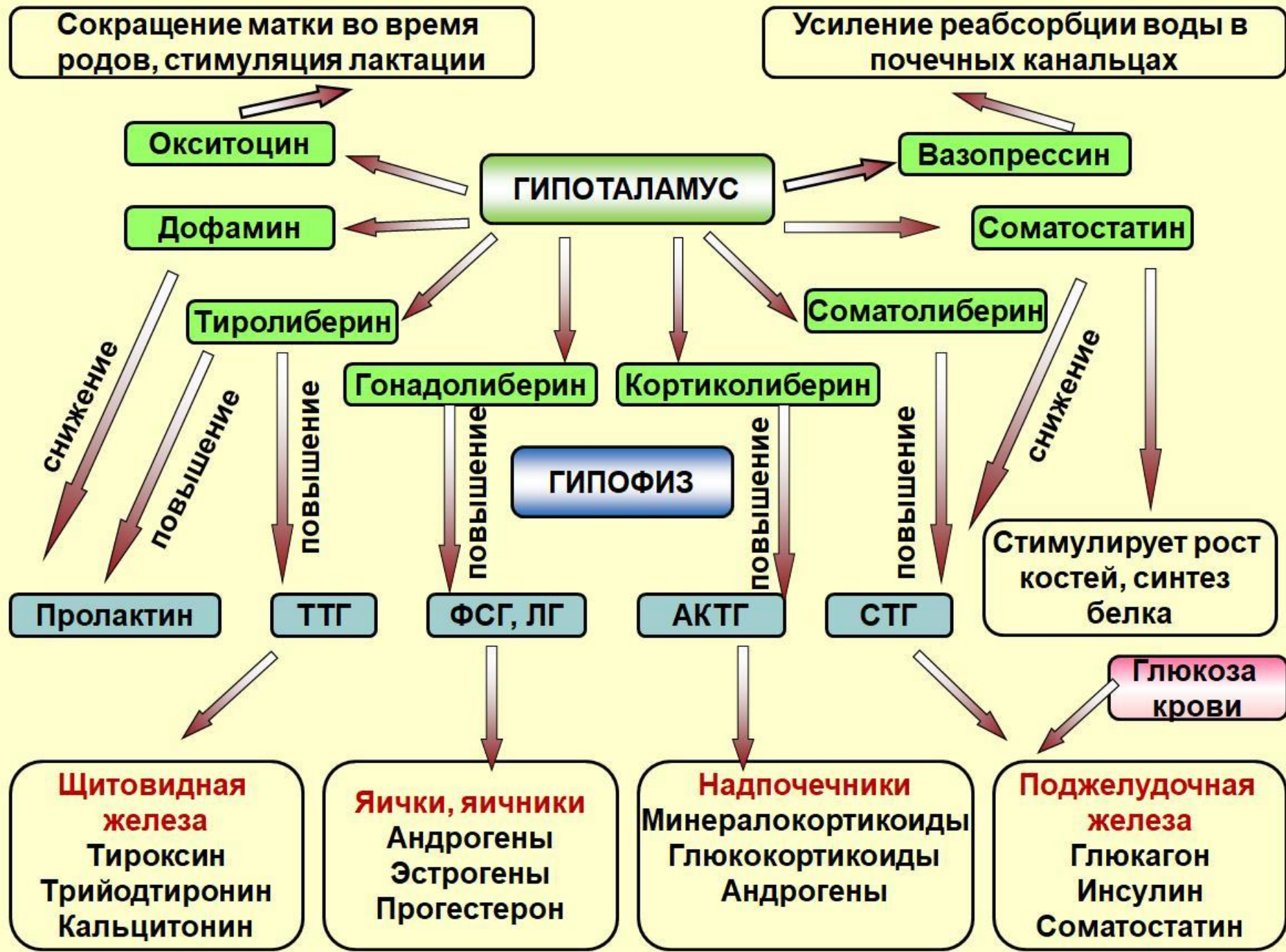


**ФГБОУ ВО ВГМУ ИМ. Н.Н. БУРДЕНКО МИНЗДРАВА РОССИИ  
КАФЕДРА ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ПЕДИАТРИИ  
ЗАВ. КАФЕДРОЙ – Д.М.Н., ДОЦЕНТ ЛЕДНЕВА В.С.**

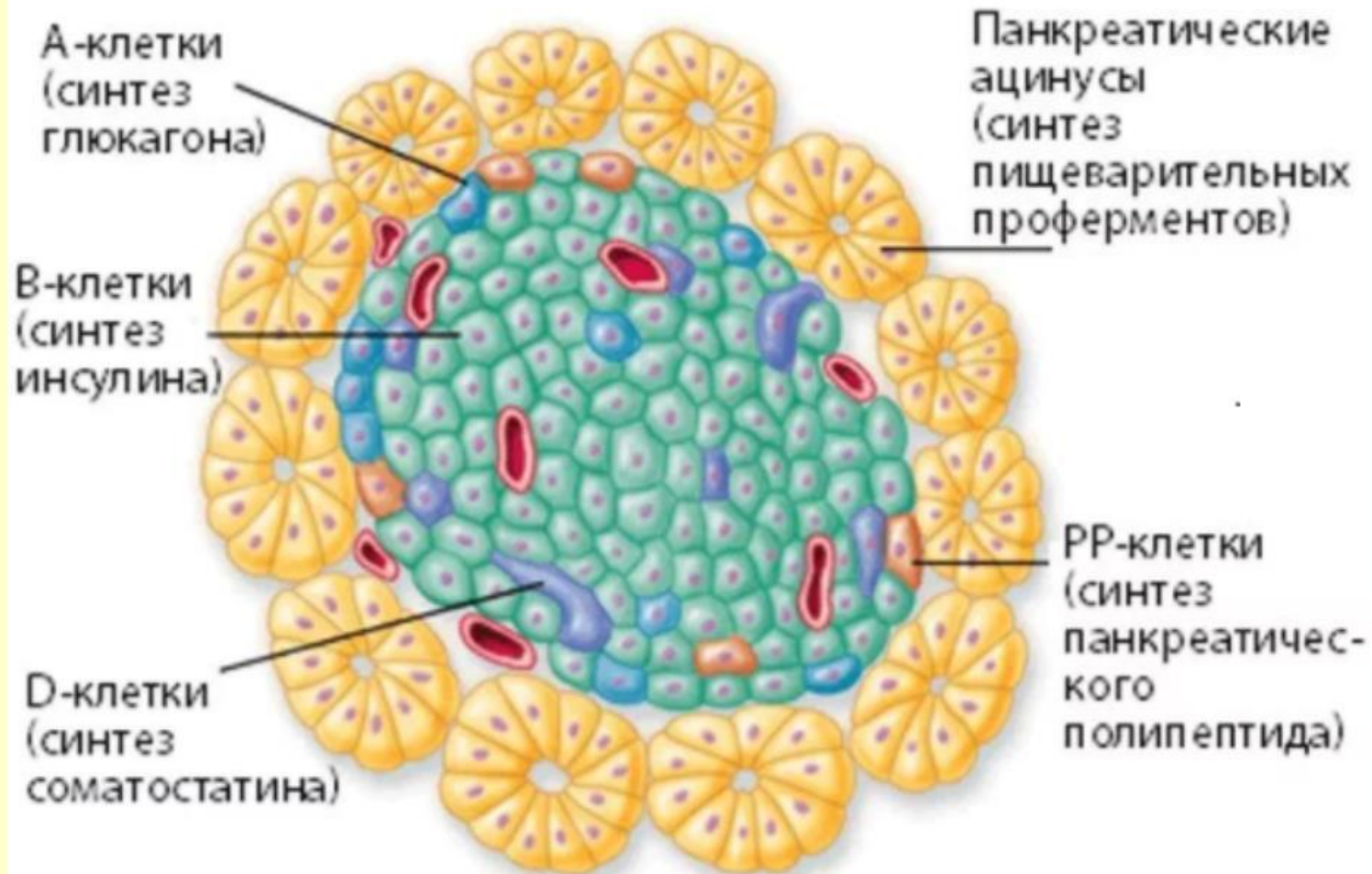
# **Сахарный диабет у детей. Заболевания щитовидной железы у детей**

**Доцент, к.м.н. Иванникова Анна Сергеевна**



# ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

## Островки Лангерганса поджелудочной железы



# Функции инсулина

## Влияние инсулина на углеводный обмен

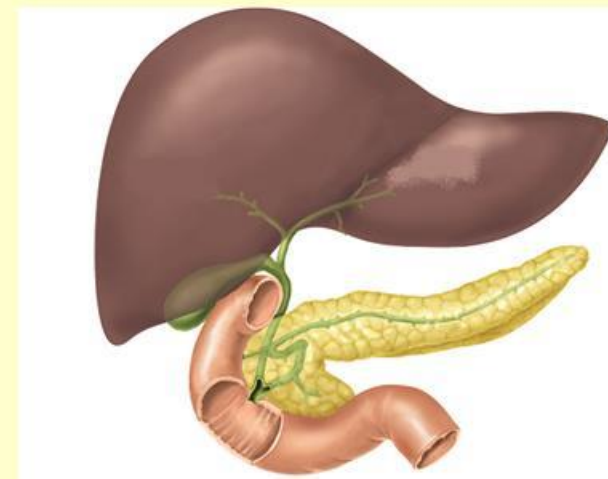
- Обеспечивает проницаемость клеточных мембран для глюкозы путем соединения со специфическими рецепторами.
- Активирует внутриклеточные ферментные системы, обеспечивающие метаболизм глюкозы.
- Стимулирует гликогенсинтетазную систему, обеспечивающую синтез гликогена из глюкозы в печени.
- Подавляет гликогенолиз (расщепление гликогена в глюкозу).
- Подавляет глюконеогенез (синтез глюкозы из белков и жиров).
- Снижает концентрацию глюкозы в крови.

## Влияние инсулина на жировой обмен

- Стимулирует липогенез.
- Оказывает антилиполитический эффект
- Недостаток инсулина вызывает усиление липолиза.

## Влияние инсулина на белковый обмен

- Инсулин способствует синтезу белка в мышечной ткани.



## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ (СД) -

это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся **хронической гипергликемией**, которая является результатом **нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов**.

Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

# Классификация СД

(ВОЗ, 1999, с дополнениями)

**1. СД 1 типа** (деструкция  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности)

- иммуноопосредованный
- идиопатический

**2. СД 2 типа**

- с преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или
- с преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее

### **3. Другие специфические типы СД**

- Генетические дефекты функции  $\beta$ -клеток (MODY 1-13; неонатальный СД и т.д.)
- Генетические дефекты действия инсулина (инсулинорезистентность типа А, лепречаунизм и т.д.)
- Заболевания экзокринной части поджелудочной железы (панкреатит, травмы, опухоли, муковисцидоз и т.д.)
- Эндокринопатии (синдром Кушинга, глюкагонома, феохромоцитомы и т.д.)
- СД, индуцированный лекарственными препаратами или химическими веществами (глюкокортикоиды, тиазиды, никотиновая кислота и т.д.)
- Инфекции (врожденная краснуха, цитомегаловирусная инфекция и т.д.)
- Необычные формы иммунологически опосредованного СД (синдром «ригидного человека», антитела к инсулину и к рецептору инсулина и т.д.)
- Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД (синдром Дауна, синдром Клайнфельтера, синдром Прадера-Вилли, порфирия и т.д.)

### **4. Гестационный СД (возникает во время беременности (кроме манифестного СД))**

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ДРУГИХ НАРУШЕНИЙ ГЛИКЕМИИ

Состояние	Концентрация глюкозы, ммоль/л				
	Натощак		Через 2 часа после ПГТТ		Случайное определение
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма	
<b>Норма</b>	<5,6	<6,1	<7,8	<7,8	
<b>Нарушение толерантности к глюкозе</b>	<6,1	<7,0	≥7,8 и <11,1	≥7,8 и <11,1	
<b>Нарушение гликемии натощак</b>	≥5,6 и <6,1	≥6,1 и <7,0	<7,8	<7,8	
<b>Сахарный диабет</b>	≥6,1	≥7,0	≥11,1	≥11,1	≥11,1



# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА

- это аутоиммунное заболевание у генетически предрасположенных лиц, при котором хронически протекающий лимфоцитарный инсулит приводит к опосредованной Т-клетками деструкции  $\beta$ -клеток с последующим развитием абсолютной инсулиновой недостаточности, со склонностью к развитию кетоацидоза.

СД 1 типа – многофакторное, полигенно наследующееся заболевание. Для его развития необходима генетическая предрасположенность.

# Распространенность СД 1 типа

- СД 1-го типа составляет до 90% всех случаев СД у детей.
- Распространенность: в РФ к 2016 г. – 20,8 на 100 тыс. детского населения.



# Риск развития СД 1-го типа для конкретной семьи



Предрасполагающие HLA-гаплотипы в русской популяции: DQ A1, DQ B1, DR B1

# Клиническая картина

## Фазы течения

- доклинический диабет
- манифестация или дебют сахарного диабета
- частичная ремиссия или фаза «медового месяца»
- хроническая фаза пожизненной зависимости от инсулина
- нестабильный этап препубертатного периода
- стабильный период, наблюдающийся после периода полового созревания.



**Доклинический диабет** может длиться месяцы или годы.

Диагностика:

- **определение аутоантител к клеткам островков Лангерганса, к глютаматдекарбосилазе, тирозинфосфатазе, инсулину** (увеличение титров двух и более видов антител - риск развития диабета в течение 5 лет 25-50%)
- **определение генетических маркеров СД 1 типа (HLA)**
- **снижение 1-й фазы секреции инсулина** при внутривенном глюкозо-толерантном тесте (риск развития СД 60% в последующие 5 лет)

# Манифестация или дебют сахарного диабета

## Неургентные проявления:

- Полидипсия, полиурия
- Энурез
- Прогрессирующая потеря массы тела
- Рецидивирующие кожные инфекции
- Слабость, утомляемость
- Вульвит, баланит

## Ургентные проявления:

- Клиника тяжелой дегидратации (сухость кожи и слизистых, снижение тургора тканей)
- Многократная рвота
- Дыхание Куссмауля –равномерное редкое дыхание с глубоким шумным вдохом и усиленным выдохом
- Запах ацетона в выдыхаемом воздухе
- Нарушения сознания (dezориентация, прекоматозное или коматозное состояние)

## **Частичная ремиссия или фаза «медового месяца»**

- Наблюдается после начала лечения инсулином примерно у 80% детей, продолжительность от нескольких недель до полугода, редко — в течение года и больше. Фаза ремиссии сахарного диабета является временной и не означает излечения диабета.
- **Полная ремиссия** – прекращение введения инсулина без ухудшения показателей гликемии.
- **Частичная ремиссия** - потребность в инсулине составляет менее 0,5 ЕД/кг массы тела, а концентрация гликированного гемоглобина (HbA1c) в крови менее 7%.



# Лабораторная диагностика СД 1 типа

## 1. Гипергликемия:

- Натощак

$\geq 6,1$  в капиллярной цельной крови

$\geq 7,0$  в венозной плазме

- Через 2 часа после ПГТТ и при случайном определении

$\geq 11,1$

## 2. Глюкозурия

## 3. Кетонурия и кетонемия





**4. Повышение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c)** (отражает состояние углеводного обмена в течение последних трех месяцев). Нормальный уровень HbA1c составляет 4–6%

**5. Повышение уровня аутоантител к антигенам  $\beta$ -клеток** (антитела к островковым клеткам, антитела к инсулину, антитела к тирозинфосфокиназе, антитела к глутаматдекарбоксилазе) — иммунологические маркеры аутоиммунного инсулита

**6. Снижение С-пептида** (маркер остаточной секреции инсулина). Базальный уровень С-пептида у здоровых людей 1,1–4,4 нг/мл

# Лечение СД 1 типа

## Цели лечения детей и подростков с СД 1 типа:

- достижение максимально близкого к нормальному состоянию уровня углеводного обмена;
- нормальное физическое и соматическое развитие ребенка;
- развитие самостоятельности и мотивации к самоконтролю;
- профилактика специфических осложнений сахарного диабета.



Помощь детям с СД 1 типа осуществляется на амбулаторном и стационарном уровнях.

### **Основные направления лечения СД 1 типа:**

- **инсулинотерапия;**
- **диетотерапия;**
- **физические нагрузки;**
- **обучение самоконтролю и проведение его в домашних условиях;**
- **психологическая помощь.**

# Инсулинотерапия

## Типы препаратов инсулина, применяемых в РФ в детском и подростковом возрасте, и профиль их действия

Тип аналога инсулина	Время начала действия	Пик действия	Длительность действия
<b>Ультракороткого действия</b> (Аспарт, Лизпро)	15 – 35 мин	1 – 3 часа	3 – 5 часов
<b>Короткого действия</b> (Актрапид НМ, Хумулин Регулар)	30 – 60 мин	2 – 4 часа	5 – 8 часов
<b>Средней длительности действия</b> (Протафан НМ, Инсуман Базал)	2 – 4 часа	4 – 12 часов	12 – 24 часа
<b>Аналоги базального инсулина</b> - Гларгин, - Детемир	2 – 4 часа 1 – 2 часа	Нет 6 – 12 часов	24 часа 20 – 24 часа

- Ультракороткие аналоги вводятся непосредственно перед приемом пищи.
- Инсулины короткого действия (простой инсулин) вводятся за 20–30 мин до еды.
- Беспиковые аналоги инсулина продленного действия: Лантус вводится 1 раз в сутки, может назначаться 2 раза в день для обеспечения оптимального уровня базальной инсулинемии. Левемир в большинстве случаев вводится 2 раза в сутки.



## **Потребность в инсулине в детском возрасте:**

- Препубертатный возраст – 0,7 – 1,0 ЕД/кг/сут
- Пубертатный возраст – 1,2 – 2,0 ЕД/кг/сут
- Фаза частичной ремиссии – менее 0,5 ЕД/кг/сут

При манифестации заболевания начальная доза инсулина короткого действия перед основными приемами пищи составляет 0,5–1 ЕД у детей первых лет жизни, 2–4 ЕД у школьников и 4–6 ЕД у подростков.

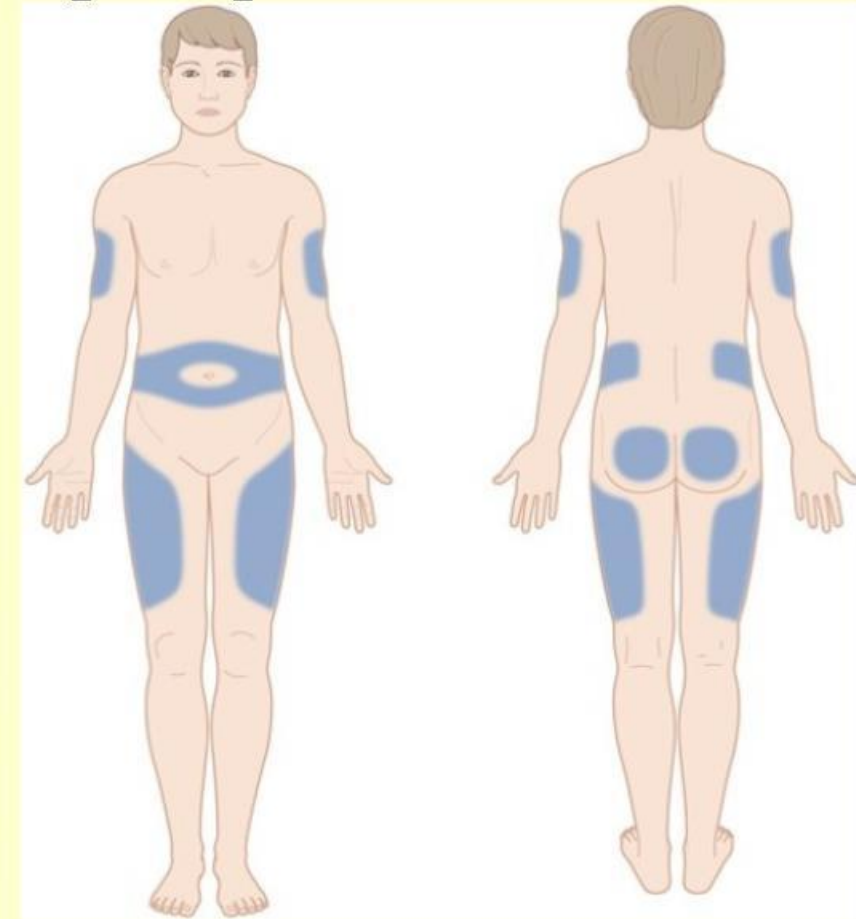
# Средства для введения инсулина

- **инсулиновые шприц-ручки** с заполненными инсулином картриджами, позволяющие изменять дозу инсулина с шагом в 0,5 - 1 ЕД.
- одноразовые пластиковые **инсулиновые шприцы** с фиксированными иглами. Дети и подростки с СД и их родители должны уметь пользоваться инсулиновыми шприцами на случай появления неисправности других устройств для введения инсулина.



# Правила введения инсулина

- Инсулин вводится подкожно
- Простой человеческий инсулин и его ультракороткие аналоги могут вводиться в/в.





**Инсулиновые помпы** являются наиболее современным средством введения инсулина.

**Преимущества** использования инсулиновых помп:

- Индивидуальный подбор базисной скорости введения инсулина.
- Расширенные возможности болюса (стандартный, пролонгированный и многоволновой болюсы).
- Снижение вариабельности действия вследствие использования аналогов ультракороткого действия.
- Возможность подачи малых доз инсулина с точностью до 0,01 ЕД.
- Уменьшение количества инъекций.

## **Показания к использованию помповой терапии:**

- невозможность достижения компенсации углеводного обмена, большая вариабельность гликемии в течение суток вне зависимости от уровня HbA1c;
- «феномен утренней зари»;
- снижение качества жизни;
- частые гипогликемии;
- дети младшего возраста с низкой потребностью в инсулине, особенно младенцы и новорожденные (не существует возрастных ограничений);
- дети с иглофобией;
- регулярные занятия спортом.

## **Противопоказания** для перевода на помповую инсулинотерапию:

- отсутствие комплаентности пациента и/или членов семьи: недостаточная обученность либо нежелание или неумение применять эти знания на практике;
- психологические и социальные проблемы в семье (алкоголизм, асоциальные семьи, поведенческие особенности ребенка и пр.).

## **Условия перевода** на помповую терапию:

- достаточный уровень знаний у пациента и/или членов семьи;
- Перевод в условиях стационара врачом, прошедшим специальное обучение по вопросам помповой терапии;

## **Условия прекращения помповой терапии:**

- Ребенок или родители (опекуны) желают вернуться к традиционной терапии;
- Медицинские показания:
  - частые эпизоды кетоацидоза или гипогликемии вследствие неправильного управления помпой;
  - неэффективность помповой терапии по вине пациента (частые пропущенные болюсы, неадекватная частота самоконтроля, отсутствие корректировок доз инсулина);
  - частое инфицирование в местах установки катетера.

# ИНСУЛИНОВЫЕ ПОМПЫ



## **Режимы введения инсулина:**

- Базисно-болюсный режим – использование аналогов инсулина ультракороткого /короткого действия перед основными приемами пищи и инсулинов средней продолжительности действия/беспиковых аналогов 1-2 раза в день;
- Режим постоянной подкожной инфузии инсулина с использованием инсулиновой помпы позволяет максимально приблизить уровень инсулинемии к физиологическому.
- Интенсивная инсулинотерапия, включая режим множественных инъекций и помповую терапию, приводит к снижению частоты сосудистых осложнений.

**У детей массой менее 25 кг 1 ЕД короткого инсулина снижает гликемию на 5-10 ммоль/л, а у детей с большей массой – на 3-7 ммоль/л. Однако конкретные значения могут быть определены для каждого ребенка в каждое конкретное время суток, поскольку чувствительность к инсулину – это достаточно изменчивый показатель даже у одного и того же больного**

# Осложнения инсулинотерапии

**1. Гипогликемия** - состояние, обусловленное низкой гликемией в крови.

Наиболее частые причины: передозировка инсулина, чрезмерная физическая нагрузка, пропуск или недостаточный прием пищи, употребление алкоголя.

**2. Хроническая передозировка инсулина (синдром Сомоджи)** - характеризуется высокой степенью гипергликемии (обычно выше 16 ммоль/л) и длительно сохраняющейся инсулинорезистентностью, продолжающейся от нескольких часов до двух суток.

Избыток инсулина и гипогликемия стимулируют секрецию контринсулярных гормонов, которые и вызывают постгипогликемическую гипергликемию.

**3. Аллергия к инсулину:**

- местная аллергическая реакция (отечность кожи, гипиремия, уплотнение, зуд, иногда боли в месте инъекции)
- генерализованная аллергическая реакция (аллергическая кожная сыпь, сосудистый отек и бронхоспазм, острый анафилактический шок).

**4. Липодистрофия** - изменение подкожно-жировой клетчатки в местах инъекций инсулина в виде ее атрофии (атрофическая форма) либо гипертрофии (гипертрофическая форма).

Гипертрофическая  
липодистрофия



Атрофическая  
липодистрофия

Местная аллергическая  
реакция на инсулин





# Диетотерапия

Общие принципы питания такие же, как и здорового ребенка.

Соотношение **белков, жиров, углеводов, калорий** должно соответствовать возрасту ребенка.

- Уменьшение, а у маленьких детей исключение рафинированного сахара.
- Приемы пищи рекомендуется фиксировать.
- Режим питания должен состоять из завтрака, обеда, ужина и трех перекусов через 1,5–2 часа после основных приемов пищи.





Для упрощения расчета количества пищи пациентам был введен такой параметр, как хлебная единица (ХЕ)

**1 хлебная единица (ХЕ) = 10 г. углеводов**

1 ХЕ повышает уровень глюкозы в крови в среднем на 2,77 ммоль/л.

**Суточное количество ХЕ** зависит от возраста и пола ребенка, с учетом его аппетита и индекса массы тела:

- 4 – 6 лет 12 – 13 ХЕ
- 7 – 10 лет 15 – 16 ХЕ
- 11 – 14 лет 18 – 20 ХЕ (мальчики), 16 – 17 ХЕ (девочки)
- 15 – 18 лет 19 – 21 ХЕ (мальчики), 17 – 18 ХЕ (девочки)

У подростков с избыточной массой тела количество ХЕ должно быть ниже рекомендуемых по возрасту.



### **1-я ГРУППА**

Продукты, которые практически не повышают сахар  
Все виды овощей, стручковая фасоль, зелень, шпинат, щавель, грибы, кофе, чай без сливок, минеральная вода, напитки на сахарозаменителях.



### **2-я ГРУППА**

Продукты, повышающие сахар умеренно  
Практически все крупы (кроме манки и риса), картофель в мундире и печёный, хлеб из грубой муки, макаронные продукты из твёрдых сортов пшеницы, печенье без сахара. Молоко и кисломолочные продукты. Фрукты.



### **3-я ГРУППА**

Продукты, сильно повышающие сахар (для диабетиков практически запрещены)  
Сахар, пирожные, варенье, конфеты, мёд, газировка, напитки с сахаром, соки без мякоти.

# Физическая нагрузка

- Физическая активность повышает качество жизни, но не является методом сахароснижающей терапии при сахарном диабете 1 типа. В то же время физическая активность повышает риск гипогликемии во время и после нагрузки, поэтому основная задача – профилактика гипогликемий, связанных с физической нагрузкой.
- Активно работающие мышцы требуют меньшего количества инсулина для поглощения из крови глюкозы, т. е. повышается их чувствительность к инсулину.
- Почти все формы физической активности продолжительностью более 30 минут требуют корректировки диеты и/или дозы инсулина.



# Самоконтроль

— регулярный контроль гликемии обученными пациентами или членами их семей, анализ полученных результатов, учет режима питания и физической активности, умение проводить самостоятельную коррекцию инсулинотерапии в зависимости от меняющихся условий дня.

Самоконтроль включает:

- самостоятельное измерение уровня глюкозы в крови перед основными приемами пищи, постпрандиально, перед сном, перед физическими нагрузками, при подозрении на гипогликемию и после ее купирования.
- определение гликемии 4-6 раз в сутки; система длительного мониторинга гликемии (CGMS) используется как дополнение к традиционному самоконтролю в случае наличия скрытых гипогликемий или при частых гипогликемических эпизодах
- обучение в Школе диабета.



## Целевые показатели гликемического контроля в детском возрасте (адапт. ISPAD 2014)

Уровень контроля	Идеальный	Оптимальный (компенсация)	Субоптимальный (субкомпенсация)	Высокий риск осложнений (декомпенсация)
<b>Клинические оценки</b>				
Повышенная гликемия	Не повышена	Нет симптомов	Полнурия, полидипсия	Нечеткое зрение, задержка пубертата, кожные и генитальные инфекции, сосудистые осложнения
Низкая гликемия	Не низкая	Нет тяжелых гипогликемий	Эпизоды тяжелой гипогликемии	Эпизоды тяжелой гипогликемии
<b>Биохимические оценки</b>				
Гликемия натощак	3,6 – 5,6	4 – 8	>8	>9
Гликемия через 2 часа после еды	4,5 – 7,0	5 – 10	10 – 14	>14
Гликемия перед сном	4,0 – 5,6	6,7 – 10	<4,2 или >9	<4,0 или >11
Гликемия ночью	3,6 – 5,6	4,5 – 9	<4,2 или >9	<4,0 или >11
HbA1c, %	<6,5	<7,5	7,5 – 9,0	>9,0

# Декомпенсированный кетоацидоз (ДКА)

– острая диабетическая декомпенсация обмена веществ, проявляющаяся резким повышением уровня глюкозы и концентрации кетоновых тел в крови, появлением их в моче и развитием метаболического ацидоза, при различной степени нарушения сознания или без нее, требующая экстренной госпитализации больного.

- **Биохимические критерии диагностики ДКА:**
- гипергликемия  $> 11$  ммоль/л;
- венозный pH  $< 7,3$  или бикарбонаты  $< 15$  ммоль/л;
- кетонемия или кетонурия.

## Лечение диабетического кетоацидоза у детей

- Возмещение жидкости следует начать до инсулиновой терапии 0,9% раствором NaCl, рассчитывают норму приема жидкости, включая обеспечение дневной потребности в жидкости, стремясь равномерно восполнить предполагаемый дефицит жидкости за 48 ч.



- Инсулинотерапию начинают с 0,05–0,1 ед/кг/ч в течение 1–2 ч после начала терапии возмещения жидкости, до разрешения ДКА, с последующей коррекций.
- Для предотвращения чрезмерно быстрого снижения концентрации глюкозы необходимо добавить 5% раствор глюкозы к внутривенно вводимым растворам, когда уровень глюкозы снизится примерно до 14–17 ммоль/л или раньше, если скорость снижения очень высока.
- Если у пациента наблюдается гипокалиемия, необходимо задержать возмещающую терапию калия до тех пор, пока не появится диурез. В противном случае, начинают с концентрации калия 40 ммоль/л для пациентов, получающих жидкость в объеме более 10 мл/кг/ч.
- Введение бикарбоната не рекомендуется, за исключением лечения гиперкалиемии, угрожающей жизни.



# Гипогликемия

**- наиболее частое острое осложнение СД 1 типа, состояние опасно низкого уровня глюкозы в крови:**

- у новорожденных — менее 1,7 ммоль/л;
- у недоношенных — менее 1,1 ммоль/л;
- ухудшение самочувствия при СД – в пределах от 2,6 до 3,5 ммоль/л (в плазме — 3,1–4,0 ммоль/л);
- при хронической декомпенсации сахарного диабета ухудшение самочувствия может наблюдаться при показателях гликемии порядка 6–7 ммоль/л;
- относительная гипогликемия – появление типичных симптомов гипогликемии при уровне глюкозы в крови выше 3,9 ммоль/л, купирующиеся при приеме легкоусвояемых углеводов.

## **Причины гипогликемий:**

- Передозировка инсулина;
- Недостаточное количество углеводов;
- Физическая нагрузка;
- Алкоголь;
- Нарушение всасывания (целиакия).

## **Патогенез**

1. Недостаточная секреция глюкагона в ответ на гипогликемию и снижение эпинефринового (адреналинового) ответа;

2. Прочие причины:

- нарушения функций печени и почек;
- прием тетрациклина и окситетрациклина, сульфониламидов, ацетилсалициловой кислоты,  $\beta$ -адреноблокаторов, анаболических стероидов;

## Клиническая картина гипогликемических состояний связана с энергетическим голодом центральной нервной системы.

### Нейрогликопенические симптомы

- Слабость, головокружение
- Сложность концентрироваться
- Головная боль
- Сонливость
- Спутанность сознания
- Нечеткая речь
- Неустойчивая походка
- Судороги



### Автономные симптомы

- Тремор
- Холодный пот
- Чувство тревоги и страха
- Бледность кожных покровов
- Тахикардия
- Повышение АД

## Степени тяжести гипогликемических состояний:

**1-я ст. — легкая:** потливость, дрожь, сердцебиение, беспокойство, нечеткость зрения, чувство голода, утомляемость, головная боль

**2-я ст. — средняя:** нарушение координации, неразборчивая речь, сонливость, заторможенность, агрессия.

**3-я ст. — тяжелая:** судороги, кома.

**Гипогликемическая кома** возникает, если вовремя не принимаются меры к купированию тяжелого гипогликемического состояния.

# Лечение гипогликемии при СД 1 типа

## **1 и 2 степень тяжести:**

- 10-20 г быстродействующих углеводов (сахар, сок, кока-кола);
- При сохранении симптоматики - прием продуктов повторить через 10-15 мин.

## **3 степень тяжести:**

- Глюкагон (в/м, п/к или в/в) 0,5 мг в возрасте до 12 лет, 1,0 мг — в более старшем возрасте
- в/в 20–80 мл 10% раствора глюкозы



## Другие острые осложнения СД 1 типа

Гипергликемические **гиперосмолярная и лактатацидотическая комы** в детском и подростковом возрасте встречаются крайне редко, хотя состояния гиперосмолярности играет большую роль в развитии диабетического кетоацидоза.

## **Специфические осложнения СД 1 типа в детском и подростковом возрасте**

### **микрососудистые нарушения:**

- диабетические ретинопатия,
- нефропатия,
- нейропатия.

**Патогенез** специфических осложнений СД 1 типа: нарушения микроциркуляции, свертывающей и фибринолитической систем крови, системы антиоксидантной защиты, обмена белковых компонентов сосудистой стенки и проницаемости сосудов.

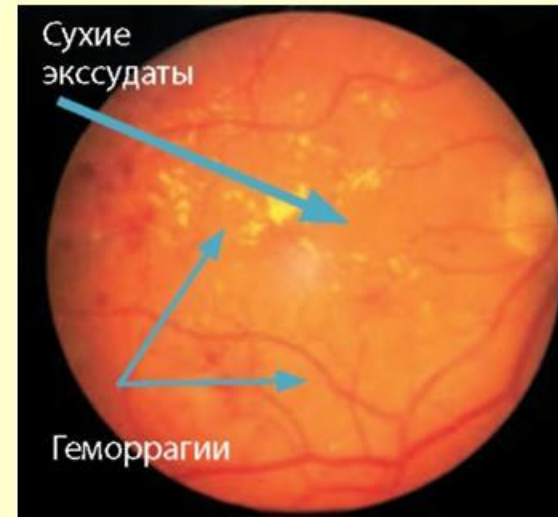
# Диабетическая ретинопатия

— специфическое поражение сетчатки глаза и ее сосудов, характеризующееся образованием экссудативных очагов, ретинальных и преретинальных кровоизлияний, ростом новообразованных сосудов, тракционной отслойкой сетчатки, развитием рubeозной глаукомы.

**Патогенез.** Хроническая гипергликемия активирует процессы неферментативного гликозилирования белков, полиоловый путь метаболизма глюкозы и прямую глюкозотоксичность.

## Основные методы скрининга диабетической ретинопатии -

- исследование глазного дна путем фотографирования и архивирования полученных данных или
- путем проведения офтальмоскопии только при условии расширенного зрачка.





# Диабетическая нефропатия

или диабетический гломерулосклероз — поражение сосудов клубочков и канальцев почек с вовлечением артериол, проявляющееся протеинурией, артериальной гипертензией и прогрессирующей почечной недостаточностью, терминальная стадия которой может развиваться много лет спустя, и потребуются проведение гемодиализа или трансплантации почки.

## **Основной метод скрининга диабетической нефропатии:**

тест на микроальбуминурию в утренней или суточной моче при условии исключения всех причин ложноположительного повышения уровня данного показателя.

# Диабетическая дистальная полинейропатия

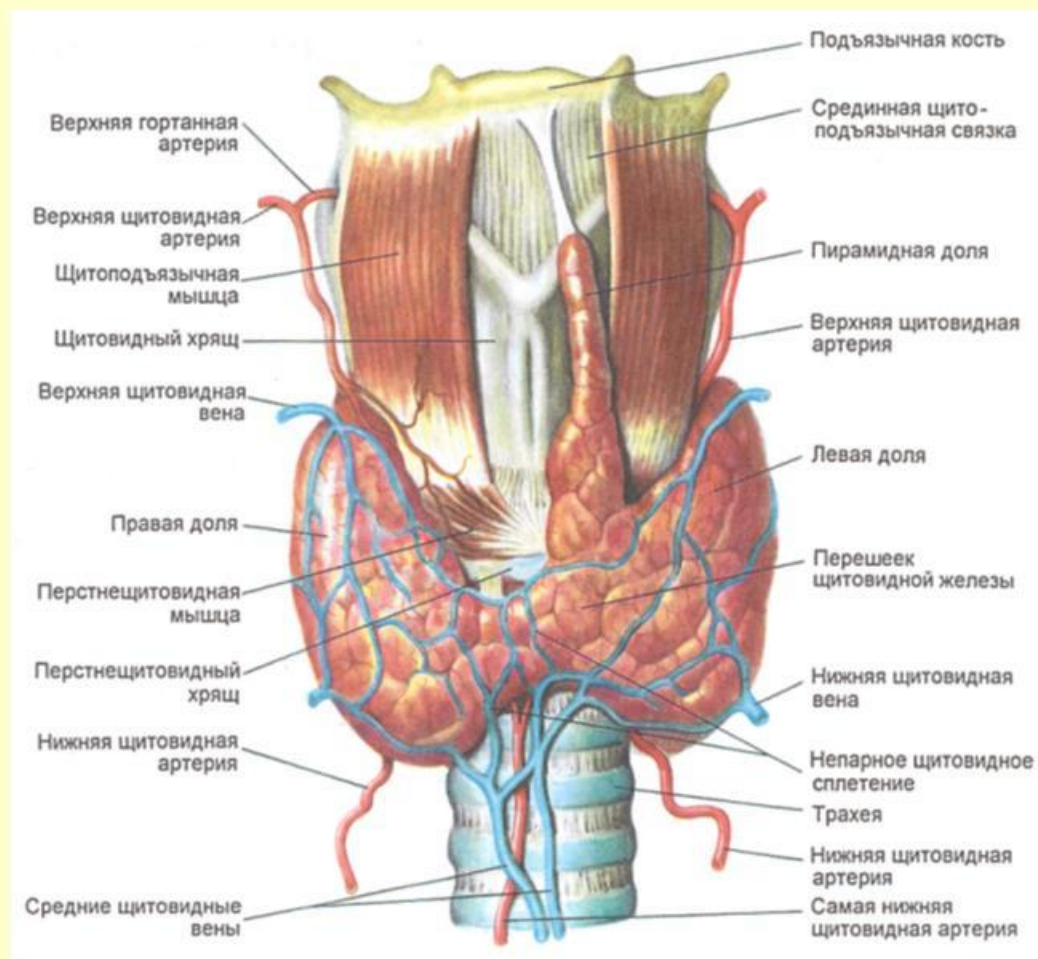
## Скрининг:

Наличие специфических **нейропатических жалоб** (онемение в ногах, чувство «ползания мурашек», боли в ногах, судороги) в сочетании с:

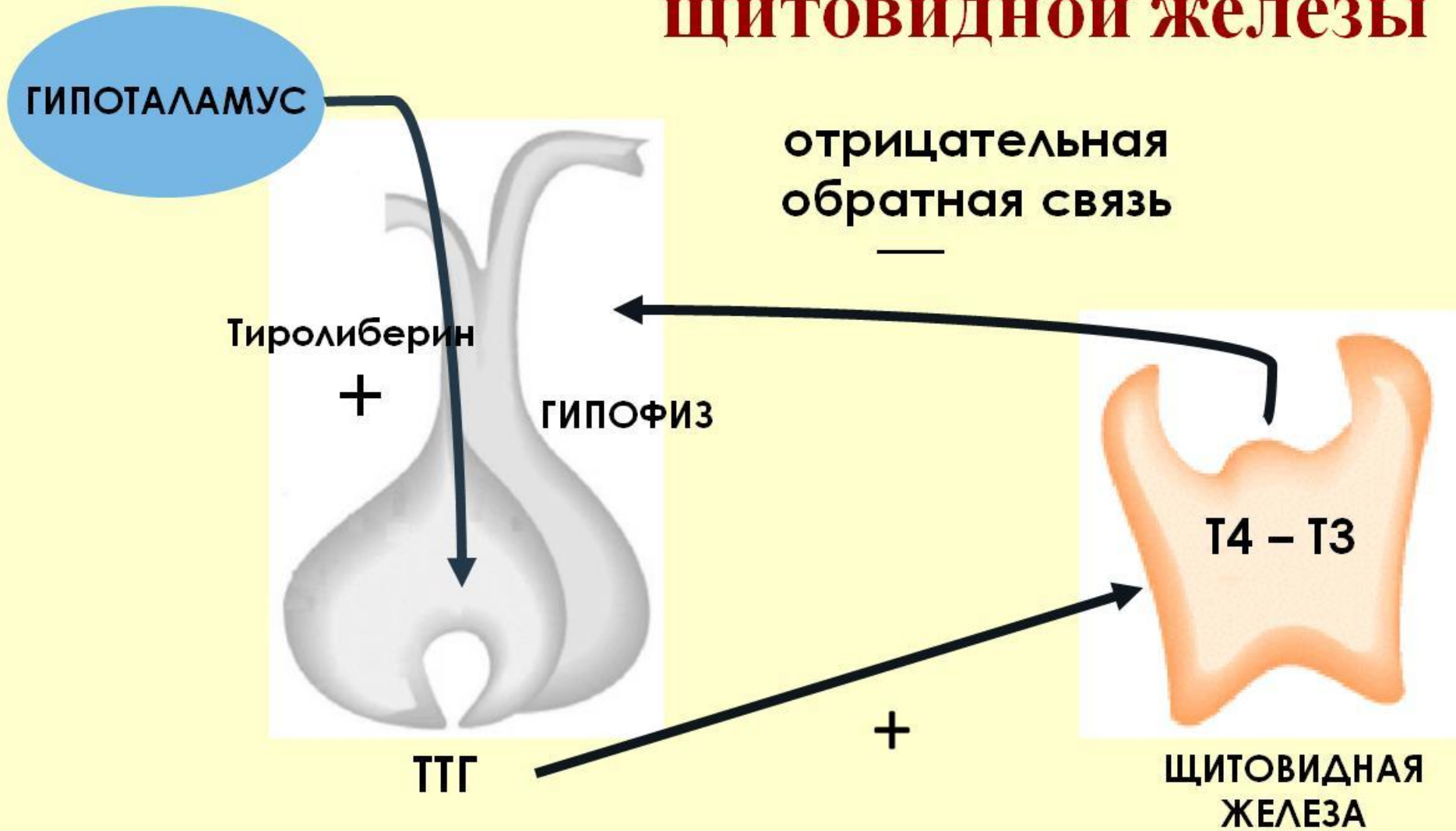
- **оценкой всех видов чувствительности**
- **и/или данными электромиографического исследования.**
- окончательное подтверждение диагноза – только на фоне компенсации или субкомпенсации углеводного обмена.



# ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

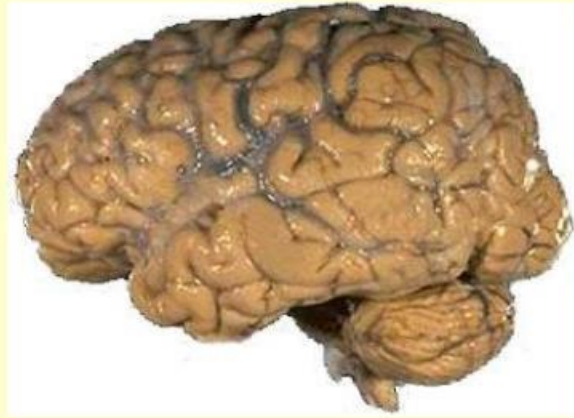


# Регуляция функционирования щитовидной железы

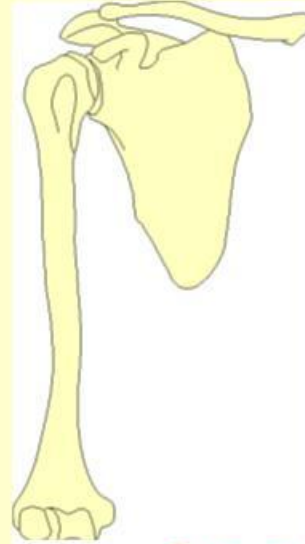


# Функции щитовидной железы

Развитие и функционирование нервной системы



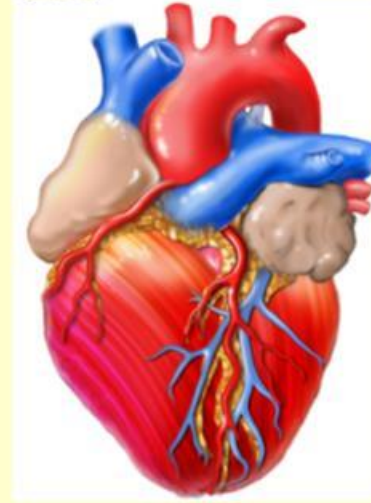
Формирование скелета и костное ремоделирование



Формирование всех функциональных систем у плода



Развитие и функционирование миокарда



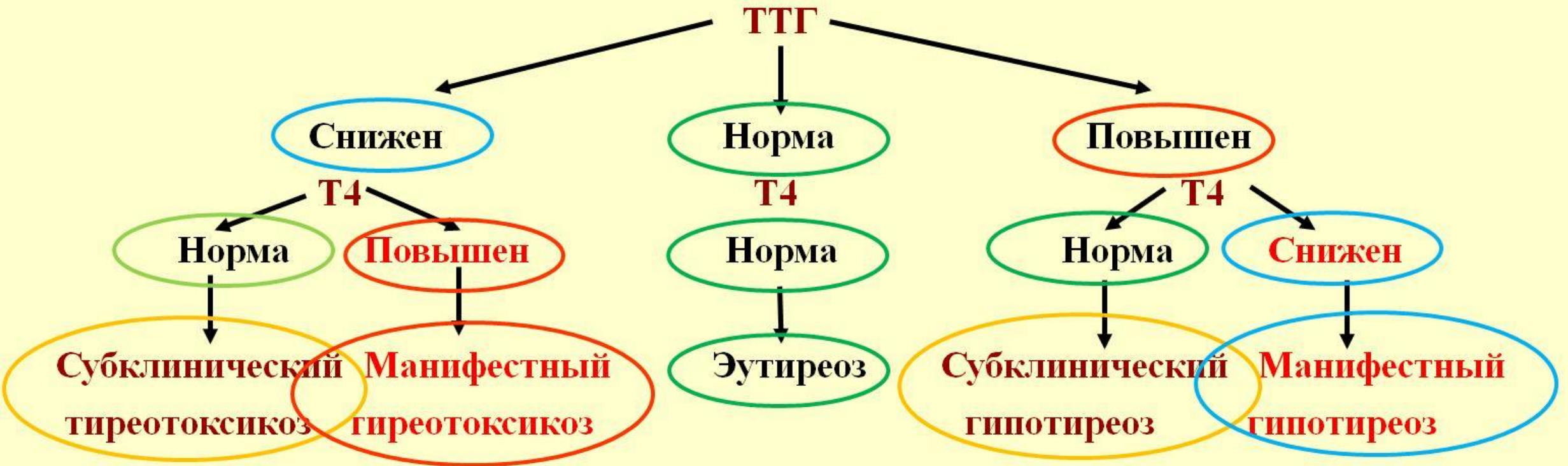
# Классификация зоба (ВОЗ, 2001)

Норма – зоба нет (объем долей не превышают объема дистальной фаланги большого пальца обследуемого)

I степень – зоб пальпируется, но не виден при нормальном положении шеи (отсутствует видимое увеличение щитовидной железы)

II степень – зоб четко виден при нормальном положении шеи

# Оценка тиреостата



# ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ У ДЕТЕЙ

— одно из наиболее часто встречающихся врожденных заболеваний щитовидной железы у детей, в основе которого лежит **полная или частичная недостаточность тиреоидных гормонов**, приводящая к задержке развития всех органов и систем.

Частота врожденного гипотиреоза в Европе и Америке колеблется от 1:3000—1:4000

У девочек заболевание встречается в 2—2,5 раза чаще, чем у мальчиков



# Этиология врожденного гипотиреоза

## Первичный гипотиреоз

1. Дисгенезия щитовидной железы
  - Агенезия (атиреоз)
  - Гипогенезия (гипоплазия)
  - Дистопия
2. Дисгормоногенез
  - Дефект рецептора ТТГ
  - Дефект транспорта йода
  - Дефект пероксидазной системы
  - Дефект синтеза тиреоглобулина

## Центральный гипотиреоз

(вторичный, третичный)

- Сочетанный дефицит гипофизарных гормонов
- Изолированный дефицит ТТГ

## Периферическая резистентность к тиреоидным гормонам

## Транзиторный гипотиреоз

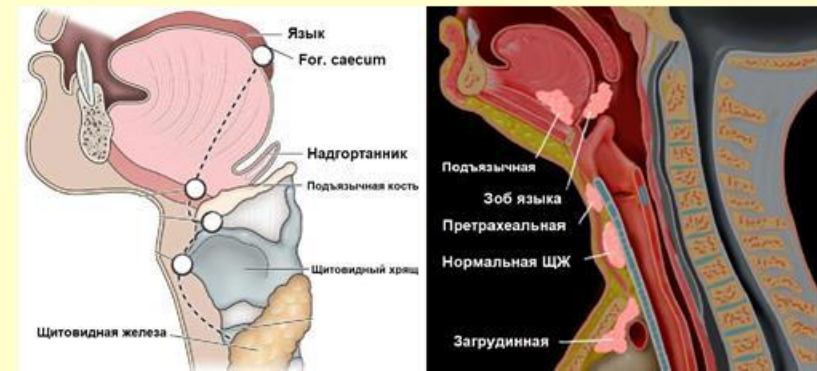
*В подавляющем большинстве случаев (85—90%) имеет место **первичный** врожденный гипотиреоз*

# Врожденный первичный гипотиреоз

В основе лежит дефицит тиреоидных гормонов, который грубо нарушает процессы роста, дифференцировки всех тканей и систем организма.

- задержка процессов миелинизации нервных волокон,
- снижение накопления липидов и гликопротеидов в нервной ткани,
- морфофункциональные нарушения в мембранах нейронов в проводящих путях мозга.

Необратимость повреждения центральной нервной системы при врожденном гипотиреозе без лечения связана, вероятно, с особенностями развития головного мозга новорожденного. В первые 6 месяцев жизни мозг растет наиболее интенсивно и оказывается особенно чувствителен к недостатку тироксина.



# Клиническая картина врожденного гипотиреоза

## 1. Обменно-гипотермический синдром

- постоянное чувство зябкости,
- снижение температуры тела,
- гиперлиппротеидемия (повышается уровень холестерина и триглицеридов), умеренное увеличение массы тела (вследствие уменьшения липолиза и задержки воды).

## 2. Трофические нарушения кожи и ее придатков (связано с нарушением обмена гликозаминогликанов в условиях дефицита тиреоидных гормонов, следствием чего является повышение гидрофильности тканей)

- микседематозный плотный отек лица и конечностей, большие губы и язык с отпечатками зубов по латеральным краям, «старообразное лицо» с огрубевшими чертами,
- кожа толстая, сухая, холодная, бледная с желтоватым оттенком, не собирается в складки, на локтях шелушится,
- волосы тусклые, ломкие, выпадают на голове, бровях, конечностях, медленно растут. Может наблюдаться тотальная алопеция. Ногти тонкие, с продольной или поперечной исчерченностью.



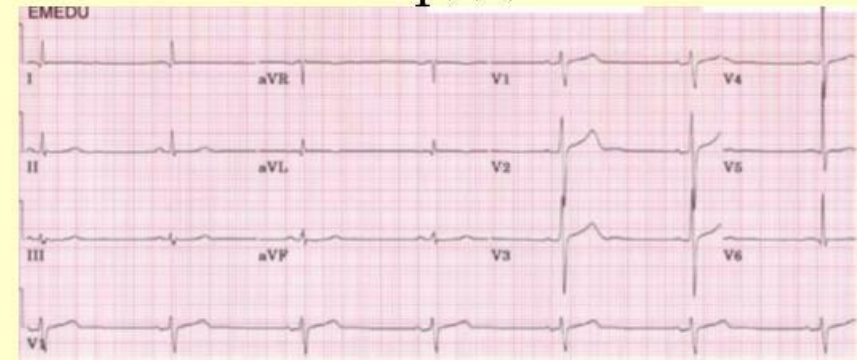
Ребенок в возрасте 10 дней с диагнозом: врожденный гипотиреоз, паренхиматозный многоузловой зоб II степени

### **3. Поражение нервной системы и органов чувств (связано с угнетением высшей нервной деятельности и безусловных рефлексов в условиях недостатка тиреоидных гормонов)**

- заторможенность, сонливость, снижение памяти, гипомимия;
- парестезии, замедление сухожильных рефлексов.
- нарушения слуха (отек слуховых труб и среднего уха), обоняния (из-за набухания слизистой оболочки носа).
- затруднение носового дыхания, низкий и грубый голос (из-за отека и утолщения голосовых связок).

#### **4. Поражение сердечно-сосудистой системы** (связаны с уменьшением влияния на сердце тиреоидных гормонов и катехоламинов, а также с развитием дистрофических изменений в миокарде)

- брадикардия, снижение сердечного выброса, глухость тонов сердца.
- пониженное артериальное давление со снижением пульсового.
- изменения на ЭКГ (синусовая брадикардия, а также снижение вольтажа зубцов. Возможны: депрессия сегмента ST, снижение, двухфазность или инверсия зубца T.
- наличие жидкости в перикарде (выявляется у 30—80% больных).
- ускорение атерогенеза и раннее развитие ишемической болезни сердца.

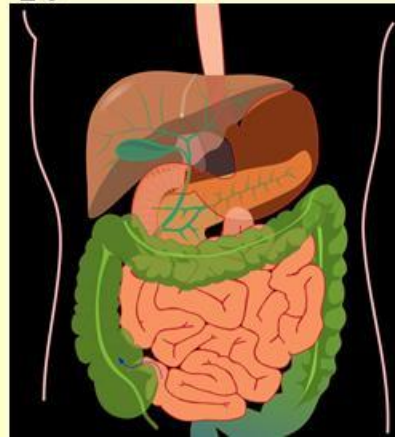


## 5. Нарушение функционирования пищеварительной системы

- запоры, дискинезия желчевыводящих путей, снижение аппетита. Часто развивается аутоиммунный гастрит.

**6. Нарушение кроветворения** (дефицит тиреоидных гормонов приводит к качественным и количественным нарушениям эритропоэза, которые вызваны как собственно дефицитом тиреоидных гормонов, так и снижением образования эритропоэтинов).

- нередко наблюдаются В12-дефицитная и железodefицитная анемия.
- нарушения функции тромбоцитов: их адгезивно-агрегационная функция снижается, хотя количество остается в нормальных пределах.

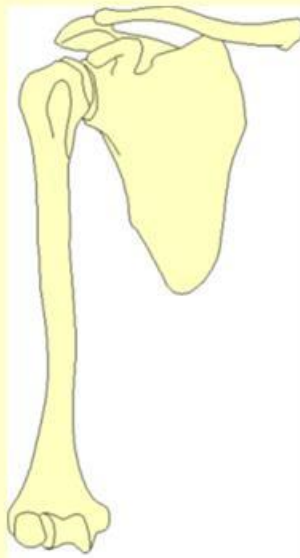


## 7. Нарушение работы почек

- снижение почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации,
- возможно появление небольшой протеинурии.

## 8. Поражение костно-мышечной системы

- резкое (в 2—3 раза) замедление процессов костного ремоделирования: угнетается как костная резорбция, так и костное образование
- задержка дифференцировки костной ткани.
- могут развиваться миопатии — как с гипертрофией мышц, так и с их атрофией.





## 8. Дисфункция репродуктивной системы

- задержка полового созревания
- у девочек возможны нарушения менструального цикла по типу олигопсоменореи или аменореи, ановуляторные циклы.
- галакторея (синдром гиперпролактинемического гипогонадизма, или синдром персистирующей галактореи—аменореи).
- длительно существующая гиперпролактинемия способствует развитию вторичного поликистоза яичников.



## Симптомы врожденного гипотиреоза у новорожденных

- переносимая беременность (более 41 нед);
- большая масса тела при рождении (более 3500 г);
- отечное лицо, губы, веки, полуоткрытый рот с широким, «распластанным» языком;
- локализованные отеки в виде плотных «подушечек» в надключичных ямках, тыльных поверхностях кистей, стоп;
- признаки незрелости при доношенной по сроку беременности;
- низкий, грубый голос при плаче, крике;
- позднее отхождение мекония;
- позднее отпадение пупочного канатика, плохая эпителизация пупочной ранки;
- затянувшаяся желтуха.

## Вторичный врожденный гипотиреоз

- Вторичный гипотиреоз чаще всего является следствием **гипопитуитаризма**, поэтому наличие других типичных симптомов гипопитуитаризма (пороки развития головного мозга и черепа; гипогликемия; микропения, крипторхизм у мальчиков) позволяет поставить правильный диагноз.
- **Вторичный гипотиреоз характеризуется менее отчетливой клинической картиной, чем первичный**, так как при дефиците ТТГ течение заболевания не такое тяжелое, как при первичном гипотиреозе.

# Неонатальный скрининг на врожденный гипотиреоз

Скрининг позволяет поставить диагноз в первые дни жизни ребенка, до появления развернутой клинической картины заболевания, и избежать таким образом тяжелых последствий болезни, в первую очередь задержки умственного и физического развития ребенка

## Этапы неонатального скрининга:

- I этап – родильный дом;
- II этап — медико-генетическая лаборатория;
- III этап — детская поликлиника.



# I этап — родильный дом

**у всех доношенных новорожденных на 4—5-й день жизни**

**у недоношенных детей на 7—14-й день жизни**

берется кровь (чаще из пятки) и в виде капель (6—8 капель) наносится на специальную пористую фильтровальную бумагу.

Все образцы крови отсылаются в специализированную медико-генетическую лабораторию.

## II этап — медико-генетическая лаборатория

- В лаборатории проводится определение уровня ТТГ в сухих пятнах крови.
- **Если уровень ТТГ составляет от 9 до 40 мкЕд/мл**, в лаборатории проводится повторное определение из того же образца крови в дубликате с 6 стандартами
- **Если уровень ТТГ составляет 40—100 мкЕд/мл**, то с большой долей вероятности можно заподозрить врожденный гипотиреоз. В этих случаях проводится повторное определение уровней ТТГ и свободного Т4 в первоначальных образцах крови и в сыворотке (взятой у ребенка в поликлинике по месту жительства по вышеуказанной схеме).
- **Если уровень ТТГ превышает 100 мкЕд/мл**, вероятность врожденного гипотиреоза очень велика, и следует, не дожидаясь результатов повторных анализов, сразу же начинать лечение

## **III этап-детская поликлиника**

- На этом этапе за детьми с врожденным гипотиреозом, выявленным по результатам неонатального скрининга, ведется динамическое наблюдение.
- Контрольные исследования уровней гормонов (ТТГ, свободный Т4) в сыворотке проводятся каждые 2 недели после начала заместительной терапии (до нормализации уровня свободного Т4).

## **Дополнительные методы исследования при врожденном гипотиреозе**

- **Общий анализ крови (гипохромная анемия)**
- **Б\х анализ крови (гиперхолестеринемия, дислипидемия)**
- **ЭКГ (синусовая брадикардия, удлинение систолы, уменьшение амплитуды комплексов QRS; отмечается замедление внутрипредсердной, предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости)**
- **Оценка костного возраста (отставание костного возраста от паспортного)**
- **УЗИ щитовидной железы (признаки гипоплазии)**



## Лечение врожденного гипотиреоза

- Сразу же после установления диагноза, а также в сомнительных случаях должна быть начата заместительная терапия препаратами тиреоидных гормонов (**левотироксин натрия**)
- Всю суточную дозу левотироксина необходимо давать утром за 30—40 мин до завтрака, с небольшим количеством жидкости. Маленьким детям препарат допустимо давать во время утреннего кормления в растолченном виде.

### Расчет дозы левотироксина:

- у доношенных новорожденных 10,0—15,0 мкг/кг/сут или 150—200 мкг/м<sup>2</sup>;
- у недоношенных новорожденных 8,0—10,0 мкг/кг/сут;
- у детей старше 1 года 100—150 мкг/м<sup>2</sup>.

## Тиреотоксикоз (гипертиреоз)

— состояние, обусловленное повышенным уровнем тиреоидных гормонов в крови. Наиболее частой причиной гипертиреоза (в 95% случаев) как у детей, так и у взрослых является **болезнь Грейвса**.

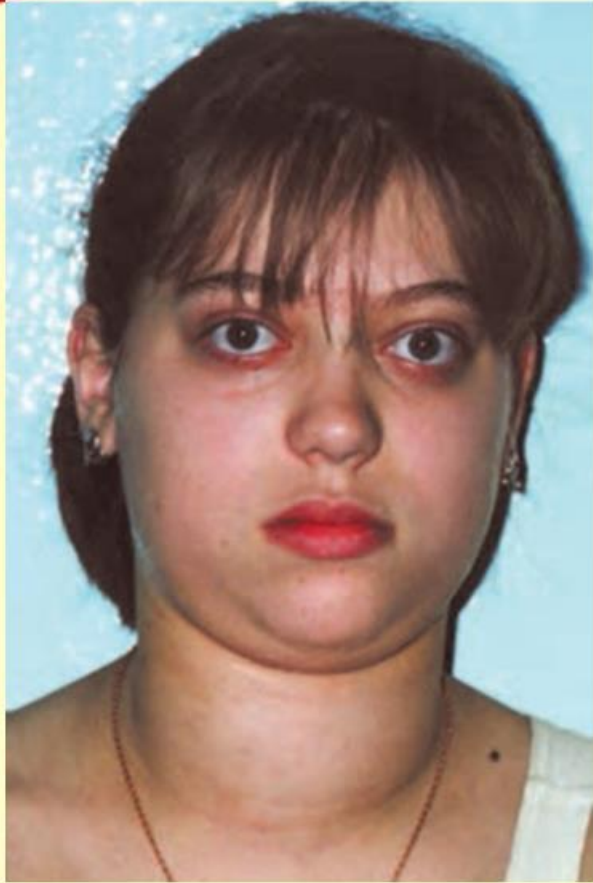
**Болезнь Грейвса** (болезнь Базедова, диффузный токсический зоб) — системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рецептору тиреотропного гормона (АТ-рТТГ), клинически проявляется поражением щитовидной железы с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстратиреоидной патологией (офтальмопатия, поражение сердечно-сосудистой системы, сопровождающееся тахикардией, и др.).

# Клиническая картина болезни Грейвса

Клиническая картина определяется **синдромом тиреотоксикоза**, для которого характерны:

- похудание (часто на фоне повышенного аппетита),
- потливость,
- тахикардия и ощущение сердцебиения,
- внутреннее беспокойство, нервозность, дрожание рук, а иногда и всего тела,
- общая и мышечная слабость, быстрая утомляемость.
- проявления эндокринной офтальмопатии (выраженный экзофтальм, иногда имеющий несимметричный характер, диплопия при взгляде в одну из сторон или вверх, слезотечение, ощущение «песка в глазах», отечность век).

*Классическая триада: зоб, тахикардия и экзофтальм, описанная еще К. Базедовым, встречается примерно у 50% пациентов.*



Пациентка 14 лет. Диффузно-токсический зоб II степени. Двусторонняя офтальмопатия.



Пациентка 17 лет. Диффузно-токсический зоб. Объем щитовидной железы - 93,0 мл



# Диагностика болезни Грейвса

- Тиреостат (**↓ТТГ, N или ↑Т4**)
- **↑ уровня антител к рецептору ТТГ**- патогномоничный признак
- **УЗИ щитовидной железы (диффузное увеличение щитовидной железы; снижение ее эхогенности; усиление кровотока в щитовидной железе.)**



# Лечение болезни Грейвса

- медикаментозная терапия анти тиреоидными средствами (тиамазол, пропилтиоурацил);
- хирургическое лечение (тиреоидэктомия);
- терапия радиоактивным йодом ( $^{131}\text{I}$ ) (практически не применяется).

# Медикаментозная терапия анти tireоидными средствами

**Тиамазол** выпускается в таблетках по 5 или 10 мг.

**Начальная доза** тиамазола у детей и подростков обычно составляет

- от 0,1 до 1,0 мг/кг/сут, максимальная суточная доза - 40 мг.

**Средние суточные дозировки** тиамазола у детей в зависимости от возраста составляют:

- до 1 года — 1,25 мг/сут;
- от 1 до 5 лет — 2,5—5,0 мг/сут;
- от 5 до 10 лет — 5—10 мг/сут;
- от 10 до 18 лет — 10—20—30 мг/сут.

**Режим приема** — обычно 2—3 раза в сутки, допустимо принимать препарат 1 раз в сутки.



Лечение «до нормализации уровней гормонов щитовидной железы начальной дозой» тиамазола должно продолжаться.

**Затем возможны два варианта лечения:**

1. **Монотерапия** (режим «блокируй», или «титрационный») — последовательное (в течение 2—3 недель) снижение дозы тиамазола на 30—50% от исходной и в дальнейшем длительный прием «поддерживающей» дозы тиамазола.

2. **Режим «блокируй и замещай»** (у детей применяется достаточно редко) — после достижения эутиреоза и нормализации уровней ТТГ и свободного Т4 к тиамазолу добавляется небольшая доза тироксина, и далее лечение продолжается двумя препаратами.

**Минимальная длительность лечения тиамазолом у детей должна составлять не менее 1,5—2 лет**

**У детей с выраженными симптомами тиреотоксикоза рекомендуется назначение адrenoблокаторов (атенолол, пропранолол или метопролол) в соответствующих возрасту ребенка дозах**



## Показания к оперативному лечению болезни Грейвса:

- неэффективность медикаментозной терапии (отсутствие стойкой ремиссии);
- наличие серьезных побочных эффектов тиамазола (пропилтиоурацила);
- зоб большого размера (масса щитовидной железы  $> 80$  г), т. к. в этих случаях реакция на  $^{131}\text{I}$  может быть недостаточно выраженной;
- выраженная эндокринная офтальмопатия, при которой терапия  $^{131}\text{I}$  противопоказана;
- отказ от терапии радиоактивным йодом при неэффективности медикаментозной терапии.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

**Девочка Ирина С., 16 лет.**

Заболевание началось в возрасте 14 лет с жалоб на ощущение кома в горле, увеличение шеи в размерах, чувства сердцебиения, эмоциональной лабильности.

**Объективно: щитовидная железа при пальпации безболезненная, плотноэластической консистенции, однородная, зоб II степени.**

Физическое развитие: рост – 168 см (SDS роста=+1,9), масса тела – 49 кг. (SDS ИМТ= -0,9).

Половое развитие соответствует стадии Таннер III.

**В ходе обследования было выявлено:**

**↓↓↓ТТГ и ↑↑Т4 свободного, ↑ антител к рецептору ТТГ**

Поставлен диагноз «**Диффузный токсический зоб II степени, манифестный тиреотоксикоз**»

Назначен **тиамазол в дозе 10 мг/сутки.**

В течение 2-х лет производилась коррекция дозы тиамазола в соответствии с уровнем Т4 своб. **За 2 года доза снижена до 2,5 мг/сутки**

**На момент плановой госпитализации в возрасте 16 лет отмечает жалобы на периодические боли в правом подреберье.**

**Объективно: щитовидная железа при пальпации безболезненная, плотноэластической консистенции, однородная, зоб II степени.**

Физическое развитие: рост – 174 см (SDS роста=+2,47), масса тела – 53 кг. (SDS ИМТ= -0,8). Половое развитие соответствует стадии Таннер V.

## Б/х анализ крови

Показатель	Значение	Ед.изм-ия	Норма
<b>Билирубин общий</b>	<b>35,8</b>	<b>мкмоль/л</b>	<b>до 20,52 мкмоль/л</b>
Связанный	5,8	мкмоль/л	до 5,1 мкмоль/л
<b>Свободный</b>	<b>30,0</b>	<b>мкмоль/л</b>	<b>до 15,4 мкмоль/л</b>
Аланинаминотрансфераза	24	ед./л	1-31 ед./л
Аспартатаминотрансфераза	21	ед./л	1-31 ед./л
Общий белок	73	г/л	66-87 г/л
Глюкоза крови	5,8	ммоль/л	3,9-6,4 ммоль/л
ЛПВП	1,22	ммоль/л	1,04 -1,55 ммоль/л
ЛПНП	1,3	ммоль/л	< 2,59 ммоль/л
Триглицериды	0,68	ммоль/л	0,45 - 2,29 ммоль/л
Холестерин	3,4	ммоль/л	3,3-5,5 ммоль/л

## Тиреостат (гормоны щитовидной железы)

**ТТГ: 2,43, uIU/ml (Норма 0,4-4,0)**

**Т3 свободн.: 3,63, pg/ml (Норма 1,8-4,2)**

**Т4 свободн.: 0,960, ng/dl (Норма 0,89-1,76)**

**Антитела к рецептору ТТГ: >1000,0, IU/ml (Норма 0-35,0)**

### **Электрокардиография в покое**

R-R: Ритм синусовый. ЧСС 61 в мин. ВПЭОС.

### **УЗИ щитовидная железа + ЦДК**

Заключение: **УЗ-признаки гиперплазии, диффузных изменений в щитовидной железе; резкое усиление паренхиматозного кровотока.**

### **УЗИ печень+желч. пуз.+подж.жел.+селез.**

Заключение: УЗ-патологии не выявлено.

### **Консультация гастроэнтеролога**

Ds: **Дисфункция билиарного тракта. Доброкачественная гипербилирубинемия.**

**Клинический диагноз: Диффузный токсический зоб II степени, медикаментозный эутиреоз. Конституциональная высокорослость (SDS роста=+2,47). Дисфункция билиарного тракта. Доброкачественная гипербилирубинемия.**

Учитывая нормализацию тиреостата, отсутствие жалоб эндокринного характера, в условиях стационара тиамазол был отменен. На фоне его отмены: ЧСС = 60 – 68 в мин, АД – 115/70 – 120/80 мм.рт.ст. После выписки ребенку рекомендовано диспансерное наблюдение детского эндокринолога, контроль тиреостата через 3 месяца.

# Йоддефицитные состояния у детей

По данным Глобальной сети по йоду (Iodine Global Network), Российская Федерация относится к районам с умеренным дефицитом йода.

На сегодняшний день **основным показателем степени напряженности йодного дефицита в популяции является йодурия** – уровень экскреции йода с мочой в репрезентативной группе населения, проживающего в конкретном регионе. Репрезентативной группой принято считать детей младшего школьного возраста (6–12 лет), причем сам сбор материала проводится непосредственно в школах, что обеспечивает необходимую случайность отбора.





# Этиопатогенез эндемического зоба у детей и подростков

## 1. Экзогенные (внешнесредовые) факторы

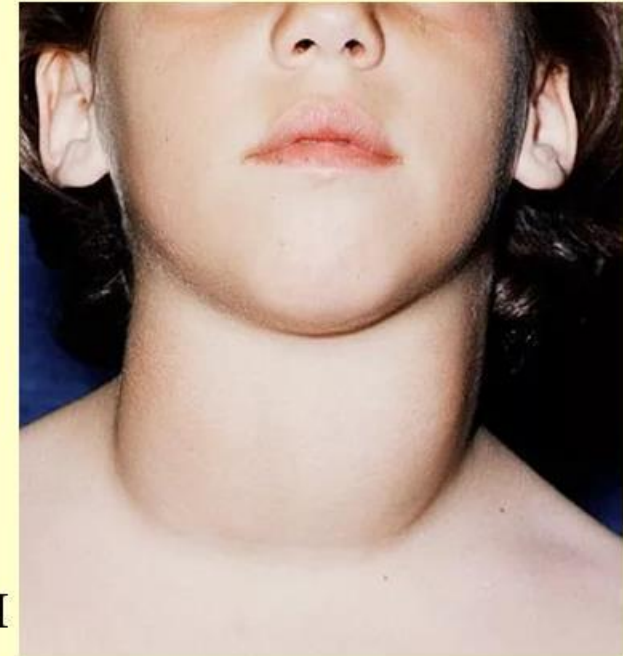
- снижение употребление йода с продуктами питания (морепродукты, йодированная соль, молочные продукты),
- социально-экономические причины (качество медицинской помощи, демографические процессы)

## 2. Эндогенные (биологические и генетические) факторы

- половой фактор (девочки чаще имеют дефицит йода).
- возрастной фактор (йоддефицит чаще выявляется у детей)

# Клиническая картина эндемического зоба у детей

- снижение показателей физического и полового развития
- снижение обучаемости в школе, ухудшение памяти
- повышенная утомляемость
- частые ОРВИ
- чувство зябкости
- запоры
- изменения со стороны сердечно-сосудистой системы
- диффузное (равномерное и однородное) увеличение щитовидной железы



# Диагностика эндемического зоба у детей

- Тиреостат (N ТТГ, N Т4, ↑Т3)
- УЗИ щитовидной железы (диффузное увеличение)
- Общий анализ крови (железодефицитная анемия),
- Б\х анализ крови (дис- или реже гиперлипидемия).



# Лечение эндемического зоба у детей

- **Калия йодид** в дозе 100 – 200 мг/сутки в течение 6 месяцев
- Контроль тиреостата, Узи щитовидной железы через 6 месяцев
- Нормализация показателей – переход на  $\frac{1}{2}$  лечебной дозы КЙ длительно
- При неэффективности – назначение левотироксина 2,6-3 мг/кг/сутки



# Профилактика йоддефицитных состояний у детей

- **Массовая йодная профилактика** заключается в использовании йода в наиболее употребляемых продуктах питания (соль, вода, хлеб, молоко, растительное масло и др.) во всех регионах зобной эндемии без учета степени йодной недостаточности.
- **Групповая (группам риска, требующим индивидуальной и групповой йодной профилактики, относятся дети в возрасте до 3 лет, подростки, беременные и кормящие женщины )**



## • Индивидуальная профилактика

заключается в рекомендациях для конкретного пациента по применению препаратов калия йодида в возрастных дозировках (50 – 150 мкг/сутки) или витаминных комплексов с известной величиной содержания йода в 1 таблетке (50–150 мкг йодида) или продуктов с высокой концентрацией йода (морская капуста, морская рыба).



**Спасибо за внимание!**

