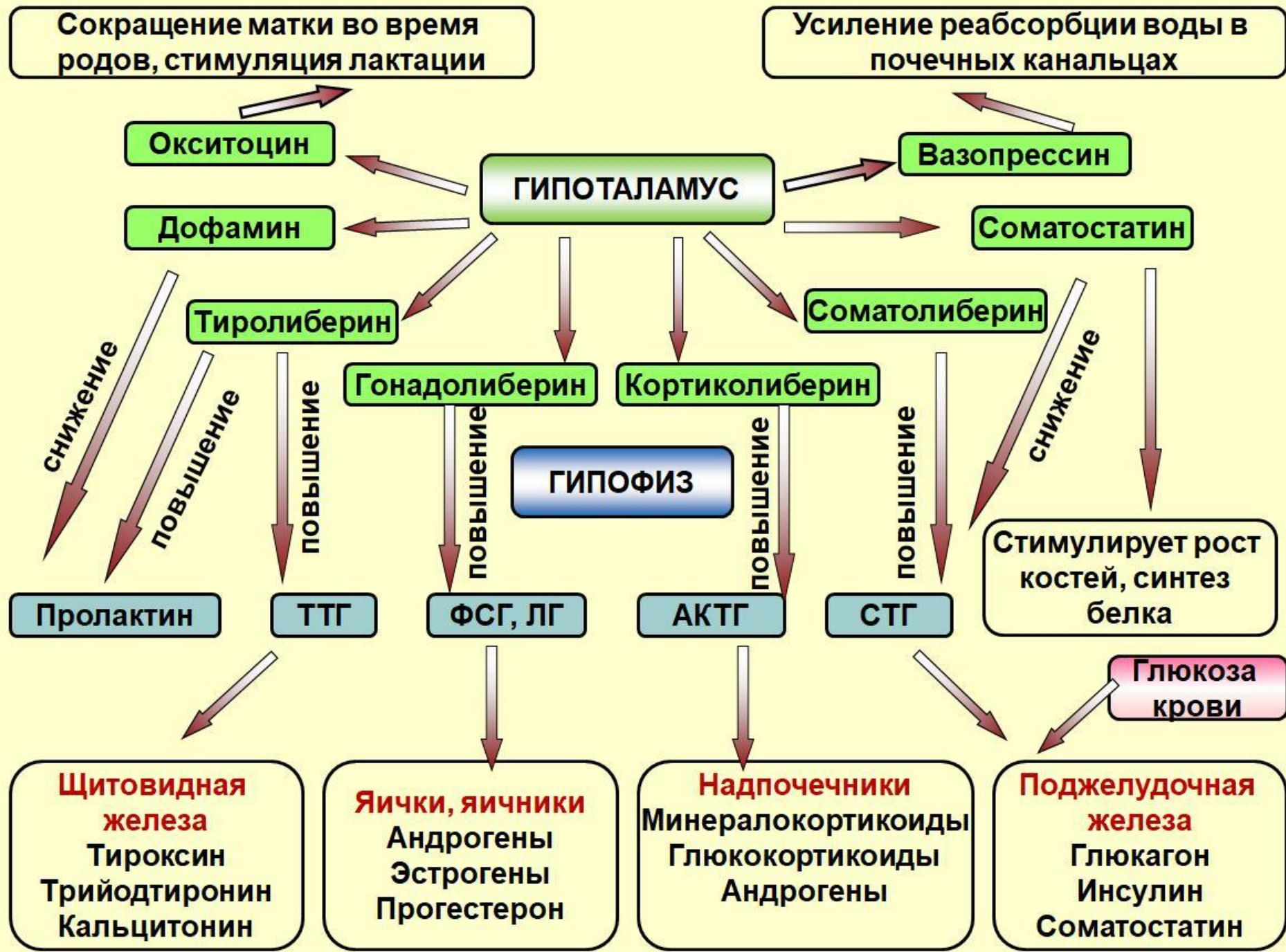


**ФГБОУ ВО ВГМУ ИМ. Н.Н. БУРДЕНКО МИНЗДРАВА РОССИИ
КАФЕДРА ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ПЕДИАТРИИ
ЗАВ. КАФЕДРОЙ – Д.М.Н., ДОЦЕНТ ЛЕДНЕВА В.С.**

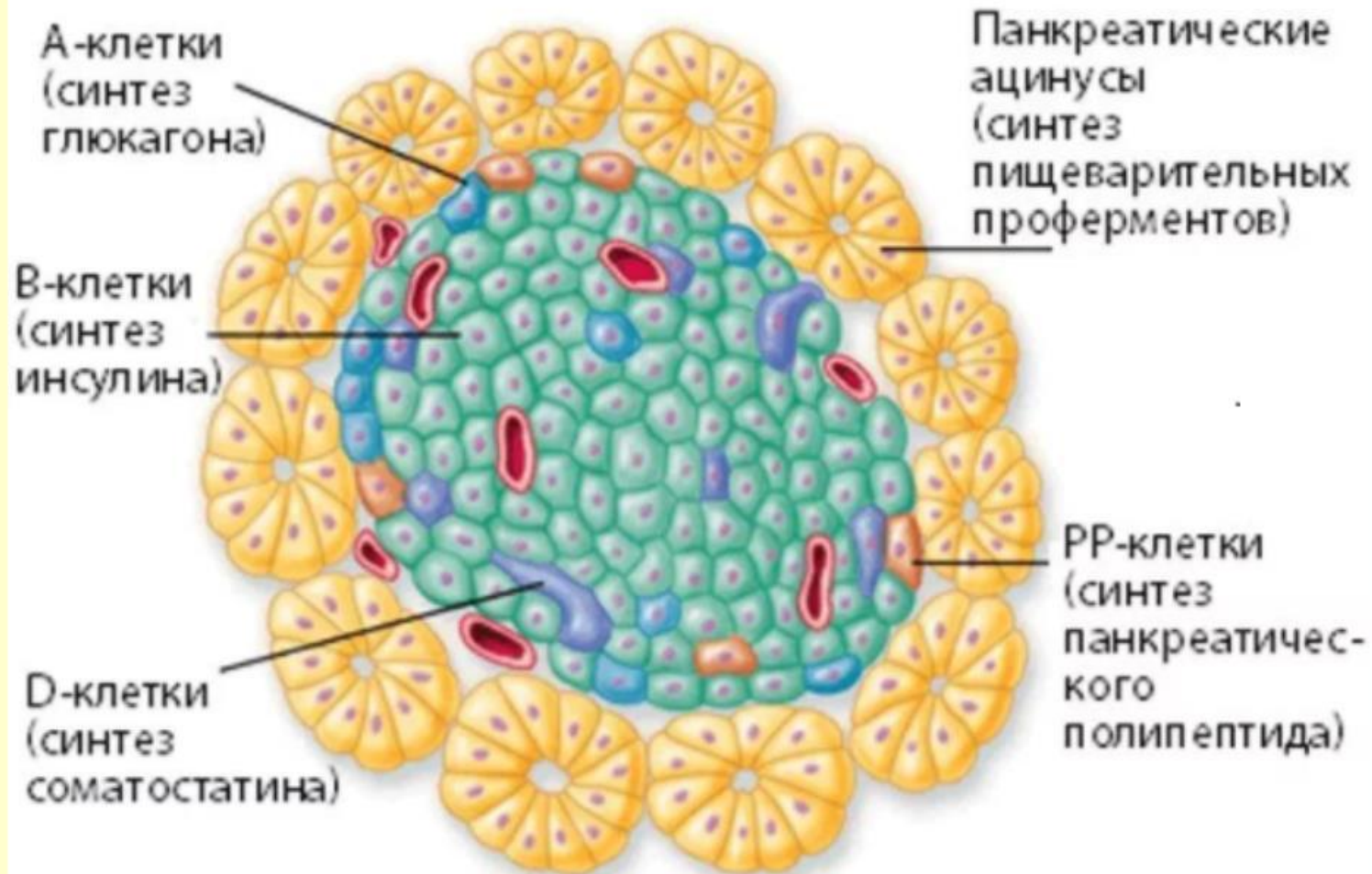
Сахарный диабет у детей. Заболевания щитовидной железы у детей

Доцент, к.м.н. Иванникова Анна Сергеевна



ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Островки Лангерганса поджелудочной железы



Функции инсулина

Влияние инсулина на углеводный обмен

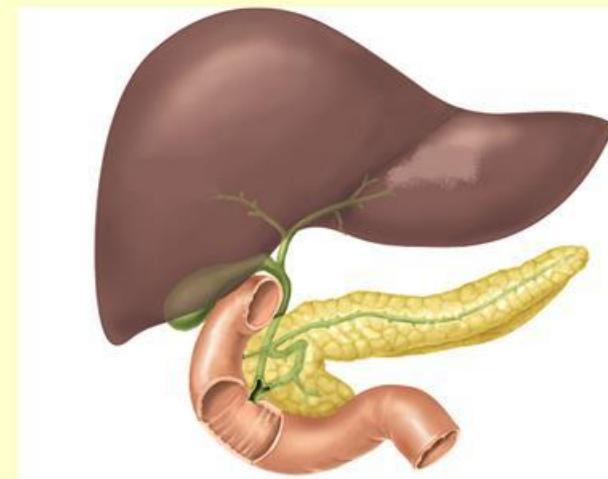
- Обеспечивает проницаемость клеточных мембран для глюкозы путем соединения со специфическими рецепторами.
- Активирует внутриклеточные ферментные системы, обеспечивающие метаболизм глюкозы.
- Стимулирует гликогенсинтетазную систему, обеспечивающую синтез гликогена из глюкозы в печени.
- Подавляет гликогенолиз (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 β -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 β -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	
Норма	<5,6	<6,1	<7,8	<7,8	
Нарушение толерантности к глюкозе	<6,1	<7,0	≥7,8 и <11,1	≥7,8 и <11,1	
Нарушение гликемии натощак	≥5,6 и <6,1	≥6,1 и <7,0	<7,8	<7,8	
Сахарный диабет	≥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 β -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 глутаматдекарбосилазе, 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 β -клеток (антитела к островковым клеткам, антитела к инсулину, антитела к тирозинфосфокиназе, антитела к глутаматдекарбоксилазе) — иммунологические маркеры аутоиммунного инсулита

6. Снижение C-пептида (маркер остаточной секреции инсулина). Базальный уровень C-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.**

Инсулиноterapia

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
Ультракороткого действия (Аспарт, Лизпро)	15 – 35 мин	1 – 3 часа	3 – 5 часов
Короткого действия (Актрапид НМ, Хумулин Регулар)	30 – 60 мин	2 – 4 часа	5 – 8 часов
Средней длительности действия (Протафан НМ, Инсуман Базал)	2 – 4 часа	4 – 12 часов	12 – 24 часа
Аналоги базального инсулина - 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.

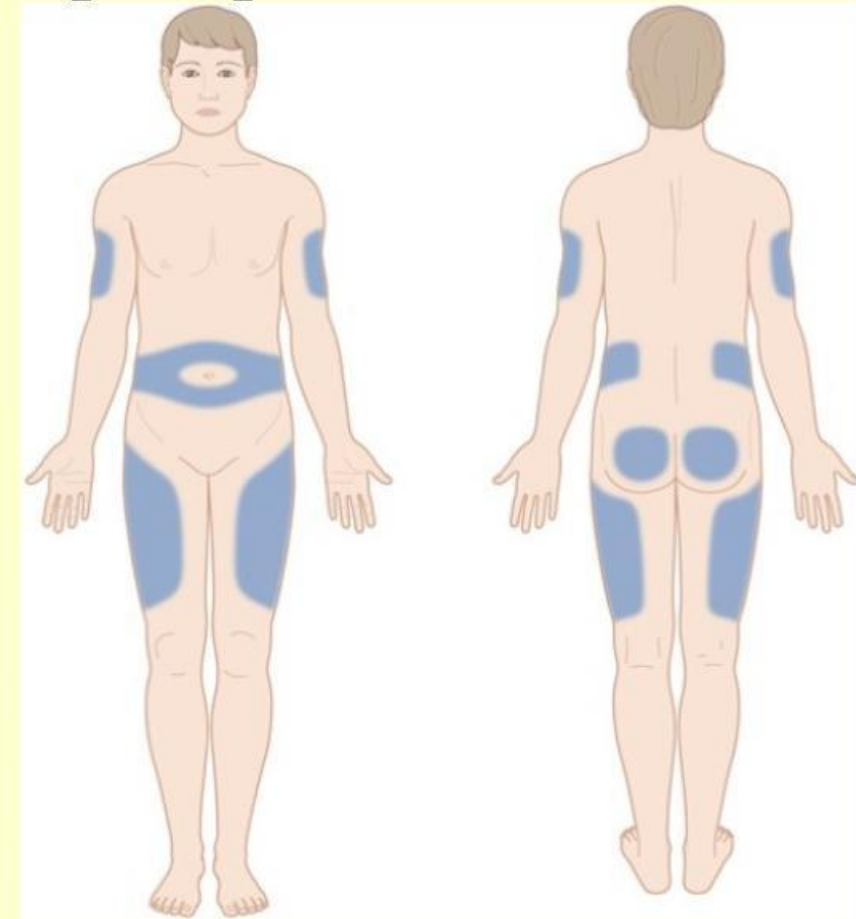
Средства для введения инсулина

- **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.).

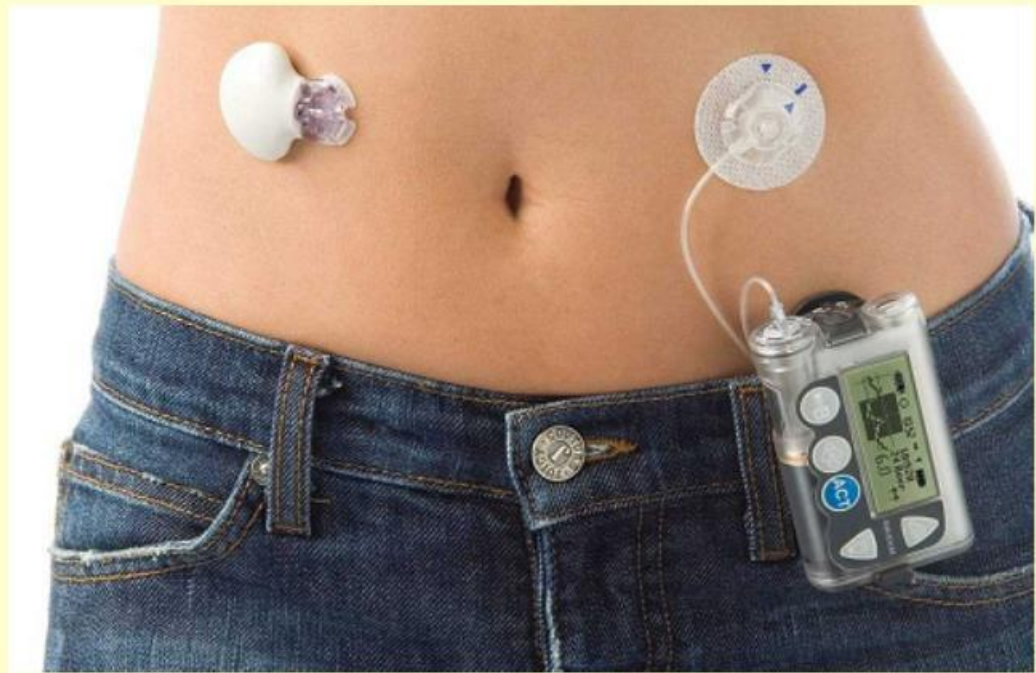
Условия перевода на помповую терапию:

- 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)
Клинические оценки				
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
Биохимические оценки				
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, β -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 рубеозной 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

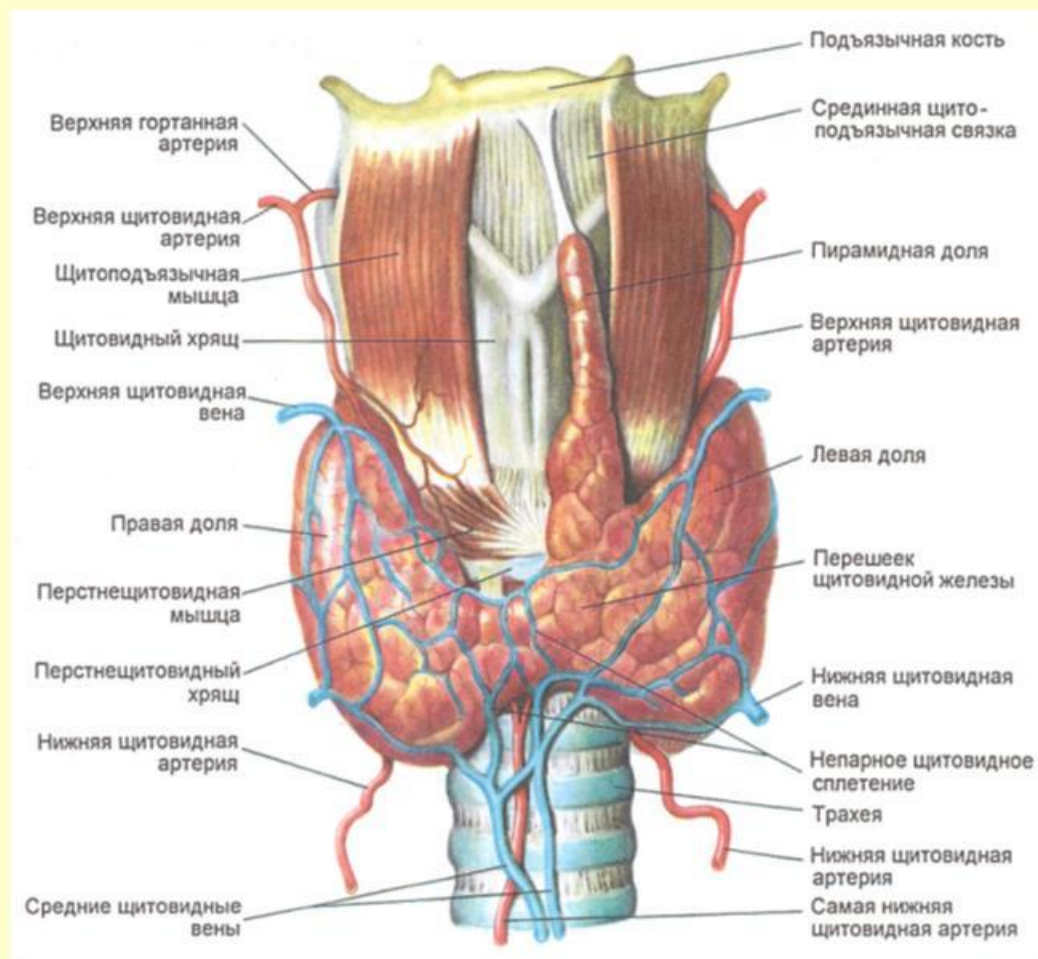
Скрининг:

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

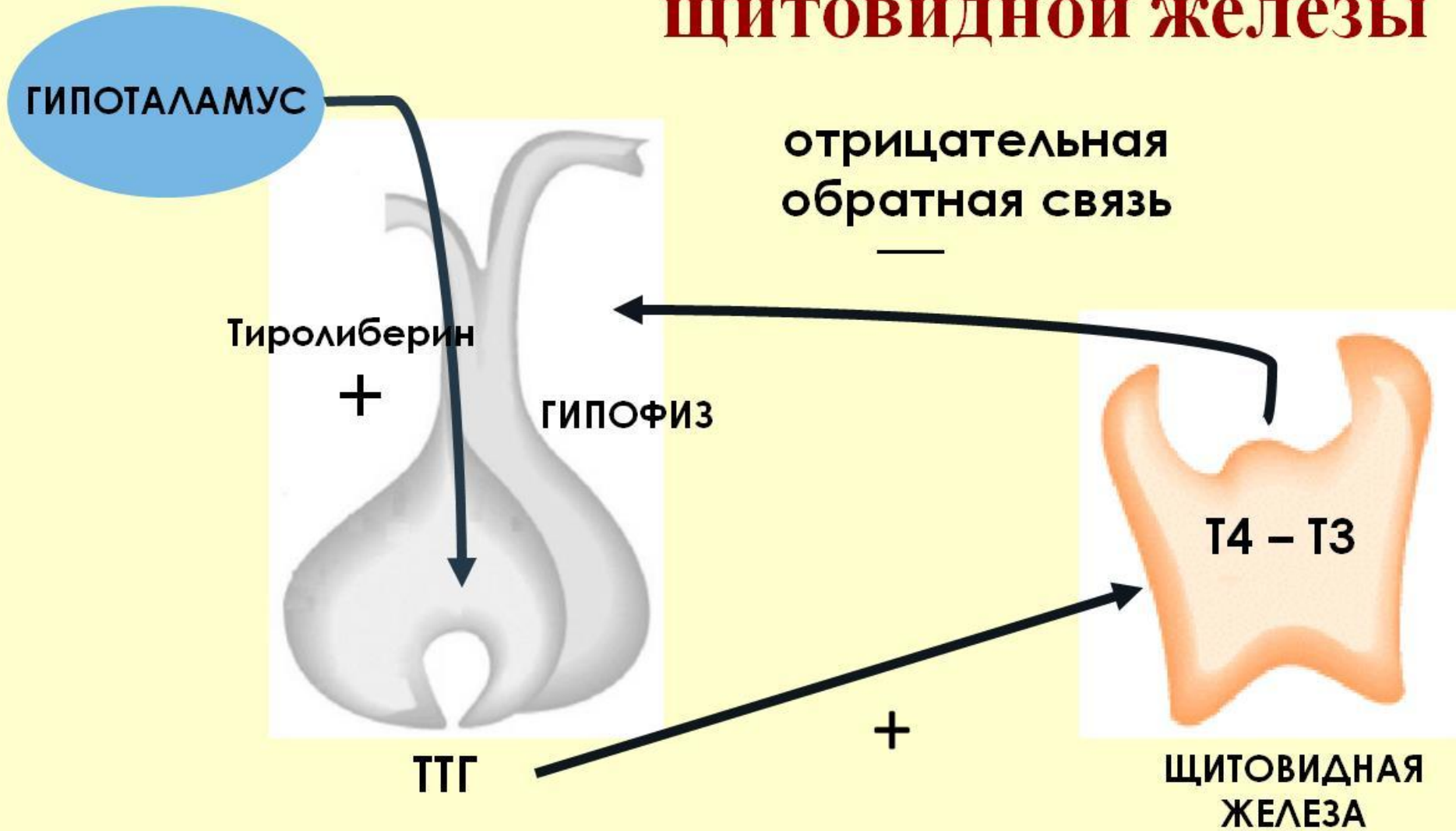
- **оценкой всех видов чувствительности**
- **и/или данными электромиографического исследования.**
- окончательное подтверждение диагноза – только на фоне компенсации или субкомпенсации углеводного обмена.



ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

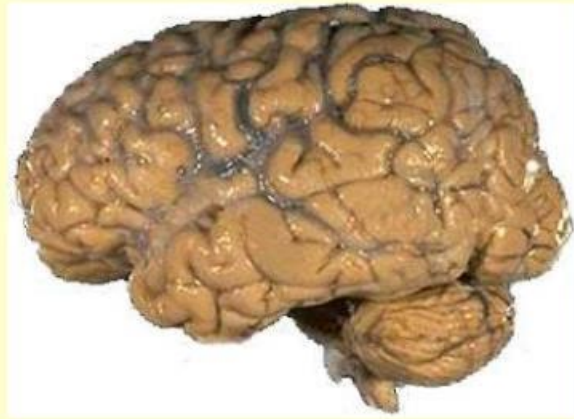


Регуляция функционирования щитовидной железы

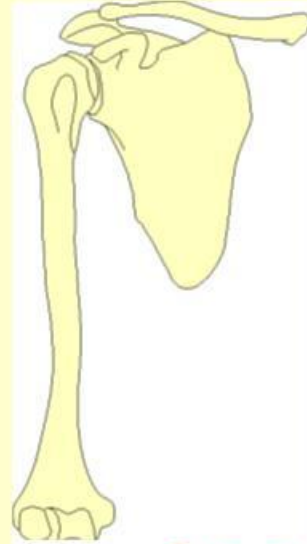


Функции щитовидной железы

Развитие и функционирование нервной системы



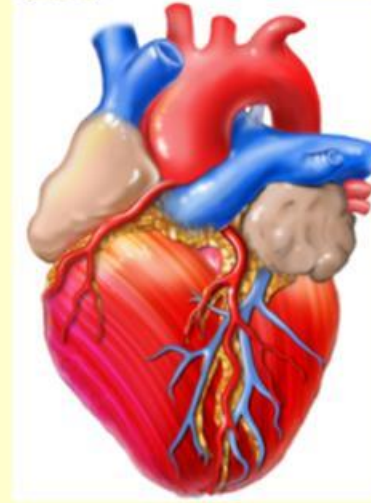
Формирование скелета и костное ремоделирование



Формирование всех функциональных систем у плода



Развитие и функционирование миокарда



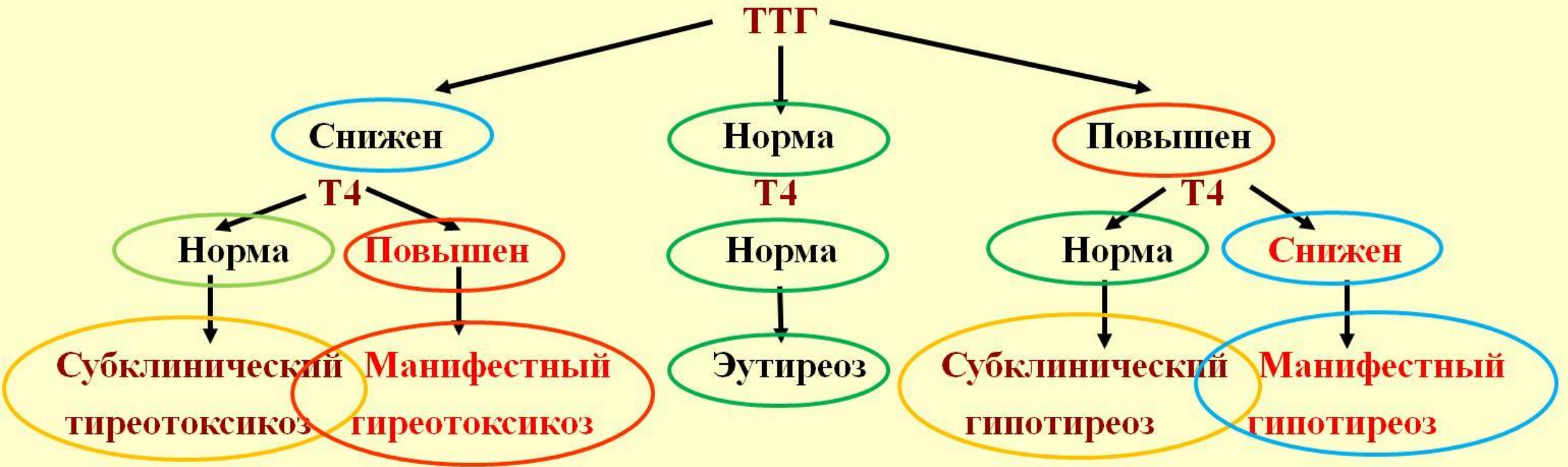
Классификация зоба (ВОЗ, 2001)

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

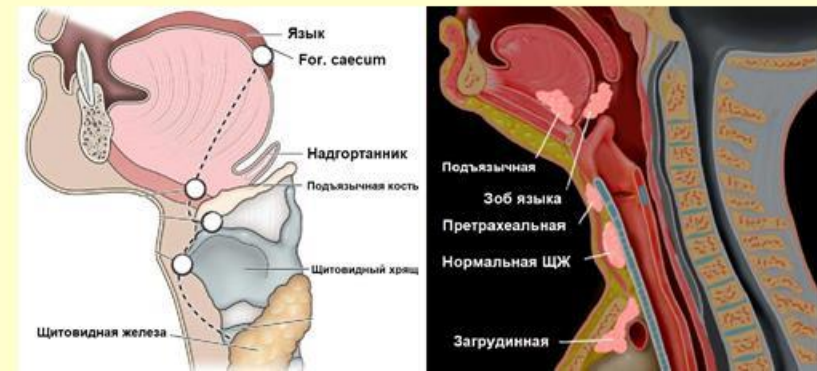
*В подавляющем большинстве случаев (85—90%) имеет место **первичный** врожденный гипотиреоз*

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.



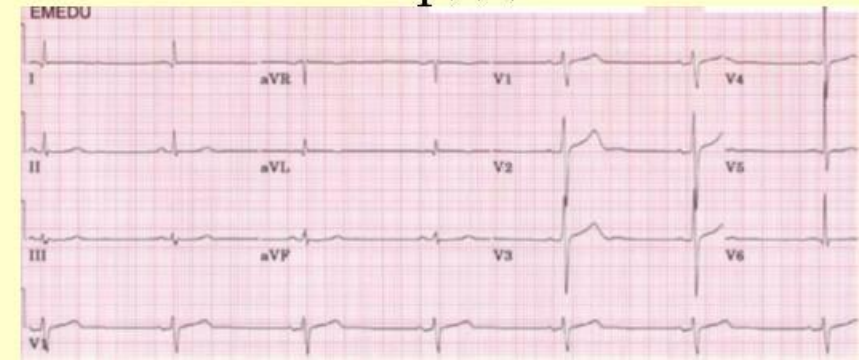
Ребенок в возрасте 10 дней с диагнозом: врожденный гипотиреоз, паренхиматозный многоузловой зоб II степени

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.

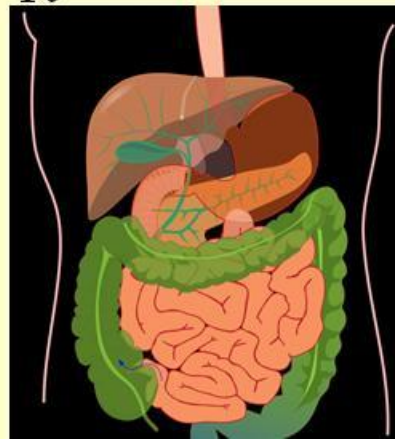


5. Нарушение функционирования пищеварительной системы

- 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.

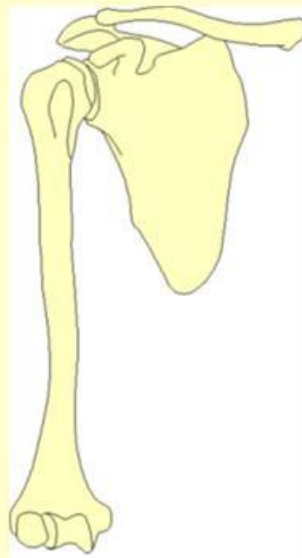


7. Нарушение работы почек

- 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/м²;
- у недоношенных новорожденных 8,0—10,0 мкг/кг/сут;
- у детей старше 1 года 100—150 мкг/м².

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**.

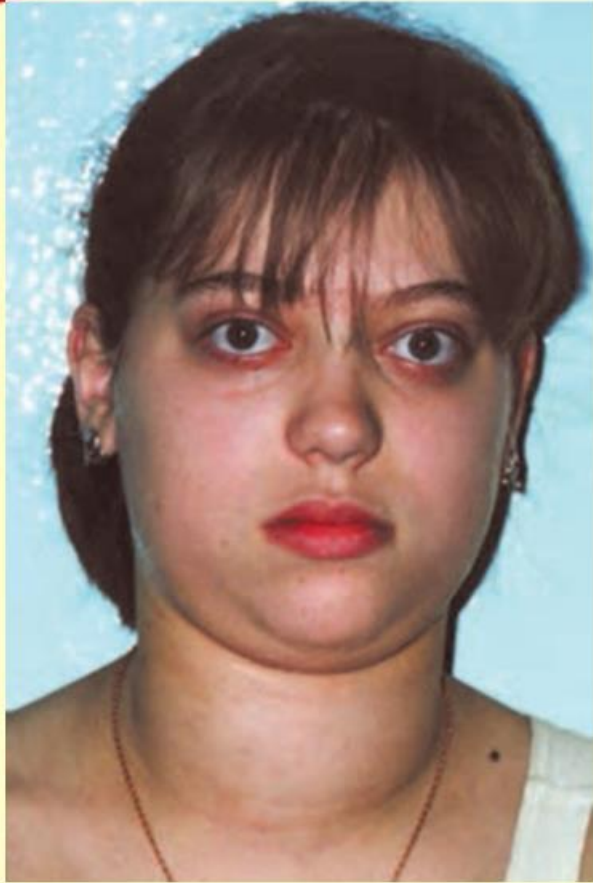
Болезнь Грейвса (болезнь Базедова, диффузный токсический зоб) — системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рецептору тиреотропного гормона (АТ-рТТГ), клинически проявляется поражением щитовидной железы с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстратиреоидной 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}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}I может быть недостаточно выраженной;
- выраженная эндокринная офтальмопатия, при которой терапия ^{131}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
Билирубин общий	35,8	мкмоль/л	до 20,52 мкмоль/л
Связанный	5,8	мкмоль/л	до 5,1 мкмоль/л
Свободный	30,0	мкмоль/л	до 15,4 мкмоль/л
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

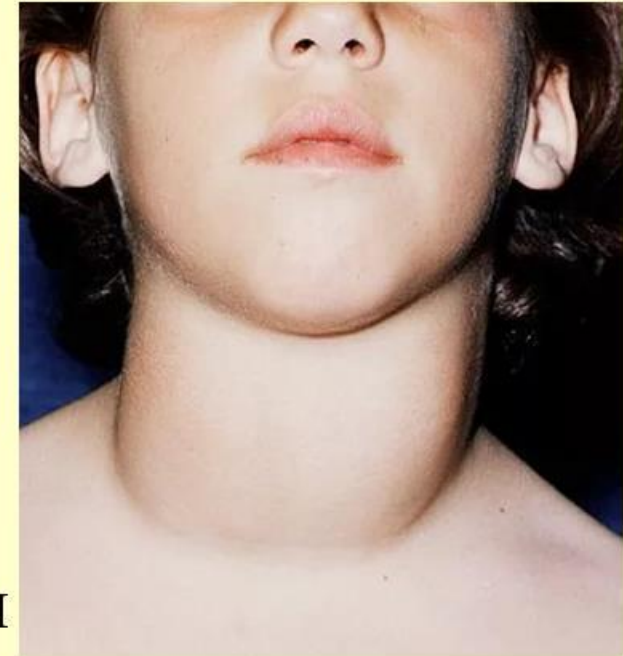
- снижение употребление йода с продуктами питания (морепродукты, йодированная соль, молочные продукты),
- социально-экономические причины (качество медицинской помощи, демографические процессы)

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!

