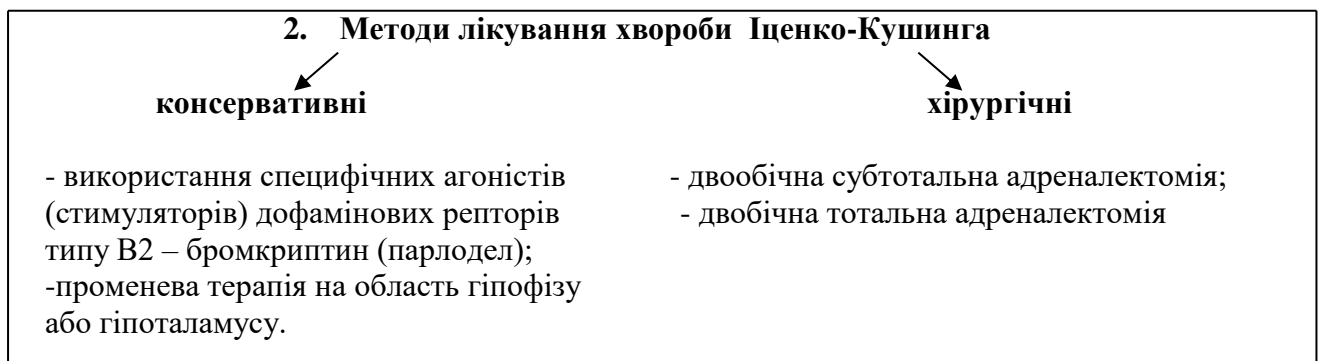
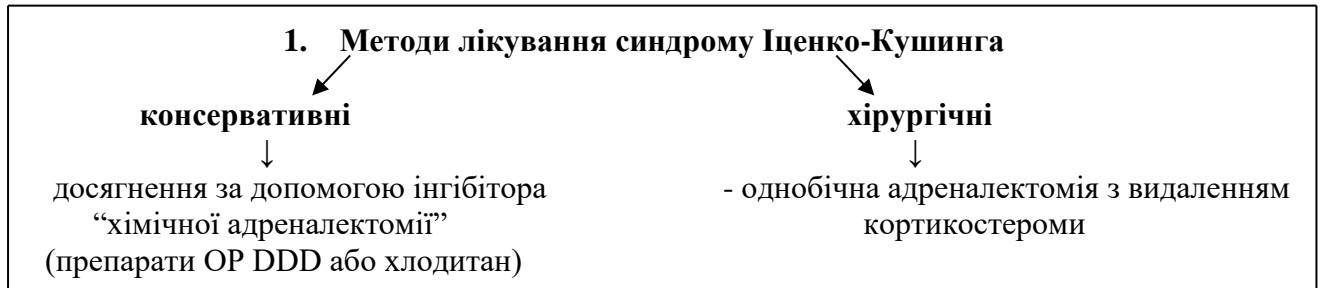
7. Загальноклінічні аналізи крові: загальний аналіз крові, біохімічні дослідження (глюкоза, білкові фракції, печінкові, ниркові проби, холестерин з ліпідогранмою, рівень електролітів – калій, натрій, хлор, кальцій, фосфор).

8. Ультразвукове дослідження наднирників та органів черевної порожнини.

9. Компютерна томографія наднирників з внутрішньовенним контрастуванням.

10. Магнітнорезонансна томографія головного мозку з в/в контрастуванням (більш прицільно – область гіпофізу та гіпоталамусу).

Лікувальна тактика та вибір методу лікування гіперкортицизму



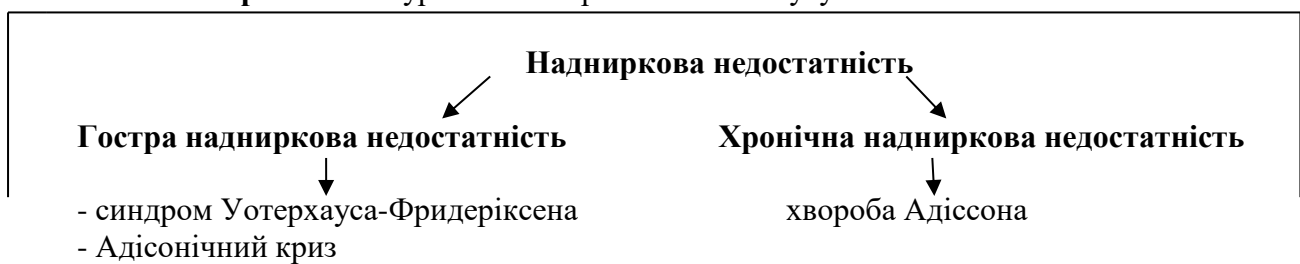
Надиркова недостатність

Класифікація за рівнем ураження нейро-ендокринної системи

1. **Первинна** – ураження на рівні надниркових залоз (хвороба Адіссона).

2. **Вторинна** – ураження на рівні гіпофізу.

3. **Третинна** - ураження на рівні гіпоталамусу.



Хронічна недостатність кори наднирників (хвороба Адісона)

Первинна хронічна недостатність кіркової речовини надниркових залоз (**хвороба Аддісона**) — це захворювання кори надниркових залоз, що зумовлене деструкцією органу та зниженням біосинтезу її гормонів. Етіопатоморфологічною причиною хвороби Аддісона у 80 % випадків є аутоімунне ураження надниркових залоз, у 10 % — туберкульоз.

Типові клінічні синдроми:

1. Астенічний	хронічна втома, яка поглиблюється з часом, м'язова слабкість
2. Нервово-психічний	депресія, тривожність, внутрішня напруга, дисфорія, при декомпенсації – психотичні стани, парестезії, тремор кінцівок та голови. Тетанія внаслідок надлишку фосфатів

3. Гастроентероколичний	втрата апетиту, тяжіння до солоної та солодкої їжі, тошнота, дисфагія, схильність до блювання, проносів, болі в животі
4. Онкологічний	втрата ваги, «кахексичний» вигляд, симптоми дегідратації
5. Серцево-судинний	гіпотонія, ортостатична гіпотензія
6. Меланодермічний	гіперпигментація шкіри в місцях, які підвержені сонячному опроміненню, слизових, природних згинів та складок, або тотальна гіперпигментація

Критерії діагностики хронічної надниркової недостатності:

1. Відповідна клінічна картина.
2. Зниження рівня кортизолу та альдостерону крові при підвищенні рівня АКТГ.
3. Зниження добової екскреції кортизолу в добовій сечі.
4. Зміни в біохімічному аналізі крові : гіпоглікемія, гіпонатріємія, гіперкаліємія. Може бути гіпопротеїнемія.
5. Додатково – зменшення розмірів та втрата диференціації шарів кори наднирників за даними УЗД, рентгенографії, комп'ютерної томографії.
6. Інколи для уточнення діагнозу використовують стимулюючі проби з кортикотропіном.

Лікування

Основним методом лікування є призначення замісної гормональної терапії препаратами глюкокортикоїдів

Гостра надниркова недостатність (синдром Уотерхауса-Фрідеріксена)

Етіологія: гостра надниркова недостатність буває спричинена гострим тромбозом або емболією судин надниркових залоз, крововиливом у них. Як правило, є ускладненням важкого інфекційного процесу (менінгококцемія, пневмококова або стафілококова бактеріємія, дифтерія, поліомієліт), деяких системних захворювань (вузликосий періартеріт, системний червоний вовчак). Системний крововилив в кору наднирників може виникнути під час важких, або ускладнених пологів, при синдромі гострої дисемінованої внутрішньосудинної коагуляції. Також може протікати як Аддисонічний криз – гостра декомпенсація хронічної первинної та вторинної недостатності надниркових залоз, вродженої дисфункції кори наднирників (адрено-генітальному синдромі).

Клінічна картина

Клінічні варіанти протікання гострої надниркової недостатності:

1. **Серцево-судинний** – домінують колапс, гіпотонія, прояви серцево-судинної недостатності: ціаноз, гіпотермія, глухість тонів серця, пульс слабого наповнення.
2. **Кишково-шлунковий** – відмова від їжі, нудота, блювота (нерідко невинна), пронос, болі в животі розлитого спастичного характеру, симптоматика «гострого живота».
3. **Нервово-психічний** – адинамія, астенія, депресія, марення із зоровими галюцинаціями. Можливі менінгеальні симптоми, судоми за типом епілептичних. Поступово порушується свідомість: загальмованість, затемнення, ступор. Зумовлений розвитком набряку мозку.

Синдром Уотерхаузена-Фрідеріксена розвивається швидко, за декілька годин протікає блискавично.

Критерії діагностики

1. **Порушення електролітного балансу:** гіперкаліємія більше 5 ммоль/л, гіпонатріємія менше 140 ммоль/л, гіпохлоремія менше 90 ммоль/л. Співвідношення натрій/калій перевищує 20.
2. **Порушення рівня гормонів :** зниження рівня кортизолу та альдостерону при підвищенні рівня АКТГ. В зв'язку з миттєвим розвитком гострого стану визначити рівень гормонів, як правило не має часу.
3. **Зміни в загально клінічних аналізах:** лейкоцитоз, еозинофілія, підвищення рівня гемоглобіну, гіпоглікемія. Кетонурія, протеїнурія, циліндрурія (гіалінові, зернисті циліндри), лейкоцитоз, мікрогематурія.

4. Ознаки гіперкаліємії за даними ЕКГ.

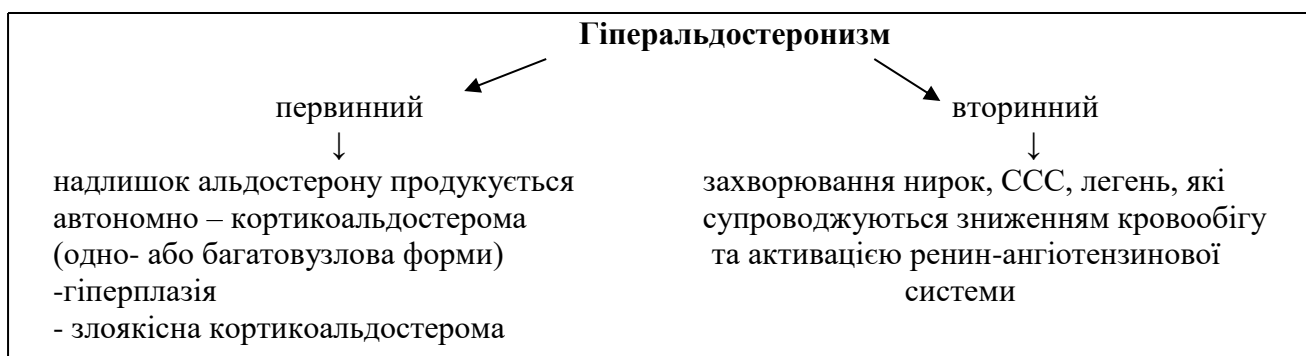
Лікування синдрому Уотерхауса-Фрідеріксена

1. Масивна кортикостероїдна терапія.
2. Внутрішньовенна інфузійна терапія
3. Етіотропне лікування – антибактеріальне, антитоксичне.
4. Симптоматичне лікування – кардіопротектори, гепатопротектори, вітамінні, седативні та інші препарати за показаннями.

Гіперальдостеронізм (синдром Конна)

Гіперальдостеронізмом вважають клінічний синдром з характерною підвищеною секрецією чи зміненим метаболізмом альдостерону і симптомами порушення водно-електролітного балансу та артеріальної гіпертензії.

Етіопатогенетична класифікація гіперальдостеронізму



Клінічна симптоматика.

Синдром	Особливість клінічної ознаки
Серцево-судинний	Артеріальна гіпертензія – найстабільніший симптом цієї патології і нерідко може бути єдиним її проявом. Вона постійна в межах 150-160 на 90-100 мм.рт.ст. Рідше, на фоні артеріальної гіпертензії, внаслідок високої екскреції катехоламінів (прояв псевдофеохромоцитомі) можуть виникати кризові стани. Головний біль, зумовлений високим кров'яним тиском і гіпергідратацією мозку носить інтенсивний характер. У міокарді внаслідок дефіциту калію розвиваються дистрофічні зміни, що можуть бути причиною раптової зупинки серця. Особливість – не реагує на лікування в-блокаторами, інгібіторами-апф, антагоністами кальцієвих каналів. Реагує на лікування калій-зберігаючими діуретиками - спіронолактоном
Нервово-м'язовий	Прояви м'язової слабкості, швидкої втомлюваності, і навіть, псевдопаралітичних станів. М'язова слабкість звичайно переймиста, тривалістю від декількох хвилин до годин. Міастенія може бути розповсюдженою або ж поширюватись на окремі групи м'язів (кінцівок, шиї).
Нирковий	Ниркові прояви зумовлені втратами калію. При цьому розвивається “калійпенічна нефропатія”: зниження концентраційної здатності нирок, поліурія, гіпо- і ізостенурія, ніктурія та спрага. Гіперкалійурія перешкоджає виведенню нирками H^+ , а це зумовлює лужну реакцію сечі. У зв'язку з дефіцитом калію і зниженням енергетичних процесів втрачається опірність ниркової тканини до інфекції.

Лабораторні та інструментальні методи діагностики гіперальдостеронізму.

1. Біохімічні дослідження крові (гіпокаліємія, гіперкалійурія, гіпохлоремічний алкалоз).

1.1. Тест з дихлотіазидом

1.2. Тест з хлоридом натрію.

1.3. Тест зі спіронолактоном

2. Гормональні дослідження крові

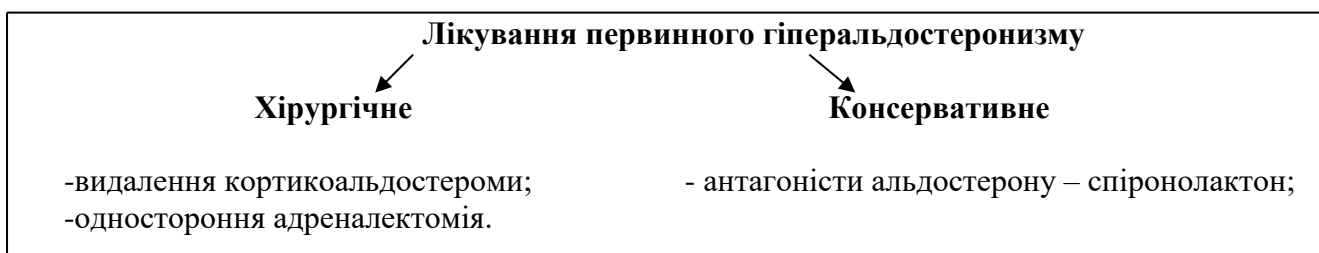
2.1 Визначення рівня альдостерону крові. Зазвичай визначається разом з реніном плазми (зниження активності реніну плазми, гіперальдостеронемія)

2.2 Тест з **фуросемідом**. Через 3 год після орального введення 80 мг фуросеміду тільки у хворих з первинним альдостеронізмом виявляють значне підвищення рівня альдостерону і зниження реніну в плазмі крові. При проведенні проби хворий повинен лежати.

2.3. Тест з **дезоксикортикостерону ацетатом**. Тільки при первинному альдостеронізмі через 12 год після введення 10 мг дексаметазону вміст альдостерону в пробі і екскреція його метаболітів з сечею не змінюється. У разі його відсутності настає зниження його рівня.

2.4. Навантаження ходьбою.

3. Додаткові дослідження - УЗД наднирників, нирок та органів черевної порожнини, ангіографія наднирників, комп'ютерна томографія наднирників з в/в контрастуванням.



Феохромоцитома

Феохромоцитома - гормональноактивна пухлина хромафінної тканини надниркової або позанадниркової локалізації, основним клінічним проявом якої є артеріальна гіпертензія. Пухлинна трансформація клітин хромафінної тканини супроводжується підвищеним синтезом і гіперсекрецією катехоламінів з відносною недостатністю їх інактивування.

Класифікація.

За клінічним перебігом:

1. Пароксизмальна форма (кризовий перебіг гіпертензії).
2. Постійна форма (постійна гіпертензія з пароксизмальними кризами).
3. Латентна(безсимптомна) форма.

За морфологічними змінами –

1. Доброякісні (феохромоцитомы).
2. Злоякісні (феохромобластоми).

Клінічна симптоматика феохромоцитомы.

Клінічний синдром	Особливість перебігу
Серцево-судинний	Домінуючим симптомом феохромоцитомы є артеріальна гіпертензія . Для класичної форми захворювання найбільш характерною є пароксизмальна (кризова) гіпертензія з типовими гіпертонічними кризами, що виникають на фоні нормального артеріального тиску і загального благополуччя в міжприступному періоді. Характерним для нього є біль в ділянці серця, розширення його меж, аритмія, зміни на ЕКГ, що свідчать про дифузні зміни в серцевому м'язі, гіпоксія міокарда, ретинопатія та нефросклероз.
Психонейро-вегетативний	Виражені вегетативні прояви найчіткіше проявляються під час кризів - головним болем, головокружінням, парестезіями, відчуттям страху смерті, тремтінням рук, пітливістю, блідістю, розширенням зіниць і судомами, іноді порушенням зору та різноманітними галюцинаціями.
Шлунково-кишковий	Проявляється нудотою, блюванням, болем у епігастральній ділянці, слинотечею та закрепамы. Під час кризи подібні симптоми можуть симулювати картину гострого живота і цим спонукати хірурга до

	помилкової операції.
Ендокринно-обмінний синдром	Стосується переважно порушень вуглеводного обміну: під час кризів у хворих виявляють короткотривалу гіперглікемію і глюкозурію, зниження толерантності до вуглеводів. Згодом у них розвивається симптоматичний цукровий діабет.

Лабораторні та інструментальні методи діагностики феохромоцитом.

1. Визначення екскреції з сечею катехоламінів і їх метаболітів.
2. Загальноклінічні обстеження

Лікувальна тактика та вибір методу лікування феохромоцитом.

Діагноз феохромоцитом є абсолютним показанням до операції.

Вроджена дисфункція кори наднирників (адреногенітальний синдром, вроджена вірилізуюча гіперплазія кори наднирників)

- це група гетерогенних спадкових захворювань (аутосомно-рецесивних), в основі яких лежить первинне порушення стероїдогенезу в кірковій речовині надниркових залоз, що призводить до різноманітних метаболічних розладів. В основі лежить дефіцит ферментів (11-, 21-гідроксилази), які стоять на етапах біосинтезу кортикостероїдів, перш за все – кортизолу.

Класифікація.

1. Сільютратна форма
2. Проста вірильна форма.
3. Гіпертонічна (некласична) форма.
4. Постпубертатна (некласична) форма.

Клінічна симптоматика.

Проста вірильна форма

У дівчаток – внутрішньоутробна вірилізація зовнішніх статевих ознак (1-5 ступеня за Прадером), що проявляється інтерсексуальною будовою вторинних статевих ознак при народженні (гіпертрофія клітору, який іноді може нагадувати статевий член, при крайніх ступенях вірилізації – урогенітальний синус, який відкривається у кореня клітору, калиткоподібні великі статеві губи) – хибний жіночий гермафродитизм. Така будова вторинних статевих ознак може призвести до неправильного визначення статі при народженні.

За відсутності лікування розвивається хибне гетеросексуальне передчасне статеве дозрівання: випередження темпів росту, агресивність, статеве розгальмування.

У хлопчиків – маркогенітосомія при народженні з розвитком ізосексуального передчасного статевого дозрівання : вторинні статеві ознаки проявляються рано і поєднуються з прискореним фізичним розвитком, передчасним закриттям зон росту, але маленькими розмірами яєчок. Пігментація зовнішніх статевих органів.

Сільвтрачаюча форма

Крім симптомів вірилізації (див. проста вірильна форма) сарактеризується симптомами мінералокортикоїдної недостатності, які проявляються на 2-4 тижні від народження: повільний прирост маси тіла, зригування, блювота (іноді фонтаном, що не пов'язана з прийомом їжі) , клінічними проявами ексикозу, який наростає. Дуже швидко розвивається клініка гострої надниркової недостатності. Шкіра землисто-сіра з мармуровим відтінком, соски пігментовані. Млявість.

В зв'язку з правильною будовою зовнішніх статевих ознак, у хлопчика діагностика солевтрачаючої форми ВДКН може бути затруднена, що може призвести до летального кінця внаслідок швидкого прогресування гострої надниркової недостатності.

Гіпертензивна форма

В клінічній формі, крім симптомів вірилізації у ранньому віці, характерно підвищення артеріального тиску (особливість – відсутність гіперплазії юкстарломенулярного апарату нирки та нормальний рівень ренину плазми). Артеріальна гіпертензія розвивається після 1 року життя дитини. Важкість гіпертонії залежить не від віку, а від вираженості дефекту біосинтезу кортикостероїдних гормонів.

Постпубертатна форма

Розвивається при незначному дефекті фермента 21-гідроксилази, що призводить до помірного зниження рівня кортизолу і альдостерону та незначному підвищенні концентрації АКТГ. В зв'язку з цим, у новонароджених та дітей не спостерігаються симптоми наднирникової недостатності та порушення будови вторинних статевих ознак. Захворювання може бути діагностовано при обстеженні дівчат та жінок з приводу гірсутизму, порушення менструального циклу, проблем безпліддя.

Критерії діагностики.

1. Відповідна клінічна картина, залежно від форми захворювання (дивись вище).
2. Гормональні дослідження крові
3. Електролітні зрушення
4. Дослідження сечі
5. Каріотип, дослідження статевого хроматину
6. Ультразвукове дослідження наднирників
7. Ультразвукове дослідження органів малого тазу
8. Визначення рентген-віку дитини

Лікування

1. Глюкокортикоїди
2. Мінералокортикоїди
3. Симптоматичне лікування – а) – дієта – обмеження продуктів, багатих солями калію (сухофрукти, печена картопля), достатня кількість поваренної солі та легкозасвоюваних вуглеводів (в зв'язку з гіпоглікеміями), загальна калорійність їжі може бути на 10-20% більше вікової за рахунок легкозасвоюваного білка, жирів; б) – вітаміни – (можливо в складі комплексних вітамінних препаратів; - вітаміни групи Б у віковій лікувальній дозі; - вітамін С у віковій дозі курсами по 1 міс 2-3 рази на рік для додаткової стимуляції вироблення кортикостероїдів.
4. Хірургічне лікування – проводиться тільки при 4-5 ст вірілізації зовнішніх статевих ознак (урогенітальному синусі).

Рекомендована література.

Основна:

1. Ендокринологія. Підручник за ред. Проф. П.М. Боднара. - Вінниця. Нова Книга. 2010. - 464.
2. Ендокринологія: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів: 3-тє видання переробл. і доповн./Під ред. П.М. Боднара. - Вінниця: Нова Книга, 2-13.-480 с./в. В. Мороз.
3. Педіатрія. Майданник В.Г. Харків, Фолио, 2002.-1125 с.
4. Більбот Ю.К., Абатуров О.Є., Бордій Т.А., Ковтуненко Р.В. Ендокринологія дитячого віку. – Д.: АРТ-ПРЕС, 2002. – 202 с.
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27.04.2006 № 254 "Про затвердження протоколів медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»".
- 6.

Додаткова:

1. Ендокринологія / П.М. Боднар, О.М. Приступюк, О.В. Щербак та ін.; За ред. Проф. П.М. Боднара. – К.: Здоров'я, 2002.
2. Жуковский М.А. Детская эндокринология. – Москва, 1995.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

“ЗАТВЕРДЖЕНО”
на методичній нараді кафедри педіатрії №4
зав. кафедри, академік НАМН України,
професор _____
В.Г. Майданник
“ _____ ” _____ 2016 р.

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ СТУДЕНТІВ

Навчальна дисципліна	Педіатрія з дитячими інфекційними хворобами та фтизіатрією
Модуль №2	Диференційна діагностика захворювань ендокринної та кровотворної систем у дітей; диференційна діагностика захворювань новонароджених дітей, курація дітей в умовах поліклініки.
Змістовний модуль №5	Диференційна діагностика захворювань органів ендокринної системи у дітей. Допомога при основних невідкладних станах
Тема заняття № 4	Диференційна діагностика синдрому передчасної статевої зрілості. Порушення статевого розвитку у дітей.
Курс	6
Факультет	медичний
Спеціальність	педіатрія

1. Конкретні цілі:

1. Визначати етіологічні та патогенетичні фактори різних клінічних форм патології росту, ожиріння, пубертатного диспитуїтаризму, різних форм патології статевих залоз.
2. Класифікувати і аналізувати типову клінічну картину різних клінічних форм патології росту, ожиріння, пубертатного диспитуїтаризму, різних форм патології статевих залоз.
3. Визначати особливості вродженого адреногенітального синдрому у новонароджених дітей і ставити попередній клінічний діагноз.
4. Складати план обстеження та аналізувати дані лабораторних та інструментальних обстежень при типовому перебігу при різних клінічних форм патології росту, ожиріння, пубертатного диспитуїтаризму, різних форм патології статевих залоз.
5. Демонструвати володіння принципами лікування, реабілітації і профілактики різних клінічних форм патології росту, ожиріння, пубертатного диспитуїтаризму, різних форм патології статевих залоз.
6. Проводити диференціальну діагностику різних клінічних форм патології росту, ожиріння, пубертатного диспитуїтаризму, різних форм патології статевих залоз та ставити попередній діагноз.
7. Здійснювати прогноз для життя при різних клінічних форм патології росту, ожиріння, пубертатного диспитуїтаризму, різних форм патології статевих залоз.
8. Демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та принципами фахової субординації в педіатрії.

2. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1. Анатомія людини нормальна 2. Гістологія людини 3. Патологічна анатомія 4. 3.Нормальна фізіологія людини 5. Патологічна фізіологія 6. Біохімія 7. Фармакологія 8. Пропедевтична педіатрія 9. Променева діагностика	Знати будову ендокринної системи людини, анатоμο-фізіологічні особливості ендокринної системи у дітей. Знання фізіології та патофізіології обміну речовин. Раціональна фармакотерапія захворювань ендокринної системи Діагностика порушень обміну речовин

Зміст теми:

1. Патологія росту

Під порушенням росту розуміють довжину тіла, що виходить за межі $m \pm 2\sigma$ (де m - середня арифметична довжини тіла для даного віку, а σ - середнє квадратичне відхилення). Крайні розміри тіла, що виходять за межі $m - 3\sigma$, називають карликовістю, або нанізмом. Показники довжини тіла, що відповідають інтервалу $m - 2\sigma - m - 3\sigma$ називають субнанізмом. Аналогічно на протилежному краю розподілу розташовані зони субгігантизму і гігантизму.

ЗАТРИМКА РОСТУ

Визначення:

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

Субнанізм - відставання у рості на 2-3 δ для відповідного віку і статі.

Нанізм - відставання у рості $> 3 \delta$ для відповідного віку і статі.

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

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 ПФ-I (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 інсульта 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, глютеніт, ентеропатія, синдром мальабсорбції тощо);
 - хронічна ниркова недостатність;
 - 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 Нуан, 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.

СІМЕЙНО – КОНСТИТУЦІЙНА ЗАТРИМКА РОСТУ

1. СІМЕЙНА НИЗЬКОРОСЛІСТЬ

Анамнез:

- В сімейному анамнезі є випадки низькорослості.
- Нормальний ріст і маса тіла при народженні;

Клініка:

- дефіцит росту 1-3 δ;
- пропорційна затримка росту;
- щорічні темпи росту нормальні.
- Настання пубертатну своєчасне
- Дефіцит осифікації відсутній;
- Кінцевий зріст низький

Гормональна діагностика:

- Селективний дефіцит СТГ: спонтанна секреція нормальна, але на одній із 2-х стимуляційних проб немає адекватного підвищення СТГ

2. СПАДКОВО-КОНСТИТУЦІЙНА ЗАТРИМКА РОСТУ

Анамнез:

- в сімейному анамнезі є випадки затриманого росту і статевого розвитку
- нормальний ріст і маса тіла при народженні

Клініка:

- 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, по типу *pubertas tarda*;
- Час настання пубертатного „стрибка” росту затриманий
- Прогноз кінцевого росту задовільний.

Гормональна діагностика:

- Соматотропна, тиреоїна і гонадотропна функції гіпофізу, як правило, нормальні або не різко знижені.

Лікування.

Проводиться амбулаторно.

- Повноцінне харчування, збагачене білками, мінералами та вітамінами.
- При виявленні дефіциту СТГ – терапія препаратами соматропіну (див.нижче).
- При відсутності гормону росту і у випадках, коли має місце помірна затримка росту - неспецифічні стимулятори росту (полівітаміни, кардонат, тощо)

Критерії ефективності лікування

- Нормальні темпи росту, нормальний фізичний і статевий розвиток

Профілактика – не існує

Диспансерне спостереження - до відсутності затримки росту.

ГІПОФІЗАРНИЙ НАНІЗМ

Визначення: захворювання, що розвивається внаслідок первинної недостатності секреції гіпофізом соматотропного гормону (СТГ). Дефіцит СТГ може бути ізольованим, або як прояв гіпопітуїтаризму, пангіпопітуїтаризму, тобто у поєднанні зі зниженням або відсутністю секреції інших гормонів гіпофізу (АКТГ, ТТГ, ЛГ, ФСГ, ПРЛ).

Критерії діагностики:

1. Клінічні:

- 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 $> 2 \delta$;
- Помірне тулубне ожиріння;
- Пізні прорізування і пізня зміна зубів;
- Схильність до гіпотонії, брадикардії;
- Прояви гіпогонадотропізму (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 пубертатну;
- Розумовий розвиток нормальний або дещо знижений;
- Ознаки гіпокортицизму можуть проявлятися лише при лікуванні тиреоїдними гормонами, на фоні стресових ситуацій;

2. Параклінічні методи:

а. Обов'язкові

- 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 ПФР-I (при можливості)

б. Додаткові

- Зниження рівня АКТГ (при можливості), в пубертатному періоді – також ЛГ та ФСГ);

- Проведення глюкозо-толерантного тесту

- Аналіз крові на токсоплазмоз

Лікування

Основним патогенетичним методом лікування є довічна замісна терапія людським гормоном росту.

ІЗОЛЬОВАНА НЕДОСТАТНІСТЬ СТГ

Класифікація:

1. Виражений дефіцит СТГ

2. Частковий дефіцит СТГ

3. Селективний дефіцит СТГ, нейросекреторна дисфункція (порушення катехоламінової, дофамінергічної, серотонінергічної регуляції секреції СТГ)

Критерії діагностики:

1. Клінічні:

Анамнез:

- Затримка росту – з перших місяців життя

- Клініка нагадує гіпофізарний нанізм, але не характерна зморшкуватість шкіри.

- Пропорційне зниження росту

- Ожиріння рівномірне

- Психомоторний розвиток нормальний чи дещо затриманий.

- Пубертат спонтанний, при відсутності лікування настає на 3-5 років пізніше. У хлопчиків можливий пубертатний стрибок росту завдяки наявності андрогенів.

- Помірна затримка статевого розвитку, але фертильність збережена.

- Часто – гіпоглікемії.

2. Параклінічні

а. Обов'язкові

- Дефіцит осифікації („кістковий вік” відстає від паспортного)

- *Виражений дефіцит:* знижена спонтанна секреція СТГ (чим нижче – тим гірше прогноз кінцевого росту), стимульована секреція СТГ - нижче 7 нг/мл

- *Частковий дефіцит:* знижений спонтанна секреція СТГ (не так виражена), стимульована секреція СТГ – 7-10 нг/мл

- *Селективний дефіцит:*

Спонтанна секреція знижена, а після стимуляції – адекватне підвищення СТГ.

При проведенні 2-х стимуляційних проб: одна – нормальна, інша – знижена;

або якщо спонтанна секреція нормальна, але на одній із проб немає адекватного підвищення СТГ (зазвичай це спостерігається при сімейній низькорослості)

- Проведення глюкозо-толерантного тесту

б) Додаткові

- Низький рівень ПФР-I

- Аналіз крові на токсоплазмоз

Лікування:

Призначають препарати рекомбінантного генно-інженерного соматропіну.

ЦЕРЕБРАЛЬНИЙ НАНІЗМ

Визначення: Гіпоталамічний (церебральний нанізм) - захворювання, що характеризується затримкою росту внаслідок дефіциту соматотропного гормону (СТГ), спричиненого зниженням секреції у гіпоталамусі соматотропін-релізінг гормону.

Критерії діагностики

1. Клінічні:

Анамнез:

- травма в родах;
- гіпоксія плода;
- низька маса тіла при народженні, яка не відповідає терміну гестації;
- відставання в фізичному розвитку має місце на першому році життя;

Клініка:

- Дефіцит росту - 1-2 δ;
- Часто має місце зниження розумового розвитку аж до олігофренії різного ступеню важкості;
- Статевий розвиток, як правило, нормальний, інколи – прискорений;
- Відбувається спонтанний пубертат, іноді – з випередженням;
- Можливі диспропорційна будова тіла, макро- або мікроцефалія, акромікрія, неправильний ріст зубів, трофічні зміни шкіри і її придатків;

2. Параклінічні:

1.1. Обов'язкові

- Дефіцит осифікації 2-5 років;
- При рентгенографії черепа спостерігаються ознаки внутрішньочерепної гіпертензії (пальцеві вдавлення тощо);
- Соматотропна функція гіпофізу знижена, викид СТГ під час проведенні стимуляційних тестів < 7,0 нг/мл;
- Проведення глюкозо-толерантного тесту;
- Аналіз крові на токсоплазмоз.

2.1. Додаткові

- Рівень ЛГ, ФСГ, ПРЛ, як правило, нормальний;
- Інколи спостерігається зниженні рівня ТТГ, вТ4;
- ПФР-1 – знижений.

Лікування

- Повноцінне харчування, збагачене білками, мінералами та вітамінами.
- Призначають препарати соматропіну

СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСЬКОГО-ТЕРНЕРА

Визначення:

Синдром Шерешевського-Тернера (СШТ) – захворювання, що поєднує ряд вад розвитку та порушень з боку внутрішніх органів, обумовлених хромосомною аберацією, повною або частковою X-моносомією.

Критерії діагностики

Найбільш постійними клінічними характеристиками синдрому є затримка росту та первинний гіпогонадизм.

1. Клінічні:

- Порушення росту та формування хребта (низький зріст, вальгусна девіація ліктьових суглобів, сколіоз, коротка шия, короткі метакарпальні кістки, мікрогнатія тощо);
 - Крилоподібні складки та низький ріст волосся на шії;
 - Низько розташовані вушні раковини;
 - Лімфатичний набряк ступнів та кистей рук при народженні;
 - Вроджені вади розвитку (серця, нирок, числення неуси, птоз, косоокість тощо);
- Дослідження артеріального тиску (АТ) на руках та ногах, при виявленні гіпертензії – добовий моніторинг АТ;
- Гіпотиреоз;
 - Вітіліго;
 - Окуліст: птоз, страбізм, епіконт, порушення зору (амбліопія, гіперметропія);
 - Кардіолог (вади серця і судин, функціональні порушення серцево-судинної системи);
 - Нефролог, ЛОР (гострота слуха), ортодонт, ортопед, др.

2. Параклінічні:

1.1. Обов'язкові:

- Дослідження каріотипу;
- УЗД;
- матки (у вигляді тяжа, її недорозвиток), яєчників (їх відсутність або зменшення);
- черевної порожнини та за очеревинного простору (виявляють вади розвитку нирок, печінки, селезінки);
- УЗД серця (вроджені вади);
- Рівень ЛГ та ФСГ підвищені, естрадолу – знижений (досліджують у 13-14 років);
- ТТГ, вільний Т4 (можливий розвиток гіпотиреозу);
- Глюкоза в крові (можливе порушення толерантності до вуглеводів);
- Рентгенографія кистей рук (кістковий вік зазвичай на 1-2 роки відстає від паспортного);

2.1. Додаткові:

- Діагностика дефіциту СТГ – при затримці зросту нижче 5-ї перцентилі кривої для здорових дівчаток (обов'язково - СТГ-стимулюючі тести та рівень ППФР-1);
- Рентгенографія кісток хребта – при наявності їх аномалій (дисплазія кульшового суглоба, сколіоз тощо)
- Копрограма (для виключення кров'яних виділень з кишечника (можливе розширення вен або артерій кишечника, хвороба Крона).

ГІГАНТИЗМ ТА ВИСОКОРОСЛІСТЬ

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 δ від середніх показників для даного віку та статі.

План обстеження хворих з патологією росту:

1. Загальне клінічне обстеження:
 - Оцінка зросту і темпів росту з моменту народження і до моменту обстеження – проводиться за допомогою таблиць та перцентильних діаграм;
 - розрахунок приблизного очікуваного зросту за формулою:
 для хлопчика = (зріст батька, см + зріст матері, см) / 2 + 6,5 см
 для дівчинки = (зріст батька, см + зріст матері, см) / 2 – 6,5 см
 - пропорції тіла,
 - статевий розвиток,
 - артеріальний тиск (наявність артеріальної гіпертензії)
 - визначення рівня глюкози в крові натще з наступним проведенням орального глюкозотолерантного тесту (ОГТТ) (глюкози - 1,75 г/кг маси тіла, але не більше 75 г)
 - ліпідний спектр крові (холестерин, тригліцериди, β-ліпопротеїди)
2. Сімейний анамнез, у т.ч. характеру темпів росту.
3. Рентгенограма кистей рук для визначення біологічного “кісткового” віку.
4. МРТ або комп'ютерна томографія головного мозку. При необхідності – консультація нейрохірурга.
5. Гормональні дослідження:

ГІПОФІЗАРНИЙ ГІГАНТИЗМ І АКРОМЕГАЛІЯ

Визначення:

Гіпофізарний гігантизм – захворювання, що виникає в результаті надмірної продукції соматотропного гормону у молодих людей із відкритими зонами росту і характеризується перевищенням довжини тіла >3 δ від середніх показників для даного віку та статі. Надмірна секреція СТГ у людей із закритими зонами росту призводить до розвитку акромегалії.

Клініка

- Значно прискорений ріст;

- Акромегалія: збільшення об'єму черепа, широкий ніс, грубі риси обличчя, рідкі зуби, прогнатизм, товсті пальці, дорсальний кіфоз;
 - Неврологічна симптоматика: швидка стомлюваність, головні болі, підвищена сонливість, звуження полів зору (бітемпоральна геміанопсія);
 - Спланхномегалія;
 - Іноді артеріальна гіпертензія;
 - Порушення толерантності до глюкози аж до розвитку вторинного цукрового діабету;
- Можлива затримка статевого дозрівання та гіпогонадізм.

Діагностика:

- Розширене турецьке сідло та придаткові пазухи носа;
- Процес осифікації не порушений;
- Гіперфосфатемія та гіперкальціурія;
- Підвищення в плазмі рівня СТГ, порушення добового ритму його коливань;
- Підвищення рівня ІФР-1 у плазмі;
- Можливе порушення секреції інших гормонів гіпофіза.

ПОРУШЕННЯ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ ПЕРЕДЧАСНИЙ СТАТЕВИЙ РОЗВИТОК

Визначення: поява вторинних статевих ознак за ізосексуальним типом у дівчинок раніше за 7 років, у хлопчиків - раніше за 9 років.

I. СПРАВЖНИЙ ПЕРЕДЧАСНИЙ СТАТЕВИЙ РОЗВИТОК (ПСР)

Визначення: передчасний статевий розвиток, який пов'язаний з передчасною надмірною секрецією гіпофізом гонадотропних гормонів.

Діагностичні критерії:

Клінічні:

- поява вторинних статевих ознак за ізосексуальним типом раніше за 7 років;
- збільшення молочних залоз, естрогенізація зовнішніх статевих органів (ЗСО);
- можлива поява менструацій, які можуть мати регулярний характер;
- андроген-залежні зміни шкіри (аспе, активність сальних і потових залоз);
- випередження темпів росту на 2 та більше сигмальних відхилення від вікової норми за умови не повністю закритих зон росту, або у разі, коли діагноз вперше був встановлений пізно і є вже сформовані вторинні статеві ознаки дорослої людини та закриті зони росту – характерно відставання темпів росту більше ніж на 2 сигмальних відхилення;
- особливості поведінки: ейфорійність, настирливість, рухове та емоційне розгальмування, недостатнє почуття дистанції, агресивність, тощо.

Параклінічні

- Прискорення осифікації скелету більше, ніж на 2 роки.
- Гормональна діагностика:
 - рівні ЛГ, ФСГ - досягають пубертатного рівня і вище. Але у частини хворих можуть бути на допубертатному рівні, а при проведенні проби з люліберином – підвищення рівня ЛГ до пубертатних значень;
 - підвищення рівня естрадіолу крові вище вікових значень;
 - рівень ДГЕА відповідає „паспортному” віку, у дітей старше 8 років – відповідає „кістковому” віку.
- УЗД ОМТ: збільшення розмірів матки, яєчників, наявність в них великих фолікулів.
- ЕхоЕГ, МРТ або КТ головного мозку - візуалізація пухлини або наявність ознак внутрішньочерепної артеріальної гіпертензії.
- РЕГ – значна асиметрія кровонаповнення.
- За наявності об'ємного процесу – консультація нейрохірурга, офтальмолога.

1. *Справжній ПСР у хлопчиків*

Діагностичні критерії:

Клінічні:

- поява вторинних статевих ознак за ізосексуальним типом раніше за 9 років;
- об'єм яєчок у хлопчиків до 8 років більше, ніж 8 мл

- андроген-залежні зміни шкіри (статеве овоłosіння, аспе, активність сальних і потових залоз), огрубіння голосу
- випередження темпів росту на 2 та більше сигмальних відхилення від вікової норми за умови не повністю закритих зон росту, або у разі, коли діагноз вперше був встановлений пізно і є вже сформовані вторинні статеві ознаки дорослої людини та закриті зони росту – характерно відставання темпів росту більше ніж на 2 сигмальних відхилення;
- особливості поведінки: ейфорійність, настирливість, рухове та емоційне розгальмування, недостатнє почуття дистанції, агресивність, тощо

Параклінічні:

- Прискорення осифікації скелету більше, ніж на 2 роки;
- Гормональна діагностика:
 - підвищення рівня тестостерону крові вище вікових значень;
 - рівні ЛГ, ФСГ - досягають пубертатного рівня і вище. Але у частини хворих можуть бути на допубертатному рівні, а при проведенні проби з люліберином – підвищення рівня ЛГ до пубертатних значень;
 - рівень ДГЕА відповідає „паспортному” віку, у дітей старше 8 років – відповідає „кістковому” віку.
- ЕхоЕГ, МРТ або КТ головного мозку - візуалізація пухлини або наявності ознак внутрішньочерепної гіпертензії.
- РЕГ – значна асиметрія кровонаповнення.
- За наявності об’ємного процесу – консультація нейрохірурга, офтальмолога

Лікування дівчаток і хлопчиків:

Аналоги люліберину (трипторелін):

II. НЕСПРАВЖНИЙ ПЕРЕДЧАСНИЙ СТАТЕВИЙ РОЗВИТОК.

Визначення: передчасний статевий розвиток, який пов’язаний з надмірною секрецією статевих гормонів.

1. Несправжній ПСР у дівчаток

Діагностичні критерії:

Клінічні:

- поява вторинних статевих ознак раніше 7 років (за ізосексуальним або гетеросексуальним типом);
- клініку гормонопродукуючих пухлин надниркових залоз та ВГКНЗ – див. відповідні протоколи;
- при пухлинах надниркових залоз ознаки ПСР (за ізосексуальним або гетеросексуальним типом) виникають у перші роки життя і швидко прогресують, часто є симптоми гіперглюкокортицизму;
- При фолікулярних кістах яєчників, синдромі Мак-К’юна-Олбрайта характерно прискорене телархе;
- При естрогенпродукуючих пухлинах яєчників - ПСР починається з менструального синдрому;
- При андрогенпродукуючих пухлинах яєчників – прояви значної вірилізації.

Параклінічні

- Гормональна діагностика:
 - при ПСР за ізосексуальним типом - значно підвищений рівень естрадіолу в крові, при фолікулярних кістах яєчників він змінюється;
 - при ПСР за гетеросексуальним типом – підвищений рівень тестостерону в крові;
 - низький рівень ФСГ, ЛГ;
 - відсутність підвищення ФСГ, ЛГ у відповідь на введення люліберину
- при стероїдопродукуючих пухлинах яєчників - за даними УЗД збільшення 1 або 2 яєчників;
- При фолікулярних кістах яєчників – їх персистенція за даними УЗД;

- візуалізація пухлин, що продукують статеві стероїди та ХГ (у надниркових залозах, печінці, тощо)

2. Несправжній ПСР у хлопчиків

Діагностичні критерії:

Клінічні:

- поява вторинних статевих ознак раніше 9 років (за ізосексуальним або гетеросексуальним типом);
- при гормонопродукуючих пухлинах яєчка - пальпаторне збільшення 1 або 2 яєчок;
- клініку гормонопродукуючих пухлин надниркових залоз та ВГКНЗ – див. відповідні протоколи.

Параклінічні

Гормональна діагностика:

- при ПСР за ізосексуальним типом - рівень тестостерону у крові, що значно перевищує норму;
- при ПСР за гетеросексуальним типом – підвищений рівень естрадіолу у крові;
- низький рівень ФСГ, ЛГ;
- відсутність підвищення ФСГ, ЛГ у відповідь на введення люліберіну;
- при стероїдопродукуючих пухлинах яєчка - за даними УЗД збільшення 1 або 2 яєчок;
- візуалізація пухлин, що продукують статеві стероїди та ХГ (у надниркових залозах, печінці, тощо).

Рекомендована література.

Основна:

1. Ендокринологія. Підручник за ред. Проф. П.М. Боднара.-Вінниця. Нова Книга. 2010.-464.
2. Ендокринологія: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів: 3-тє видання переробл. І доповн./Під ред. П.М. Боднара.-Вінниця: Нова Книга, 2-13.-480 с./в. В. Мороз.
3. Педіатрія. Майданник В.Г. Харків, Фолио, 2002.-1125 с.
1. Больбот Ю.К., Абатуров О.Є., Бордій Т.А., Ковтуненко Р.В. Ендокринологія дитячого віку. – Д.: АРТ-ПРЕС, 2002. – 202 с.
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27.04.2006 № 254 "Про затвердження протоколів медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»".

Додаткова:

1. Ендокринологія / П.М. Боднар, О.М. Приступюк, О.В. Щербак та ін.; За ред. Проф. П.М. Боднара. – К.: Здоров'я, 2002.
7. Жуковский М.А. Детская эндокринология. – Москва, 1995.
8. Шабалов Н.П. Детские болезни. – Санкт-Петербург, 1999.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

“ЗАТВЕРДЖЕНО”
на методичній нараді кафедри педіатрії №4
зав. кафедри, академік НАМН України,
професор _____
В.Г. Майданник
“ _____ ” _____ 2016 р.

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ СТУДЕНТІВ

Навчальна дисципліна	Педіатрія з дитячими інфекційними хворобами та фтизіатрією
Модуль №2	Диференційна діагностика захворювань ендокринної та кровотворної систем у дітей; диференційна діагностика захворювань новонароджених дітей, курація дітей в умовах поліклініки.
Змістовний модуль №5	Диференційна діагностика захворювань органів ендокринної системи у дітей. Допомога при основних невідкладних станах
Тема заняття № 5	Диференційна діагностика ожиріння у дітей. Метаболічний синдром
Курс	6
Факультет	медичний
Спеціальність	педіатрія

1. Актуальність теми:

Не зважаючи на успіхи сучасної медицини, пневмонія залишається серйозною проблемою у світі і особливо актуальною для дітей раннього віку. За даними UNICEF (2006) від пневмоніє щорічно вмирає 2 млн. дітей у віці до 5 років.

2. Конкретні цілі:

- визначати різні клінічні форми ожиріння у дітей;
- визначати наявність або ризику метаболічного синдрому у дітей;
- визначати тактику ведення дитини, хворої на ожиріння, або дитини з метаболічним синдромом;
- демонструвати вміння ведення медичної документації хворих дітей ожирінням та метаболічним синдромом;
- планувати обстеження хворої на ожиріння та метаболічний синдром та інтерпретувати отримані результати;
- проводити диференційну діагностику різних форм ожиріння, метаболічного синдрому, ставити клінічний діагноз ожиріння та вміти визначити наявність метаболічного синдрому.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1. Нормальна анатомія	Описувати конституційну будову тіла людини, типи розподілу пжк залежно від віку дитини віком та залежно від статі
2. Гістологія та ембріологія людини	Знати та визначати особливості будови жирової тканини у дітей різного віку та статі.
3. Нормальна фізіологія	Визначити особливості функціонування гіпоталамо-гіпофізарної системи у дітей, нейро-ендокринні механізми регуляції апетиту, відчуття насиченості та особливості функціонування жирової тканини
4. Пропедевтика педіатрії	Особливості формування гіпоталамо-гіпофізарної системи та жирової тканини у дітей раннього віку. Вміти обстежувати дітей з надлишком ваги, ожирінням, метаболічним синдромом.

4. Завдання для самостійної підготовки до заняття.

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Ожиріння МКХ -10 – E66	Ожиріння – захворювання, при якому надлишковий накопичений жир у тілі несприятливо впливає на стан здоров'я, призводячи до зменшення тривалості життя та/або погіршення стану здоров'я
Метаболічний синдром	Комплекс метаболічних, гормональних і клінічних порушень. Які є факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань, в основі яких лежить інсулінорезистентність і компенсаторна гіперінсулінемія

4.2. Теоретичні питання до заняття:

1. Поняття про індекс маси тіла.
2. Провідні клінічні симптоми та синдроми при різних формах ожиріння та при метаболічному синдромі у дітей.
3. Дані лабораторних та інструментальних досліджень при різних клінічних варіантах ожиріння (первинне, вторинне, змішане, рідкісні форми) та при метаболічному синдромі у дітей.

4. Диференційна діагностика надлишку ваги, різних форм ожиріння та метаболічного синдрому.
5. Встановлення клінічного діагнозу.
6. Тактика ведення хворого при різних клінічних ожиріння та при метаболічному синдромі у дітей..
7. Профілактика ожиріння та ускладнень метаболічного синдрому у дітей.

Класифікація ожиріння

Класифікація надмірної ваги та ожиріння (за індексом маси тіла) і розподілу жиру

Класифікація	ІМТ, кг/м ²
Гіпотрофія	менше 18,5
Норма	18,5-24,9
Надлишкова вага	25,0-29,9
Ожиріння ступінь I	30,0-34,9
Ожиріння ступінь II	35,0-39,9
Ожиріння ступінь III	Більше 40,0

Особливості найрозповсюдженіших форм ожиріння у дітей та підлітків

Форма ожиріння	Причини	Клінічні особливості
I. Первинне ожиріння		
1. Конституціонально-екзогенне	У 60-85% хворих батьки або інші родичі мають надлишкову масу тіла. Крім спадкової схильності має значення раннє штучне годування, спосіб життя в родині: переїдання, особливо вживання солодких і жирних продуктів, прийоми їжі пізно ввечері та на ніч, гіподинамія, схильність до спокійних занять	Розвивається зазвичай у ранньому віці, але може проявитися у підлітків. Нерідко дитина народжується з великою масою тіла. Розподіл підшкірної жирової клітковини рівномірний, надлишок маси тіла рідко перевищує 50%, шкіра ніжна, еластична. Діти, як правило, випереджають своїх однолітків у зрості, мають нормальний інтелект, фізично активні. Перебіг захворювання може бути стабільним, але в періоді статевого дозрівання у частини хворих, зазвичай у дівчаток, відзначається прогресування ожиріння і розвиток вторинного дієнцефального синдрому: швидко наростає маса тіла, з'являються рожеві потім білі стрії на шкірі стегон, грудей, черева, фолікульоз; транзиторна, а потім постійна артеріальна гіпертензія, головний біль, порушення менструального циклу, а у хлопчиків – затримка статевого розвитку. Для хлопчиків пубертатного віку більш характерний регресуючий перебіг захворювання.
2. Аліментарне	Зустрічається рідко. Розвивається у дітей без спадкової схильності при явному перегодовуванні або змушеному обмеженні рухливості	Ступінь ожиріння може бути різним. Усунення чинників призводить до нормалізації ваги
II. Вторинне ожиріння		
1. Гіпоталамічне ожиріння	Гіпоталамічне ожиріння може розвиватися у будь-якому віці через кілька місяців після черепно-	Типовим симптомом ГСПП є булімія. Характерний нерівномірний розподіл підшкірного жиру: переважно в області черева у вигляді «фартуха», VII шийного хребця, на грудях. Шкіра

	мозкової травми, наркозу, інфекції ЦНС, у наслідок пухлини гіпоталамічних відділів мозку	ціанотична, із мармуровістю, фолікульозом на зовнішній поверхні стегон, плечах, сідницях. АТ підвищений, часто – асиметрично, можливе порушення терморегуляції. Хворі скаржаться на головний біль, слабкість, сонливість, болі в області серця, задишку при фізичному навантаженні й навіть у спокої. У періоді статевого дозрівання можливі різноманітні порушення (затримка статевого розвитку, синдром неправильного пубертату, порушення менструального циклу). Діенцефальне ожиріння завжди прогресує за відсутності лікування
2. Церебральне	Як правило, причиною цього варіанту захворювання є велика травма голови, пухлина, інфекційне ураження мозку	Розвивається як гіпоталамічне ожиріння в результаті ураження ЦНС, у поєднанні з важкою неврологічною патологією та порушенням інтелекту
3. Ендокринне гіперкортицизм гіперінсулінізм гіпогонадізм гіпотиреоз гіпопітуїтаризм ППР у дівчаток	<p>Ендогенний і екзогенний гіперкортицизм супроводжується посиленням глюконеогенезу і гіперінсулінемією відповідь на підвищення рівня глюкози крові та затримкою росту.</p> <p>Надлишок ендогенного інсуліну при інсуліномах, хронічне передозування інсуліну призводять до гіпоглікемій і часто - до підвищення апетиту та посилення літогенезу.</p> <p>Дефіцит андрогенів у хлопчиків призводить до гальмування ліполізу .</p> <p>Гальмування гіногенезу при недостатньому вмісті тиреоїдних гормонів (особливо при дефіциті Т3), у поєднанні із ще значнішим гальмуванням ліполізу, у частини хворих призводить до ожиріння.</p> <p>У типових випадках відбувається зменшення м'язової, кісткової та збільшення жирової маси тіла при нормальних показниках ваги для відповідного показника росту.</p> <p>Під впливом надлишку естрогенів підвищується ліпогенез.</p>	
III. Змішана форма ожиріння		
Змішана	Спадковість з ожиріння обтяжена. В анамнезі хворих часто відзначають ускладнений перебіг перинатального періоду (внутрішньоутробна гіпоксія, асфіксія, внутрішньочерепна пологова травма, неонатальна гіпоглікемія), повторні травми ЦНС, хронічний тонзиліт. Не виключається генетично обумовлений дефект рецепторів до лептину у гіпоталамусі	Саме цей варіант ожиріння зустрічається найчастіше. Зазвичай діагностується в 5-6 літньому віці. У перші місяці життя дитина погано додає в масі тіла, має знижений апетит, нерідко дитину годують у сні, насильно. Може відзначатися підвищена збудженість, зригування, блювота, порушення ритму сну і бадьорості. В другому півріччі життя апетит підвищується, хворий починає надмірно додавати у масі тіла, швидкість росту збільшена. У 3-5 років формується ожиріння, що до 8-10 літнього віку досягає III-IV ступеня. Клініка і прогноз такі ж, як і при діенцефальному ожирінні.
IV. Рідкісні форми ожиріння		
Синдром Прадера-Віллі	Обумовлений делецією 15q11-q13 батьківського	Характеризується вираженою м'язовою гіпотонією і гіпореклексією на першому році життя. Після 2-

	походження або дисомією 15 материнської хромосоми	З місячного віку з'являється поліфагія, у 1-3 роки – ожиріння. Типова олігофренія, гіпогонадизм, низький зріст, страбізм, міопія, остеопенія, маленькі розміри кистей і стоп, гіпопігментація волосся, шкіри, райдужки, високий поріг болю, цукровий діабет 2 типу
Синдром Лоренса-Муна-Барде-Бідля	Аутосомно-рецесивний тип успадкування, дефект локалізований на 16 хромосомі, можливо 11q13 і 15q22	Ожиріння розвивається з раннього віку. Типові булемія, олігофренія, полідактилія (синдактилія), гіпогонадизм, пігментна ретинопатія, артеріальна гіпертензія, ниркова недостатність, цукровий діабет, хронічний гепатит
Синдром Альстрема-Хальгрена	Аутосомно-рецесивний тип успадкування	Характеризується ожирінням з раннього віку. Вже на першому році з'являються ністагм, світлобоязнь, пігментний ретиніт, що призводить до сліпоти в 7-9 років, нейросенсорна глухота. У період статевого дозрівання розвиваються ЦД II типу, ниркова недостатність, низькорослість. Статеве дозрівання нормальне, інтелект не порушений.
Синдром Морганьї-Стюарта-Мореля	Спорадичний	Ожиріння поєднується з гіперостозом внутрішньої пластинки лобової кістки, мігреноподібним головним болем, вірилізацією і порушенням менструального циклу
Синдром Бер'єсона-Форсмана-Леманна	X-зчеплений рецесивний тип успадкування	Ожиріння поєднується з розумовою відсталістю, гіпогонадизмом, макротією. З народження відзначається м'язова гіпотонія, затримка моторного і психомовного розвитку. Характерна мікроцефалія, грубі риси обличчя з виступаючими надбрівними дугами і запалими очима, макротія, птоз, ністагм, зниження зору, ураження кіток, гіпогонадизм.
Глікогеноз I типу	Аутосомно-рецесивний	Типове відставання у рості, прогресуюче ожиріння

План обстеження хворих на ожиріння:

1. Загальне клінічне обстеження:

- Визначення зросту і маси тіла, розрахунок індексу маси тіла (кг на м²), (оцінка проводиться за допомогою таблиць або перцентильних діаграм)
- Окружність талії і стегон, індекс «Окружність талії на окружність стегон» (ОТ на ОС).
- Пропорції тіла,
- Наявність стрій,
- Статевий розвиток (ВСО за Танером),
- Артеріальний тиск (наявність або відсутність артеріальної гіпертензії),
- Загальні аналізи крові та сечі,
- Визначення глюкози в крові натще з наступним проведенням орального глюкозо-толерантного тесту (ОГТТ) (глюкози – 1,75 г на кг маси тіла, але не більше 75 г) – після визначення глюкози натще
- Ліпідний спектр крові (холестерин, тригліцериди, в-ліпопротеїди, ЛПВЩ, індекс атерогенності), АЛТ, АСТ,
- Електроліти К, Na, хлор,
- Гормональні дослідження крові - лептин, С-пептид, кортизол (за наявності стрій)

2. Анамнез:

Можлива причина прибавки маси тіла, динаміка збільшення маси тіла з народження до моменту

обстеження, сімейний анамнез (визначення спадковості по ожирінню, цукровому діабету 2 типу, гіпертонічній хворобі, подагрі).

3. **Рентгенограма кистей рук** для визначення «кісткового» віку.

4. При необхідності – **МРТ або комп'ютерна томографія головного мозку, консультація нейрохірурга.**

5. **УЗД щитоподібної залози, надниркових залоз, органів черевної порожнини, дівчаткам при необхідності – УЗД органів малого тазу.**

6. **Гормональні дослідження:**

- Для діагностики гіпотиреозу: визначення рівня ТТГ (при його зміні вільного Т4).
 - При наявності порушення статевого дозрівання – ФСГ, ЛГ, пролактин, естрадіол, тестостерон, обстеження згідно відповідного протоколу.

- При ознаках гіперкортицизму- обстеження згідно відповідного протоколу.

- При можливості – рівень інсуліну, лептину у крові.

- При ознаках псевдогіпаратиреозу-кальцій,фосфор крові,

7.**ЕКГ**, при стійкому підвищенні АТ - **ЕхоКГ**.

8. **Консультації:**

- Невролога, при необхідності за рекомендацією невролога – проведення електроенцефалограми, ЕХО-енцефалограми.

- Офтальмолога, дослідження очного дна.

- Генетика (для діагностики генетичних синдромів, що супроводжуються ожирінням).

9. **Обстеження для виявлення соматичних захворювань.**

Диференціальна діагностика основних видів ожиріння у дітей та підлітків

Клінічні ознаки	Аліментарно-конституційне ожиріння	Гіпоталамічне ожиріння
Причини	Часто – спадковість, раннє штучне вигодовування, гіподинамія, переїдання	Черепно-мозкова травма, інфекції ЦНС, пухлини гіпоталамічних структур мозку, наркоз
Швидкість збільшення маси тіла	Зазвичай підвищена з народження, ожиріння може прогресувати у періоді пубертату 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	Пропорційними	Нерівномірний, переважно на животі, в області VII шийного хребця, грудних залоз
Стан шкіри	Без патологічних змін	Стрії рожеві багрянні або змішаного різного ступеня, акроціаноз, ціаноз сідниць, стегон, мармуровість малюнка шкіри, можуть бути acne vulgaris
Кістковий вік	Відповідає паспортному віку	Відповідає паспортному віку або випереджає паспортний
Статевий розвиток	Відповідає паспортному віку	Різний, може відповідати паспортному віку або випереджає 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 зниження толерантності до глюкози

Диференціальна діагностика аліментарно-конституційного ожиріння у дітей та підлітків з хворобою та синдромом Іценка-Кушинга

Критерії діагностики	Хвороба Іценка-Кушинга	Аліментарно-конституційне ожиріння	Синдром Іценка-Кушинга
Зріст	Уповільнений (відстає)	Відповідає віку та статі	Уповільнений
Кістковий вік	Відстає від паспортного	Відповідає паспортному	Відстає від паспортного
Статевий розвиток	Затриманий	Відповідає паспортному	Нормальний
Артеріальний тиск	Стійка артеріальна гіпертензія	Нормальний	Стійка артеріальна гіпертензія
Ожиріння	Диспластичне, матронізм	Пропорційний розподіл підшкірно-жирового шару	Диспластичне, матронізм
Апетит	Знижений	Підвищений	Знижений або нормальний
Симптоми вірилізації	Характерні	Не характерні	Часті
Тест толерантності до глюкози	Діабетоїдна крива: порушення толерантності до вуглеводів	Нормальна глікемічна крива	Діабетоїдна крива: порушення толерантності до вуглеводів
Кортизол у крові вранці	Підвищений у 1,5-2 рази	Нормальний	Підвищений у 2-3 рази
Вільний кортизол у добовій сечі	Підвищений у 1,5-2 рази	Нормальний	Підвищений у 1,5-2 рази
АКТГ	Зазвичай підвищений	Нормальний	Знижений
Мала проба з дексаметазоном	Негативна	Негативна	Негативна
Велика проба з дексаметазоном	Позитивна	Негативна	Негативна
Калій у крові	Знижений	Нормальний	Знижений
Натрій у крові	Підвищений	Нормальний	Підвищений
Хлор у крові	Підвищений	Нормальний	Підвищений
УЗД надниркових залоз	Двобічне збільшення	Нормальні розміри	Однобічне збільшення, візуалізується пухлина
МРТ (КТ) надниркових залоз	Двобічне збільшення	Нормальні розміри	Новоутворення в наднирниках

Схема лікування:

1. При вторинних формах ожиріння лікують основне захворювання. Призначають дієтотерапію, збалансований режим харчування.
2. Дозовані фізичні навантаження, ЛФК.
3. Показання до медикаментозного лікування:
 - тяжкий ступінь ожиріння;
 - абдомінальний тип ожиріння;
 - ознаки гіперінсулінізму;
 - порушення толерантності до глюкози.

Для дітей з ожирінням III-IV ступеня призначають малокалорійну дієту – 1200-1400 ккал добу.

При складанні раціону харчування велике значення надають білковому компонентові. Для цього в щоденний раціон необхідно вводити нежирне м'ясо, краще яловичину, телятину, кролика, курку, рибу тріскових порід.

Особливе місце в харчуванні дітей з ожирінням займають молочні продукти – носії повноцінного тваринного білка. Вони мають сечогінну дію через перевагу солей калію над солями натрію.

Медикаментозні препарати відіграють допоміжну роль і застосовуються при важких формах захворювання. При ожирінні, що супроводжується порушенням толерантності до вуглеводів, застосовують метіонін і вітаміни групи В.

При порушенні толерантності до глюкози рекомендовано призначення препаратів метформіну в початковій дозі 500-750 мг на добу (250 мг 2-3 рази на день). Можливе підвищення дози до 1000-1500 мг на добу. Курс лікування – 3-6 місяців, потім – проведення контрольного обстеження.

Н.В! Медикаментозне лікування препаратами акарбози, ксенікал, препарати при ЦД для зниження апетиту та баріартрична хірургія не використовуються у дітей!

Критерії ефективності лікування:

- Нормалізація або зниження маси тіла
- Відсутність рецидиву збільшення маси тіла
- Позитивна динаміка або нормалізація клініко-лабораторних показників