

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАКАЗ

27.04.2006 N 254

Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча ендокринологія"

На виконання доручення Президента України від 06.03.2003 N 1-1/252 та з метою покращання надання медичної допомоги дітям із захворюваннями ендокринної системи **НАКАЗУЮ:**

1. Затвердити протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча ендокринологія" (далі - Протоколи):

1.1. Протокол надання медичної допомоги дітям, хворим на цукровий діабет (додається);

1.2. Протокол надання медичної допомоги дітям із хронічними ускладненнями цукрового діабету (додається);

1.3. Протокол надання медичної допомоги дітям із гострими ускладненнями цукрового діабету (додається);

1.4. Протокол надання медичної допомоги дітям, хворим на зоб простий нетоксичний (ендемичний і спорадичний) (додається);

1.5. Протокол надання медичної допомоги дітям, хворим на гіпотиреоз (додається);

1.6. Протокол надання медичної допомоги дітям із синдромом тиреотоксикозу (додається);

1.7. Протокол надання медичної допомоги дітям, хворим на гострий тиреоїдит (додається);

1.8. Протокол надання медичної допомоги дітям, хворим на підгострий тиреоїдит (додається);

1.9. Протокол надання медичної допомоги дітям, хворим на хронічний автоімунний тиреоїдит (додається);

1.10. Протокол надання медичної допомоги дітям із вродженою гіперплазією кори надниркових залоз (адрено-генітальний синдром) (додається);

1.11. Протокол надання медичної допомоги дітям із хронічною недостатністю надниркових залоз (додається);

1.12. Протокол надання медичної допомоги дітям, хворим на нецукровий діабет (додається);

1.13. Протокол надання медичної допомоги дітям, хворим на гіпопітуїтаризм (додається);

1.14. Протокол надання медичної допомоги дітям із затримкою росту (додається);

1.15. Протокол надання медичної допомоги дітям із синдромом Шерешевського-Тернера (додається);

1.16. Протокол надання медичної допомоги дітям із гігантизмом та високорослістю (додається);

1.17. Протокол надання медичної допомоги дітям із хворобою Іценка-Кушинга (додається);

1.18. Протокол надання медичної допомоги дітям, хворим на ожиріння (додається);

1.19. Протокол надання медичної допомоги хлопчикам із затримкою статевого розвитку (додається);

1.20. Протокол надання медичної допомоги хлопчикам із крипторхізмом (додається);

1.21. Протокол надання медичної допомоги дітям із передчасним статевим розвитком (додається).

2. Міністру охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, начальникам Головних управлінь охорони здоров'я Дніпропетровської, Львівської та Черкаської, управління охорони здоров'я та курортів Вінницької, управління охорони здоров'я та медицини катастроф Одеської та управлінь охорони здоров'я обласних державних адміністрацій,

Головного управління охорони здоров'я та медичного забезпечення Київської та управління охорони здоров'я Севастопольської міських державних адміністрацій:

2.1. Забезпечити впровадження у діяльність закладів охорони здоров'я Протоколів, починаючи з 15 травня 2006 року.

2.2. Щороку до 1 січня направляти за необхідністю до Міністерства охорони здоров'я України пропозиції щодо внесення змін та доповнень до Протоколів.

3. Контроль за виконанням наказу покласти на заступника Міністра Гайдаєва Ю.О.

Міністр

Ю.В.Поляченко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказом Міністерства
охорони здоров'я України
27.04.2006 N 254

ПРОТОКОЛ

надання медичної допомоги дітям, хворим на цукровий діабет

Код МКХ-10:

R73.0 - Знижена
толерантність до
глюкози;

E. 10 - Цукровий діабет
типу 1;

E 10.9 - Цукровий
діабет типу 1 без
ускладнень;

E.11 - Цукровий діабет
типу 2;

E 11.9 - Цукровий діабет
типу 2 без ускладнень.

Визначення (ВООЗ, 1999): цукровий діабет - це група метаболічних захворювань, що характеризуються гіперглікемією, яка є наслідком дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих факторів.

Класифікація цукрового діабету (ВООЗ, 1999)

Цукровий діабет типу 1 (деструкція бета-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 бета-клітин:

1. MODY-3 (хромосома 12, ген HNF-1a)

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

3. MODY-1 (хромосома 20, ген HNF-4a)

4. Мітохондріальна мутація ДНК

5. Інші

В. Генетичні дефекти в дії інсуліну:

1. Резистентність до інсуліну типу А

2. Лепречаунізм

3. Синдром Робсона-Менденхолла

4. Ліпоатрофічний діабет

5. Інші

С. Хвороби екзокринної частини підшлункової залози:

1. Панкреатит

2. Травма / панкреатектомія
3. Неоплазія
4. Кістозний фіброз
5. Гемохроматоз
6. Фіброкалькульозна панкреатопатія
- D. Ендокринопатії:
 1. Акромегалія
 2. Синдром Кушинга
 3. Глюкагонома
 4. Феохромоцитома
 5. Тиреотоксикоз
 6. Соматостатинома
 7. Альдостерома
 8. Інші
- E. Цукровий діабет, індукований ліками та хімікаліями:

1. Вакор
2. Пентамідін
3. Нікотинова кислота
4. Глюкокортикоїди
5. Тиреоїдні гормони
6. Діазоксид
7. Агоністи альфа-адренорецепторів
8. Тіазіди
9. Ділантін
10. альфа-інтерферон
11. Інші

- F. Інфекції:
1. Вроджена краснуха
 2. Цитомегаловірус
 3. Інші

G. Незвичні форми імуногенного діабету:

1. "Stiff-man"-синдром
2. Аутоантитіла до рецептору інсуліну
3. Інші

H. Інші генетичні синдроми, що іноді поєднуються з діабетом:

1. Синдром Дауна
2. Синдром Клайнфельтера
3. Синдром Тернера
4. Синдром Вольфрама
5. Атаксія Фрідрейха
6. Хорея Гентінгтона
7. Синдром Лоренса-Муна-Бидля
8. Міотонічна дистрофія
9. Порфірія
10. Синдром Прадера-Віллі
11. Інші.

Класифікація за ступенем важкості

Легка форма.

- В анамнезі відсутні кетоацидоз та коми.

- Відсутні мікро- та макросудинні ускладнення ЦД. Може бути діабетична ретинопатія 1 ст. або нефропатія 1 - 2 ст.

- Досягнення ідеального (оптимального) глікемічного контролю ЦД досягається дієтою, фізичним навантаженням, фітотерапією.

Середньої важкості

- В анамнезі - кетоацидоз.
- Діабетична ретинопатія 1 ст. (непроліферативна).
- Діабетична нефропатія 3 ст. (стадія мікроальбумінурії).
- Діабетична артропатія, хайропатія 1 ст.
- Діабетична ангіопатія ніг 2 - 3 ст.
- Діабетична дистальна поліневропатія.
- Для досягнення ідеального (оптимального) глікемічного контролю використовують інсулін або таблетовані цукропонижуючі препарати, або їх комбінацію.

Важка форма.

- Лабільний перебіг хвороби (частий кетоацидоз, кетоацидотична кома).
- Діабетична ретинопатія 2 ст. (передпроліферативна) або 3 ст. (проліферативна).
- Нефропатія 4 ст. (стадія протеїнурії) або 5 ст. із ХНН.
- Діабетична автономна невропатія різних органів, соматична поліневропатія з вираженим больовим синдромом.

- Діабетична енцефалопатія.

- Діабетична катаракта, у т. ч. зі зниженням зору.

- Діабетичні макроангіопатії.

- Діабетична остеоартропатія, хайропатія 2 - 3 ст.

- Затримка фізичного і статевого розвитку (синдром Моріака та Нобекура).

- Хворі потребують постійного введення інсуліну.

Класифікація за станом глікемічного контролю:

- ідеальний;

- оптимальний;

- субоптимальний;

- високий ризик для життя.

Табл. 1. Цільові показники глікемічного контролю

(ISPAD Consensus guidelines, 2000)

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

ммоль/л				
Глікемія після їжі, ммоль/л	4,4 - 7,0	5,0 - 11,0	11,0 - 14,0	> 14,0
Глікемія вночі, ммоль/л	3,6 - 6,0	не < 3,6	< 3,6 або > 9,0	< 3,0 або > 11,0
HbA1c, %	< 6,05	< 7,6	7,6 - 9,0	> 9,0

Класифікація ускладнень:

2. Гострі ускладнення:

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

3. Хронічні ускладнення:

- ангіопатії (ретинопатія, нефропатія, ангіопатія ніг);
- 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.

Критерії діагнозу цукрового діабету

У нормі вміст глюкози в капілярній крові складає 3,3 - 5,5 ммоль/л.

При глікемії натще < 6,1 ммоль/л проводиться стандартний оральний тест толерантності до глюкози (див. нижче). При отриманні двічі рівня глікемії натще в капілярній крові > 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.

Табл. 2. Діагностичні значення орального тесту на толерантність до глюкози (глюкози для тесту - 1,75 г/кг маси тіла дитини, але не більше ніж 75 г)

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

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 1

Код МКХ-10: Е.10

Визначення: Цукровий діабет, що розвинувся внаслідок деструкції бета-клітин, з наступною абсолютною інсуліновою недостатністю.

Формулювання діагнозу:

- Цукровий діабет типу 1, середньої важкості, субоптимальний глікемічний контроль.

Діабетична непроліферативна ретинопатія, стан після перенесеної лазерофотокоагуляції у 2001 р. Діабетична нефропатія 3 ст., вторинна танзиторна артеріальна гіпертензія. Діабетична дистальна поліневропатія, сенсорна форма. Гіперліпідемія. Ліподистрофії гіпертрофічні обох плечей.

- Цукровий діабет типу 1, важка форма, глікемічний контроль з високим ризиком для життя. Кетонурія. Діабетичний гепатоз. Діабетична проліферативна ретинопатія. Діабетична нефропатія 4 ст., вторинна артеріальна гіпертензія. Діабетична поліневропатія, сенсорно-моторна форма. Діабетична автономна невропатія серця, кишечника. Нечутливість до гіпоглікемії. Гіперліпідемія. Ліподистрофії гіпертрофічні живота, плечей. Хайропатія 3 ст. Синдром Моріака.

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 автоантитілу до антигенів бета-клітин, до інсуліну та до різних ізоформ

глутаматдекарбоксилази.

Лікування:

Лікування проводиться довічно.

Показання для госпіталізації у ендокринологічне відділення:

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

Показання для термінової госпіталізації у відділення або палату інтенсивної терапії:

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

1. Дієтотерапія:

- харчування різноманітне, адаптоване за віком, відповідне до фізичної активності та режиму введення інсуліну;
- перевага - кашам, хлібу, овочам і фруктам;
- обмежувати сіль та цукор;

- споживання жирів не забороняється маленьким дітям, але не бажане дітям старшого віку і підліткам;
- якщо дитина захворіла на ЦД у ранньому віці, то її грудне вигодовування рекомендується продовжити якнайменше до шестимісячного віку;
- 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%.

Табл. 3. Розподіл калоражу їжі протягом доби:

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

- 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

2. Дозоване фізичне навантаження (ФН): ранкова гімнастика, дозована ходьба, ЛФК, заняття спортом тощо.

ФН потребує коректування дієти та зменшення дози інсуліну короткої дії відповідно енерговитратам.

Проводити ФН рекомендується через 1 - 2 години після їжі.

До, під час і після ФН слід вимірювати концентрацію глюкози в крові.

Протипоказане інтенсивне ФН при глікемії вище за 12 - 14 ммоль/л, оскільки це може спровокувати розвиток кетоацидозу.

3. 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.

Табл. 4. Типи препаратів інсуліну і тривалість їхньої дії, які використовуються для лікування дітей, хворих на цукровий діабет

Препарат інсуліну	Початок дії	Пік дії	Максимальна тривалість дії
Короткої дії (Актпрапід НМ, Хумулін Регуляр, Інсуман Рапід)	30 хв.	1 - 3 год.	6 - 8 год.
Аналоги інсуліну швидкої дії (НовоРапід, Епайдра, Хумалог)	10 - 20 хв.	1 - 3 год.	3 - 5 год.

Тривалої дії (Протафа НМ, Хумулін НПХ, Інсуман Базал)	1 - 2 год.	4 - 12 год.	18 - 24 год.
Заздалегідь змішаний 30/70 (Мікстард 30/70, Хумулін М3)	0,5 - 1 год.	5 - 9 год.	18 - 24 год.
Заздалегідь змішаний 50/50	0,5 - 1 год.	1 - 3 год.	18 - 24 год.
Заздалегідь змішаний аналог інсуліну (НовоМікс 30)	10 - 20 хв.	1 - 3 год. 4 - 12 год.	18 - 24 год.
Аналоги інсуліну тривалої дії* (Лантус, Левемір)	1 - 2 год.	без пікові	11 - 24 год. 16 - 24 год.

* Не застосовуються в лікуванні дітей до 6 років.

Відразу після встановлення діагнозу ЦД призначається інсулін короткої дії підшкірно перед основними прийомами їжі (4 - 6 разів на день), іноді можлива комбінація швидкодіючого і тривалої дії інсуліну два рази в день.

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%.

Крім того, при необхідності додатково роблять ін'єкції в 24 і 6 годин, а при глікемічному контролі з високим ризиком - і в 3.00, але в меншій кількості інсуліну з урахуванням відсутності прийому їжі вночі.

Через кілька днів переходять на комбіноване введення інсулінів (аналогів) продовженої дії (перед сніданком і на ніч) і короткої дії (перед основними прийомами їжі). Потреба в інсуліні при глікемічному контролі з високим ризиком може перевищувати 1,5 - 2 ОД/кг маси тіла на добу. Після досягнення ідеального (оптимального) глікемічного контролю доза інсуліну, як правило, знижується.

Протягом перших 3 - 4 днів лікування необхідне призначення препаратів калію - у дітей менше 12 років - по 750 мг калію хлориду щодня, старше 12 років - по 1500 мг препарату.

Добова потреба в інсуліні:

Дебют діабету - 0,5 - 0,6 ОД/кг

Період ремісії - < 0,5 ОД/кг

Тривалий діабет - 0,7 - 0,8 ОД/кг

Глікемічний контроль з високим ризиком (кетацидоз) - 1,0 - 1,5 ОД/кг

Період препубертату - 0,6 - 1,0 ОД/кг

Період пубертату - 1,0 - 2,0 ОД/кг

Табл. 5. Введення інсуліну протягом доби

Кількість ін'єкцій	Розподіл добової дози інсуліну
Дві ін'єкції в	- 2/3 добової дози - перед сніданком

день	- 1/3 дози - перед вечерею: - 2/3 добової дози - інсулін тривалої дії - 1/3 добової дози - інсулін короткої дії
Три ін'єкції в день	- 40 - 50% добової дози - перед сніданком: - 2/3 ранкової дози - інсулін тривалої дії - 1/3 - інсулін короткої дії - 10 - 15% добової дози - перед вечерею (інсулін короткої дії) - 40% дози - перед сном (інсулін тривалої дії)
Багаторазове введення	- 30 - 40% добової дози - перед сном (інсулін тривалої дії) - 60 - 70% дози - перед основними прийомами їжі (інсулін короткої дії)

Корекція дози інсуліну

1. у дітей до 5 років:

- рівень глюкози крові натще 5,5 - 11,0 ммоль/л - вводиться попередньо підібрана доза інсуліну

- рівень глюкози крові > 11,0 ммоль/л: на кожні 3 ммоль/л вище додатково вводиться 0,25 ОД інсуліну

2. у дітей старше 5 років і підлітків:

- рівень глюкози крові 4,5 - 8,5 ммоль/л - вводиться попередньо підібрана доза інсуліну

- рівень глюкози крові > 8,5 ммоль/л: На кожні 3 ммоль/л вище додатково вводиться: школярам 0,5 - 1,0 ОД

підліткам 1,0 - 2,0 ОД

При корекції враховувати чутливість до інсуліну: введення 1 ОД інсуліну короткої дії знижує глікемію:

- у дітей старше 15 років - на 2 - 3 ммоль/л;

- у дітей з масою тіла більше 25 кг - на 3 - 7 ммоль/л;

- у дітей з масою тіла менше 25 кг - на 5 - 10 ммоль/л.

Критерії ефективності лікування

- ідеальний/оптимальний глікемічний контроль ЦД (див. вище);

- відсутність важких гіпоглікемій. Припускається наявність окремих легких гіпоглікемій.

Диспансерне спостереження:

Цукровий діабет типу 1 без ускладнень

Діагностичні дослідження і консультації		Диспансерний нагляд
Обстеження	Частота	
Ендокринолог	1 раз на міс. та при необхідності	Довічне
Клінічний аналіз крові, сечі	По показанням, але не рідше 2 р. на рік	
Ацетон сечі	По показанням	
Глюкоза крові 5 разів на день	1 раз на міс. та при необхідності	
Глюкоза сечі 4 - 5 р. на день	Щомісяця	
Ліпідний спектр крові	2 рази на рік	
HbA1C*	1 раз на 3 міс.	
МАУ трикратно**	2 рази на рік	
Оцінка фізичного і	1 раз на рік	

статевого розвитку	
ЕКГ	По показанням
РВГ ніг	1 раз на рік
ФГ ОГК	1 раз на рік
Окуліст	1 раз на рік. При раптовому погіршенні зору - терміново
Невролог, хірург кабінету діабетичної стопи (корекція плоскостопості)	1 раз на рік. По показанням частіше
Гінеколог-ендокринолог	1 раз на рік
Стоматолог	1 раз на рік

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2

Код МКХ-10: Е.11

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.

Формулювання діагнозу:

- Цукровий діабет типу 2, легкий перебіг, оптимальний глікемічний контроль. Діабетичний гепатоз. Гіперліпідемія. Ожиріння (ІМТ-18,7).
- Цукровий діабет типу 2, середньої важкості, ідеальний глікемічний контроль. Діабетична непроліферативна ретинопатія. Діабетична дистальна поліневропатія, сенсорна форма. Діабетична ангіопатія ніг 1 ст. Гіперліпідемія.

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

1. Клінічні

- обтяжена спадковість по ЦД,
- тривалий латентний перебіг,
- індекс маси тіла (ІМТ) вище середніх показників від вікової норми,
- відсутність схильності до кетонурії;

2. Параклінічні

а. Обов'язкові лабораторні

- помірна гіперглікемія натще (до 10 ммоль/л),
- постпрандіальна гіперглікемія до 10 - 14 ммоль/л,
- можливі сліди глюкозурії;

б. Додаткові лабораторні

- рівень глікованого гемоглобіну на момент виявлення захворювання $\geq 6.4\%$,
- відсутність маркерів аутоімунної реакції до бета-клітин підшлункової залози та глютаматдекарбоксилази (GAD)

Лікування:

- Нормалізація маси тіла
- низькокалорійна дієта (дієта N 9), з обмеженням вуглеводів, що легко засвоюються, вживанням продуктів, що збагачені клітковиною, помірним користуванням заміниками цукру;
- дозоване фізичне навантаження;
- При неможливості досягнення ідеального (оптимального) глікемічного контролю при не медикаментозному лікуванні - метформін 500 - 2000 мг/добу (єдиний цукропонижуючий препарат, який дозволено застосовувати у дитячому віці).
- При неможливості досягнення ідеального (оптимального) глікемічного контролю при лікуванні метформіном - комбінація його з інсуліном.
- При неможливості досягнення ідеального (оптимального) глікемічного контролю при комбінованому лікуванні - інсулінотерапія.

- Симптоматична терапія.
- Показання для госпіталізації у ендокринологічне відділення:
 - Вперше виявлений ЦД - для корекції лікування, навчання в "Школі самоконтролю хворого на ЦД".
 - Рівень глікемічного контролю ЦД з високим ризиком, в т. ч. при супутніх захворюваннях, який не корегується у амбулаторних умовах.
 - Швидке прогресування хронічних ускладнень ЦД.
- Показання для термінової госпіталізації у відділення або палату інтенсивної терапії:
 - Розвиток гострих ускладнень ЦД (ком)
 - Вперше виявлений ЦД для корекції лікування, навчання в "Школі самоконтролю хворого на ЦД".
- Критерії ефективності лікування - ідеальний/оптимальний глікемічний контроль цукрового діабету (див. вище).
- Диспансерне спостереження:
 - Знижена толерантність до глюкози

Діагностичні дослідження і консультації		Профілактичні заходи
Обстеження	Частота	
1	2	3
Рівень глюкози крові і сечі 5 разів на день ОГТТ* Педіатр (сімейний лікар) Ендокринолог	2 рази на рік 1 раз на рік 2 рази на рік При необхідності 1 - 2 р. на рік	Довічний

*ОГТТ - оральний глюкозо-толерантний тест.

Цукровий діабет типу 2 без ускладнень

1	2	3
Педіатр (сімейний лікар)	1 раз на міс.	Довічний
Ендокринолог	1 раз на 3 міс.	
Рівень глюкози крові 5 разів на день	1 раз на міс.	
Добова глюкозурія	щомісяця	
HbA1C*	1 раз на 3 міс.	
Клінічний аналіз крові, сечі	4 рази на рік	
Оцінка фізичного і статевого розвитку	1 раз на рік	
С-пептид	1 раз на рік	
Ліпідний профіль	2 рази на рік	
МАУ**	1 раз на рік	
Окуліст	1 раз на рік	
Невролог	1 раз на рік	
Гінеколог-ендокринолог (дівчаток)	1 раз на рік	
ФГ ОГК	1 раз на рік	

HbA1C* - глікований гемоглобін,
МАУ** - мікроальбумінурія.

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
27.04.2006 N 254

**ПРОТОКОЛ
надання медичної допомоги дітям із хронічними ускладненнями цукрового
діабету**

- Код МКХ-10: Е 10. або Е 11.
.2 - Діабетична нефропатія
.3 - Діабетична ретинопатія
.4 - Діабетична невропатія
.5 - Діабетична ангиопатія
.6 - Інші уточнені
ускладнення
.7 - Множинні ускладнення
.8 - Не уточнені ускладнення
.9 - Цукровий діабет
без ускладнень

ДІАБЕТИЧНА РЕТИНОПАТІЯ

Код МКХ-10 - Е 10.3
або Е 11.3

Визначення: Діабетична ретинопатія (ДР) - мікроангіопатія судин сітківки ока при цукровому діабеті, в термінальній стадії призводить до повної втрати зору. Більш часто розвивається у дітей підліткового віку, ніж молодшого віку.

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 - передпроліферативна 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, інtrarетинальні мікросудинні аномалії, велика кількість ретинальних геморагій, різної інтенсивності скотоми
III - проліферативна ретинопатія	Різде 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:

- | | |
|--|--|
| | <ol style="list-style-type: none"> 1. Фракційне відшарування сітківки 2. Рубеоз райдужки 3. Вторинна глаукома |
|--|--|

Методи дослідження ДР:

1. Обов'язкові:

- зовнішній огляд очного яблука, дослідження гостроти зору і полів зору один раз у шість місяців;
- визначення рівня внутрішньо-очного тиску один раз у 12 місяців у пацієнтів зі стажем СД 10 і більше років;
- Біомікроскопія кришталика і скловидного тіла за допомогою щільової лампи;
- Пряма або зворотна офтальмоскопія із широкою зіницею один раз у 12 місяців, при виявленні ускладнень кожні 3 - 6 місяців;

2. Додаткові:

- Фотографування судин очного дна за допомогою фундус-камери.
- Флуоресцентна ангіографія
- Електрофізіологічні методи дослідження для визначення функціонального стану зорового нерва та сітківки
- УЗД при наявності значних помутнінь у скловидному тілі та кришталику.

При раптовому зниженні гостроти зору або поява яких-небудь інших скарг на зір обстеження окулістом повинний проводитися негайно.

Лікування ДР

Повинно здійснюватися спільно ендокринологом і окулістом.

1. Ідеальний/оптимальний глікемічний контроль ($HbA1c \leq 7,0 - 7,5\%$). Між глікемічним контролем і розвитком ДР існує чітка залежність.

2. Використання в лікувальних і профілактичних цілях ангіопротекторів визнано малоефективним, особливо на тлі глікемічного контролю з високим ризиком.

3. Найбільш ефективним для лікування ДР і профілактики сліпоти в даний час є лазерна фотокоагуляція (ЛФК).

Використовують 3 основних методи ЛФК: фокальна ЛФК, бар'єрна ЛФК, панретинальна ЛФК.

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

Терміновість проведення ЛФК залежить від форми і стадії патології (визначає офтальмолог):

1. Набряк макули або макулопатія

- при гострій формі - терміново
- при хронічній формі - протягом декількох тижнів

2. Проліферативна ДР

- при центральній формі (новостворені судини на диску зорового нерва) - терміново
- при периферичній формі (новостворені судини в інших місцях сітківки) - не відкладаючи, протягом 1 - 2 тижнів

3. Передпроліферативна ДР

- при наявності додаткових факторів ризику - не відкладаючи протягом декількох тижнів

- при відсутності факторів ризику - протягом 2 - 3 місяців.

Критерії ефективності лікування:

Стабілізація прогресування ретинопатії

Диспансерне спостереження - довічне:

Дослідження	Частота	Лікувальні заходи	Профілактичні заходи
Діабетична непроліферативна ретинопатія			
Огляд окуліста: без макулопатії	2 рази	Лазерна фотокоагуляція	Досягнення ідеального (оптимального) глікемічного контролю ЦД Контроль і корекція АТ
з макулопатією	3 рази		
Визначення гостроти зору, Вимір внутрішньоочного тиску, Пряма офтальмоскопія, Біомікроскопія кришталика та скловидного тіла, Флуоресцентна ангіографія сітківки, Фотографування судин очного дна	на рік, при необхідності - частіше		
Діабетична передпроліферативна ретинопатія			
Огляд окуліста, Визначення гостроти зору, Вимір внутрішньоочного тиску, Пряма офтальмоскопія, Біомікроскопія кришталика та скловидного тіла, Флуоресцентна ангіографія сітківки, Фотографування судин очного дна	3 - 4 рази на рік і при необхідності	Лазерна фотокоагуляція	Підтримка ідеального (оптимального) глікемічного контролю. Контроль і корекція АТ
Діабетична проліферативна ретинопатія			
Огляд окуліста, Визначення гостроти зору, Вимір внутрішньоочного тиску, Пряма офтальмоскопія, Біомікроскопія кришталика та скловидного тіла, Флуоресцентна ангіографія сітківки, Фотографування судин	Терміново, потім 3 - 4 р. на рік і при необхідності	Лазерна фотокоагуляція Кріокоагуляція Вітректомія	Підтримка ідеального (оптимального) глікемічного контролю. Контроль і корекція АТ

очною дня			
-----------	--	--	--

Примітка. у разі діабетичної ретинопатії будь-якого ступеня при вагітності - огляд офтальмолога 1 раз на тримістр.

ДІАБЕТИЧНА НЕФРОПАТІЯ

Код МКХ-10: Е 10.2

або Е 11.2

Визначення: Діабетична нефропатія (ДН) - специфічне ураження судин нирок при цукровому діабеті (ЦД), що супроводжується формуванням вузликowego або дифузного гломерулосклероза, термінальна стадія якого характеризується розвитком ХНН.

Ризик розвитку нефропатії вище в хворих з початком цукрового діабету в пубертатному віці в порівнянні з хворими, у кого дебют захворювання припав на вік до 10 років.

Табл. 1. Класифікація стадій розвитку діабетичної нефропатії

Стадії ДН	Клініко-лабораторна характеристика	Терміни розвитку
I - Стадія гіперфункції нирок	Збільшення ШКФ* Збільшення НК** Гіпертрофія нирок Нормоальбумінурія (< 30 мг/добу)	Розвивається в дебюті захворювання
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 вузликowski 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

ШКФ* - швидкість клубочкової фільтрації

НК** - нирковий кровотік

Обов'язкові методи дослідження:

- Дослідження мікроальбумінурії (МАУ) трикратно
- Дослідження протеїнурії (у загальному аналізі сечі або у сечі, що зібрана за добу)
- Дослідження осаду сечі (еритроцити, лейкоцити)
- Дослідження креатину та сечовини сироватки крові
- Дослідження ШКФ

Діагностичні значення:

	Концентрація альбуміну в ранковій порції сечі, мкг/хв.	Концентрація альбуміну в ранковій порції сечі***, мг/л	Співвідношення альбумін/креатинін сечі***, мг/ммоль
Нормоальбумінурія	< 20	< 30	< 2,5 (чоловіки) < 3,5 (жінки)
Мікроальбумінурія*	20 - 200	30 - 300	2,5 - 25,0 (чоловіки) 3,5 - 25,0 (жінки)
Протеїнурія**	> 200	> 300	> 25

* У разі виявлення МАУ - повторити дослідження тричі протягом 2 - 3 місяців.

** У разі виявлення протеїнурії - повторити дослідження тричі протягом місяця.

*** Альтернативне дослідження.

Діагностика діабетичної нефропатії

1. Найбільш раннім методом діагностики ДН є мікроальбумінурія (МАУ)

Скринінг на наявність МАУ необхідно проводити:

- при дебюті ЦД типу 1 після пубертату - 1 раз у рік через 5 років від моменту діагностики хвороби

- при дебюті ЦД типу 1 в період пубертату - 1 раз у рік з моменту діагностики хвороби

- при дебюті ЦД у ранньому дитячому віці - щорічно з віку 10 - 12 років

- у хворих на ЦД типу 2 : 1 раз у рік з моменту його діагностики.

Наявність МАУ свідчить про наявність у хворого III стадії ДН, яка є єдиною зворотною стадією розвитку ДН, за умови вчасно призначеної терапії.

Діагностичне значення має тільки постійна альбумінурія, тобто визначена тричі протягом 2 - 3 міс. МАУ може визначатися при фізичних навантаженнях, інфекції сечовивідних шляхів, при глікемічному контролі з високим ризиком, фебрільній температурі, при пороках серця, у підлітків у період інтенсивного зростання.

2. Раннім маркером ушкодження нирок є внутрішньоклубочкова гіпертензія, що вважається основною причиною розвитку і прогресування ДН. Вона діагностується на основі підвищення швидкості клубочкової фільтрації більше 140 мл/хв. (проба Реберга*). Проба Реберга може бути неінформативною в дебюті діабету, при глікемічному контролі з високим ризиком, уживанню високобілкової дієти.

* *Проба Реберга - кліренс ендogenous креатиніну за добу (норма - 80-120 мл/хв.).*

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	Інгібітори альдозоредуктази

При нормальній екскреції альбуміну із сечею - ретельна корекція вуглеводного обміну:

- (глікований гемоглобін не вище 7 - 7,5%);
- артеріальний тиск не вище 110/70 мм рт. ст.;
- холестерин нижче 4,5 ммоль/л;
- тригліцериди нижче 1,7 ммоль/л;

При мікроальбумінурії:

1. корекція вуглеводного обміну (див. вище)
2. дієта з обмеженням тваринного білка (до 0,9 - 1,2 г/кг на добу) і солі.
3. Корекція АТ (при підвищеному АТ - середньо-терапевтичних дозах, при

нормальному АТ - у мінімальних дозах)

- Інгібітори АПФ (ІАПФ) подовженої дії 1 раз на день увечері - мають нефропротекторну дію і на стадії мікроальбумінурії дозволяють попередити протеїнурію майже у 55% хворих ЦД.

- Уникати призначення тіазидових діуретиків і неселективних бета-адреноблокаторів (підвищують інсулінорезистентність і рівні тригліцеридів, більшість бета-блокаторів знижують серцевий викид, чим погіршують ниркову гемодинаміку).

- Поряд з інгібіторами АПФ нефропротективну дію мають і селективні агоністи імідазолінових рецепторів (моксонідін, фізіотенз) - препарати центральної дії, вони добре переносяться при тривалому прийомі.

4. Корекція внутрішньо-ниркової гемодинаміки

- ІАПФ, навіть при нормальному АТ - у невеликих дозах
- агоністи імідазолінових рецепторів (моксонідін, фізіотенз)

5. Ацетилсаліцилова кислота щодня, постійно на ніч: дітям старше 12 років - 325 мг 1 раз у 3 дні або 100 мг.

6. Сулодексід (група глікозамінгліканів) не впливає на систему крові, що згортає, але підвищує зміст гепарансульфата в мембранах ниркових клубочків, відновлює селективну проникність ниркового фільтра і запобігає розвитку склеротичних процесів у тканині нирок. Найбільш ефективний на стадії мікроальбумінурії.

Внутрішньом'язово 1 раз протягом 5 днів, 2 дні перерви, всього 3 тижня;

- або: 10 днів в/м, потім 2 тижня у капс.;

- або: по 2 капс. 2 р. (під контролем рівня альбумінурії), через 1 міс. дозу можна збільшити до 3 капс. 2 р.

При наявності протеїнурії:

1. Корекція вуглеводного обміну (див. вище).
2. Корекція АТ у постійному режимі (див. вище).

- Препарати вибору - ІАПФ. На цій стадії попереджають розвиток хронічної ниркової недостатності (ХНН) у 50 - 55% хворих на ЦД.

- при необхідності комбінація з препаратами інших груп: петлеві діуретики (фуросемід, індопамід), блокатори кальцієвих каналів (недигідропірідинові), препарати центральної дії (моксонідін).

3. Низькобілкова дієта (тваринний білок - до 0,8 - 0,9 г/кг маси тіла на добу, бажане заміщення тваринного жиру рослинним). Дозволено розширення вуглеводного раціону для покриття енерговитрат.

4. Корекція ліпідного обміну. При підвищенні холестерину > 6,5 ммоль/л і тригліцеридів > 2,2 ммоль/л - приєднання гіполіпідемічних засобів (перевага - ніотинової кислоти)

5. Сулодексід (див. вище) - внутрішньом'язово 1 раз на добу 10 днів, після чого - по 2 - 3 капсули 2 рази на добу - 14 днів.

6. Інгібітор синтезу тромбоксану Н - збільшує ШКФ, знижує

2

добову протеїнурію (Ібустрін 1 т. х 2 р. - 400 мг/добу) - 3 міс.

На стадії ХНН: добова потреба в інсуліні різко знижується.

1. Обмеження білку до 0,6 г/кг/добу

2. Для лікування гіпертензії - перевага препаратом з подвійним шляхом елімінації (печінка і нирки) і нетривалої дії (для запобігання кумуляції препарату). Призначення ІАПФ на стадії ХНН продовжує додіалізний період життя хворих на ЦД на 4 - 5 років. У разі рівня креатиніну > 300 мкмоль/л - обережно з прийомом ІАПФ, рекомендується комбінована терапія гіпертензії (ІАПФ + петлеві діуретики + антагоністи кальцію + препарати центральної дії)

3. Лікування ниркової анемії (еритропоетин)

4. Корекція фосфорно-кальцієвого обміну

5. Корекція гіперкаліємії

6. Ентеросорбція

7. Л-форми амінокислот

8. Симптоматичне лікування

9. Корекція Са-Р обміну

10. При підвищенні рівня креатиніну крові > 500 мкмоль/л, зниженні ШКФ < 15 мл/хв. - екстракорпоральні (гемодіаліз, перитонеальний діаліз) або хірургічні методи лікування (трансплантація нирки).

	ДН I - II ст.	ДН III ст.	ДН IV ст.	ДН V ст.
Критерії ефективності лікування	Ідеальний/оптимальний глікемічний контроль ЦД (HbA1c < 7%) Нормальні показники АТ	Ідеальний/оптимальний глікемічний контроль ЦД (HbA1c < 7%) Нормальні показники АТ Зменшення або відсутність МАУ	Ідеальний/оптимальний глікемічний контроль ЦД (HbA1c < 7%) АТ - 120 - 130 / 75 - 80 мм рт. ст. Покращення загального стану, ліквідація набряків. Покращення електролітного, білкового, жирового обміну	
Покази до госпіталізації	Глікемічний контроль ЦД з високим ризиком	Глікемічний контроль ЦД з високим ризиком Некоригована артеріальна гіпертензія	Глікемічний контроль ЦД з високим ризиком Некоригована артеріальна гіпертензія	Глікемічний контроль ЦД з високим ризиком Некоригована артеріальна гіпертензія Нефротичний синдром
Профілактичні заходи	Підтримка ідеального (оптимального) глікемічного контролю і корекція АТ Дієтотерапія			
Диспансерне спостереження	Довічно			
Показники:	Частота досліджень			

HbA1c	1 раз на 3 міс.	1 раз на 3 міс.	1 раз на 3 міс.	1 раз на 3 міс.
Альбуміну-рія	1 раз на рік	1 раз на рік	-	-
Протеїнурія	-	-	1 раз на 6 міс.	1 раз на міс.
Рівень АТ	1 раз на 3 міс.	1 раз на міс. (при норм. АТ)	Регулярно	Щоденно
Креатинін, сечовина сироватки крові	1 раз на рік	1 раз на рік	1 раз на 3 - 6 міс.	1 раз на міс.
Ліпіди сироватки	1 раз на рік	1 раз на рік (при норм. значенні)	1 раз на 6 міс.	1 раз на 3 міс.
Заг. білок/ альбуміни сироватки	-	-	1 раз на 6 міс.	1 раз на 3 міс.
ШКФ	-	-	1 раз на 6 - 12 міс.	1 раз на міс.
Калій сироватки	-	-		1 раз на міс.
ЕКГ	1 раз на рік	1 раз на рік	Рекомендації кардіолога	
Загальний НВ крові	1 раз на 6 міс.	1 раз на 6 міс.	1 раз на 3 міс.	1 раз на 1 міс.
Очне дно	1 раз на рік	Рекомендації окуліста		

ДІАБЕТИЧНА НЕВРОПАТІЯ

Код МКХ-10:

Е 10.4 або Е 11.4

- Діабетична невропатія

G 63.2 - поліневропатія

G 99.0 - поліневропатія

автономна, невропатія

автономна

G 59.0 - мононевропатія

G 73.0 - аміотрофія

Визначення: Діабетична невропатія (ДН) - ураження нервової системи при цукровому діабеті

Класифікація ДН

1. Периферична:

1.1. Соматична

- Дифузна симетрична дистальна сенсорно-моторна невропатія (яка зветься поліневропатією)

- Діабетична аміотрофія (гостра проксимальна рухова невропатія)

- Дифузна моторна невропатія (важка форма діабетичної аміотрофії)

- Гостра больова невропатія

- Інсуліновий неврит

- Мононевропатії (периферичних, черепно-мозкових нервів)

1.2. Вегетативна (автономна ДН)

- Кардіопатія
- Невропатія сечового міхура
- Порушення терморегуляції
- Невропатія шлунку
- Невропатія товстого, тонкого кишечника, прямої кишки, ануса
- Шкіри
- Безсимптомні гіпоглікемії (зниження відчуття гіпоглікемії)
- Вазомоторні порушення (суглоб Шарко, невропатичні набряки)
- Порушення тonusу бронхів
- Розширення вен на ступнях
- Порушення зіничних рефлексів
- Імпотенція, ретроградна еякуляція

2. Центральна (зміни функціонування головного та спинного мозку)

- Церебрастенічний синдром
- Енцефалопатія
- Дисциркуляторні розлади судинного генезу
- Мієлопатія

Діагностика.

Дослідження для діагностики ДН у хворих на ЦД типу 1 проводять через 1 рік після дебюту ЦД, у хворих на ЦД типу 2 - з моменту діагностики ЦД.

Перелік обов'язкових досліджень для діагностики ДН:

1. Огляд ніг для виявлення сухості шкіри, гіперкератозу, мозолів, інфікованих уражень шкіри, порушеного росту нігтів.
2. Оцінка сухожильних рефлексів (колінного, ахіллового).
3. Оцінка тактильної чутливості (монофіламентом).
4. Оцінка больової чутливості (тупим кінцем голки).
5. Оцінка температурної чутливості.
6. Оцінка пропріоцептивної чутливості (сенситивна атаксія - нестійкість у позі Ромберга).
7. Визначення вібраційної чутливості (градуїтованим камертоном).
8. Електроміографія (ЕМГ) - стимуляція сенсорного ікроножного нерва (п. Suralis dextr.) та рухового (п. peroneus dextr.).
 - амплітуда потенціалу дії
 - амплітуда М-відповіді швидкості поширення збудження
9. Виявлення ортостатичної гіпотензії (зниження АТ \geq 30 мм рт. ст. при переміні положення з лежачого на стояче).
10. Проба Вальсальви (прискорення ЧСС при напруженні, натужуванні).
11. Зміна ЧСС на вдиху та на видиху.

Дистальна поліневропатія (ДПН)

Сенсорна: Біль в ногах гострий пекучий або ниючий, що посилюється в спокої, особливо вночі, заніміння, парестезії, у т. ч. болісні, напруженість, поколювання, зниження порогу тактильної, больової, температурної чутливості, суглобного відчуття. Зниження амплітуди потенціалу дії та швидкості поширення збудження при ЕМГ сенсорного нерву.

Моторна: Нічні судоми в м'язах, слабкість в м'язах, атрофії, нестійкість ходи, зниження ахіллового рефлексу, м. б. мікросимптоми у вигляді зміни зіничних рефлексів, слабкості конвергенції, однобічного зниження рогівкового рефлексу, легка атаксія. Зниження амплітуди потенціалу дії та швидкості поширення збудження при ЕМГ рухового нерву.

Особливостями дистальної поліневропатії у дітей, що хворі на цукровий діабет 1 типу (ЦД 1), є те, що:

- Найбільш часто зустрічається дистальна сенсорно-моторна поліневропатія, що проявляється зниженням ахіллового і колінного рефлексів при відсутності помітних порушень чутливості.

- Больовий синдром може бути відсутнім тривалий час, причому у тих, хто захворів на ЦД 1 у віці до 7 років, больовий синдром спостерігається рідше, ніж у дітей з дебютом ЦД у віці від 7 до 12 років.

- Зниження вібраційної чутливості відбувається в останню чергу, слідом за зниженням поверхневих видів чутливості і відзначається при важких формах дистальної поліневропатії.

- Моторні порушення передують сенсорним.

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

Мононевропатії, що включають вогнищеву рухову, компресійну невропатію, мононеврити і радикулопатії надзвичайно рідко зустрічаються у дітей, частіше - у хворих на ЦД 2 типу,

Вегетативна (автономна) невропатія - розвивається зазвичай через 5 - 10 років від початку ЦД. У більшості хворих вона має безсимптомний перебіг, поки патологічні зміни не стануть стійкими. Автономна невропатія спричиняє порушення рухової і сенсорної функції різних органів і систем.

Клініка залежить від змін іннервації того чи іншого органу:

- Кардіопатія: Головокружіння при вставанні як прояв ортостатичної гіпотонії; зниження АТ при вставанні з ліжка більш, ніж на 30 мм. рт. ст.; аритмії; постійна тахікардія, тахікардія спокою, негативна проба Вальсальви або брадикардія; зниження коефіцієнту Вальсальви $\leq 0,21$ (по ЕКГ: $\max R-R$ на видиху / $\max R-R$ на вдиху. В нормі він $> 0,21$); раптова смерть.

- Невропатія сечового міхура: Атонія його, зменшення частоти сечовипускань, нетримання сечі (самоспорожнювання його), збільшення розмірів сечового міхура за даними УЗД.

- Імпотенція, ретроградна еякуляція (у сечовий міхур) - у старших підлітків.

- Невропатія шлунку: Гастропарез - велика втрата у вазі, відчуття переповнення шлунка, нудота, блювання, анорексія, рефлюкс.

- Невропатія товстого, тонкого кишечника, прямої кишки, анусу: їх дисфункція, діарея, що виникає після кожного прийому їжі, або частіше в нічний час, запори або переміна запорів і проносів.

- Невропатія шкіри: Порушення потовиділення - пітливість після прийому їжі (особливо гострої), сухість ніг (ангідроз).

- Іноді першим симптомом невропатії є спотворення смакової чутливості: зниження відчуття солодкого, солоного і кислого (підвищення порогу чутливості); спотворення сприйняття кислого і солоного (сприймаються навпаки), а також солодкого, котре в малих кількостях сприймається як гірке, у великих сприймається нормально.

Центральна невропатія

- Церебрастенічний синдром: неврозоподібний стан, порушення сну, зниження пам'яті, апатія, пригнічений стан, депресія по типу астено-іпохондричного синдрому, обесивно-фобічний синдром тощо.

- Енцефалопатія: стійка органічна церебральна патологія з відповідними клінічними ознаками та змінами в неврологічному статусі.

- Дисциркуляторні розлади судинного генезу: головокружіння, шум у вухах, нестійкість психіки, коливання мнестичних порушень, дисфоричні розлади, порушення темпу психічної діяльності.

Лікування.

1. Ідеальний/оптимальний глікемічний контроль ($HbA1c < 7,0 - 7,5\%$).

2. Медикаментозне лікування:

а. альфа-ліпоева (тіоктова) кислота

- гіпоглікемічна дія (поліпшення чутливості до інсуліну)

- гіполіпідемічна дія

- антиоксидантна, детоксикуюча дія (у т. ч. як донатор SH-груп)

- нейротропна - покращує проведення нервового імпульсу (знижує перекисне окислення ліпідів у периферичних нервах, поліпшує ендоневральний кровотік)

- енергетична дія

- покращує регенерацію (стимулює ріст нових нервових волокон)

- імунотропний ефект (збільшує вміст усіх субпопуляцій Т-лімфоцитів)

- призначається за наступною схемою:

Дітям з масою тіла до 20 кг - 200 мг/добу;

від 20 до 40 кг - 300 - 400 мг/добу

більш 40 кг - 600 мг/добу.

Препарат вводять внутрішньовенно крапельно на 50 - 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду протягом 30 - 40 хв. щодня N 10 (тіогамма турбо - готовий для введення розчин по 600 мг), потім у таблетках у тій самій добовій дозі ранком за 30 - 45 хв. до їжі протягом 2 місяців. 2 курси на рік.

б. Комплекс вітамінів групи В у віковому дозуванні протягом 2 - 3 міс., особливо жиророзчинна форма віт. В1 - бенфотіамін (по 100 мг 1 - 2 рази на день - 1 - 3 міс., 2 курси на рік).

в. Зниження болю та судом: НПЗС, трициклічні антидепресанти, карбамазепін, міорелаксанти, проти судомні, мільгамма (в/м щодня або через день N 5 - 10).

г. Судинорозширювальні (пентоксифілін, препарати нікотинової кислоти тощо).

д. Метаболічна терапія (актовегін, солкосеріл, цитохром С, інстенон, гама-ліноленова к-та тощо).

е. При вегетативних розладах використовуються препарати симптоматичного ряду, дія яких спрямована на відшкодування утраченої функції органа:

- Збільшення нервово-м'язової провідності: антихолінестеразні препарати (прозерін, неостігмін, убретід) у віковому дозуванні

- При ортостатичній гіпотонії для підтримання постійного об'єму крові у вертикальному положенні

1. Для збільшення ОЦК:

- Високе положення голови і верхньої частини тулуба під час сну

- Прийом їжі часто - 5 - 6 разів на добу

- Прийом повареної солі 3 - 4 г/добу, рідини - до 2,5 - 3 л/добу

- Туге бинтування ніг, тазового пояса, живота, еластичні панчохи

- Рухова активність з ізотонічними навантаженнями

- Заборона тривалого перебування у ліжку

2. Підвищення активності симпатичної нервової системи:

- мінералокортикоїди (флудрокортизон)
- альфа-адреноміметики
- Зменшення вазодилатації: НПЗС, бета-блокатори

а. Невропатія сечового міхура

- Підвищення скорочення детрузора - холінергічні препарати
- Поліпшення роботи сфінктера - альфа-адреноміметики
- Електростимуляція м'язів тазового пояса

б. Невропатія ШКТ

- Уживання їжі, що легко засвоюється (обмеження жирів, клітковини)
- Прийом проносних (при запорах)
- Холіноміметики
- Електростимуляція спинальних корінців
- Антихолінестеразні препарати

3. Фізіотерапевтичне лікування:

- діадинамотерапія;
- індуктотермія;
- магнітотерапія;
- гелій-неоновий лазер;
- лазеропунктура;
- електрофорез з ніотиновою кислотою, еуфіліном, новокаїном, прозеріном на гомілки;
- вовняні вктування;
- контрастні ванни на уражені кінцівки;
- масаж нижніх кінцівок;
- гіпербарична оксигенація;
- мікрохвильова резонансна терапія.

4. ЛФК

Показання для госпіталізації у ендокринологічне відділення:

- Больовий синдром при невропатії нижніх кінцівок.
- Для корекції лікування при виражених проявах невропатії, особливо автономної

Критерії ефективності лікування: Відсутність клінічних проявів невропатії

Диспансерне спостереження

Обстеження:		Диспансерний нагляд
Дослідження, спеціалісти	Частота	
Невролог з визначенням всіх видів чутливості (тактильної, вібраційної, больової, температурної, пропріоцептивної), сухожилкових рефлексів	2 рази на рік	Довічний
Проведення ортостатичної проби (ендокринолог)	1 р. на рік	
Проба Вальсальви (по ЕКГ)	1 р. на рік	
Аналіз варіабельності серцевого ритму	При можливості 1 р. на рік	
Електронейроміографія		
Кардіолог, гастроентеролог, уролог	При необхідності	

ІНШІ УТОЧНЕНІ УСКЛАДНЕННЯ

Код МКХ-10: Е 10.6

І. ДІАБЕТИЧНА ХАЙРОПАТІЯ

Визначення: синдром обмеження рухомості суглобів, синдром діабетичної руки.
Є варіантом остеоартропатії

Характеризується безболісними контрактурами, що розвиваються переважно в кистях рук.

Зустрічається у 15 - 30% підлітків з цукровим діабетом 1 типу (ЦД I)

Перший передвісник ускладнень ЦД I, обумовлених хронічною гіперглікемією (ретинопатія, нефропатія, невропатія, атеросклероз, артеріальна гіпертензія)

Класифікація Брінка-Штаркмана

Стадія 0 - порушень немає

Стадія I - потовщення шкіри, рухомість у суглобах не погіршена

Стадія II - порушення розгинання мізинців

Стадія III - двобічне ураження інших пальців

Стадія IV - ураження пальців і кистей

Стадія V - ураження пальців, кистей і інших суглобів

Діагностика.

1. Клінічний огляд кистей рук, складених долонями разом, а також огляд інших суглобів.

2. Рентгенологічне дослідження при зміні великих суглобів і хребта.

3. Зняття відбитків кисті з активно і пасивно максимально розігнутими пальцями.

Лікування.

1. Ідеальний/оптимальний глікемічний контроль.

2. Фізіотерапевтичне лікування:

- Лазеротерапія на кисті рук.

- Черезшкірне лазерне опромінення крові

- Аплікації на кисть (грязьові, парафіново-озокеритні)

- Електрофорез з йодом або ронідазою

- Магнітотерапія

- Діадинамотерапія

3. ЛФК

- Лікувальна гімнастика у ручній ванні.

II. ЛІПОЇДНИЙ НЕКРОБІОЗ

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

Класифікація.

1. Класична форма, характеризується одиничними великими вогнищами, частіше зустрічається на шкірі гомілок, нерідко з виразками.

2. Атипова форма містить у собі 2 варіанти:

- склеродермоподібний;

- поверхнево-бляшечний.

Клініка.

- Зазвичай уражається шкіра передньої поверхні гомілок, нерідко симетрично.

Можлива поразка інших ділянок тіла (груди, живіт, тильна поверхня стопи).

- Захворювання починається з появи одного чи декількох плям слабо інфільтрованих вузликів червоно-синюшного кольору, з яких поступово формуються різко обкреслені овальні чи поліциклічні бляшки діаметром від 1 до 10 см і більше. Їх центральна частина жовтувато-коричневого кольору, злегка западає, а крайова частина синюшно-червоного кольору, трохи піднімається. Бляшки мають гладку поверхню, що іноді лупиться по периферії. Поступово центральна частина бляшок атрофується, на ній з'являються телеангіектазії, легка гіперпігментація, іноді виразки.

- Суб'єктивні відчуття відсутні.

- Перебіг захворювання хронічний.

Лікування.

1. Ідеальний/оптимальний глікемічний контроль цукрового діабету.

2. Поліпшення мікроциркуляції (пентоксифілін, препарати нікотинової кислоти).

3. Покращення метаболізму (актовегін, солкосеріл тощо).

4. Антиагреганти (аспірин, курантіл тощо).
5. Ділянки з виразками лікують як звичайні виразки, іноді виникає необхідність хірургічного втручання, в т. ч. кріодеструкції ураженої ділянки.
6. Фізіотерапевтичне лікування:
 - Лазеротерапія, в т. ч. акупунктурна;
 - Ультразвукова терапія самостійно або на чергу з лазеротерапією;
 - Місцеві аплікації кортикостероїдів на запалену прикордонну частину шкіри;
 - Електрофорез з ніотиновою кислотою, еуфіліном на уражені кінцівки;
 - Ультратон на гомілки;
 - Гіпербарична оксигенація.

III. ЛІПОДИСТРОФІЇ

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

Лікування:

1. Зміна місць ін'єкцій інсуліну
2. Фізіотерапевтичне лікування:
 - Лазеротерапія на місця ліподистрофій;
 - Ультразвукова терапія на місця ліподистрофій - самостійно або на чергу з лазеротерапією;
 - Гіпербарична оксигенація.

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 жирних кислот, нейтрального жиру у гепатоцити.

Клініка:

- Печінка збільшена, щільна, м. б. болючою через розтягнення капсули і порушення відтоку жовчі
- Характерні зміни при УЗД
- У крові підвищені рівні холестерину, ліпідів, вільних жирних кислот

Лікування:

- Досягнення ідеального (оптимального) глікемічного контролю - Гепатопротектори

V. СИНДРОМ СОМОДЖІ

Визначення: хронічне передозування інсуліну, післягіпоглікемічна гіперглікемія.

Розвивається у хворих з поганим контролем ЦД

Клініка:

- Підвищений апетит
- Прискорення росту
- Ожиріння (часто за кушингоїдним типом)
- Гепатомегалія
- Схильність до кетоацидозу, явних чи прихованих гіпоглікемії (переважно вночі і рано вранці)

VI. СИНДРОМ МОРІАКА

Наслідок хронічного тривалого глікемічного контролю з високим ризиком.

Клініка:

- Значне відставання у рості.
- Ожиріння з надмірним відкладенням жиру у ділянці грудей, живота, стегон.
- Місяцеподібне обличчя з надмірно червоними щоками.
- Значне збільшення печінки (жирова дистрофія).
- В пубертатному періоді - значна затримка статевого розвитку.

VII. СИНДРОМ НОБЕКУРА

Наслідок хронічного тривалого глікемічного контролю з високим ризиком.

Клініка:

- Відставання в рості.

- Затримка статевого розвитку.
- Жирова дистрофія печінки.

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
27.04.2006 N 254

ПРОТОКОЛ

надання медичної допомоги дітям із гострими ускладненнями цукрового діабету

Код МКХ-10: Е 10. або Е 11.

.0 - Кома діабетична:

- з кетоацидозом
або без нього;
- гіперосмолярна;
- гіпоглікемічна

.1 - діабетичний ацидоз,
кетоацидоз (без коми)

ГОСТРІ УСКЛАДНЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ (КОМИ)

Причинами коматозних станів у дітей та підлітків, що хворі на цукровий діабет (ЦД), можуть бути:

- діабетичний кетоацидоз,
- гіперосмолярна некетотична кома,
- гіпоглікемічна кома,
- інші причини:
- отруєння (токсичними речовинами, медикаментозними препаратами, у підлітків - алкоголем),
- черепно-мозкові травми,
- інфекції центральної нервової системи тощо.

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.

Формулювання діагнозу:

- Цукровий діабет, тип 1, важка форма, глікемічний контроль з високим ризиком. Діабетичний кетоацидоз II.
- Цукровий діабет, тип 1, важка форма, глікемічний контроль з високим ризиком. Діабетичний кетоз.

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)

Причини ДКА

1. Пізня діагностика ЦД
2. Помилки інсулінотерапії:
 - Неправильний підбір дози
 - Невиправдане зниження дози
 - Введення інсуліну із закінченим терміном придатності, або який неправильно зберігався
3. Заміна одного препарату на інший, до якого хворий виявився нечутливим.
3. Неправильне відношення пацієнта до ЦД:
 - Порушення дієти

- Вживання алкоголю
- Самовільна, необгрунтована зміна дози інсуліну або пропуски його введення
- Припинення введення інсуліну з суїцидальною метою

4. Інтеркурентні захворювання: гострі запальні процеси, загострення хронічних захворювань

- 5. Хірургічні втручання.
- 6. Фізичні та психічні травми, вагітність.
- 7. Лікарські препарати, що впливають на вуглеводний обмін
- Тіазидові сечогінні, глюкокортикоїди, симпатоміметики тощо.

Діагностичні критерії ДКА.

1. Клінічні

Дані анамнезу: наявність ЦД, можливі провокуючі фактори.

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

- спрага, поліурія,
- втрата маси тіла,
- сухість шкіри та слизових оболонок,
- слабкість,
- головний біль,
- сонливість,
- запах ацетону у повітрі,
- зниження апетиту,
- нудота.
- Ступінь дегідратації не більше 5% (див. нижче)

ДКА II та ДКА III:

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

Частим при ДКА є абдомінальний синдром, що проявляється клінікою "гострого живота" з болями у животі, нудотою, невпинним блюванням кавовою гущиною, лейкоцитозом. Причинами його є подразнююча дія кетонових тіл на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, з розвитком геморагічного гастриту, численних мілких крововиливів у очеревину, порушення електролітного обміну в ній, парез кишечника, дегідратація.

2. Параклінічні

а. 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.

$$\text{Аніонна різниця } \left[(\text{Na}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) \right], \text{ мекв/л} - \text{ в}$$

залежності від ступеня ДКА - див. нижче.

$$\begin{aligned} & - \text{Розрахунок ефективної осмолярності крові: } 2 \left[\text{Na}^+ (\text{ммоль/л}) \right. \\ & + \left. \text{K}^+ (\text{ммоль/л}) \right] + \text{глюкоза крові (ммоль/л)} \text{ або: } 2 \times (\text{Na}^+, \text{ мекв/л} + \\ & + \text{K}^+, \text{ мекв/л}) + \text{глюкоза, ммоль/л} + \text{сечовина, ммоль/л} + 0,03 \times \\ & \text{загальний білок, г/л. (Норма: 285 - 300 мосм/л)} \end{aligned}$$

- Ліпідний спектр крові (гіперліпідемія)
- Коагулограма
- ЕКГ - для оцінки рівня внутріклітинного калію

в. Додаткові

- Бікарбонати крові < 15 ммоль/л
 - Гази крові (pCO₂)
 - Лактат крові
 - При підозрі на інфекцію - посів сечі, крові, мазка з глотки з визначенням чутливості до антибіотиків
 - Рентгенівське дослідження ОГК
- Критерії діагностики важкості ДКА

Критерії діагностики	Діабетичний кетоацидоз		
	I	II	III
Глюкоза крові (ммоль/л)	> 14	> 14	> 14
pH артеріальної крові	7,25 - 7,3	7,0 - 7,24	< 7,0
Бікарбонат крові (мекв/л)	15 - 18	10 - 15	< 10
Кетони сечі	Позитивні	Позитивні	Позитивні
Кетони сироватки	Позитивні	Позитивні	Позитивні
Аніонна різниця	> 10	> 12	> 12
Осмолярність	Різна	Різна	Різна
Стан свідомості	Тривожність	Тривожність чи сонливість	Ступор чи кома

Лікування

Проводять у відділенні реанімації та інтенсивної терапії

Основні напрямки:

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
 - Синдрому диссемінованого внутрішньо судинного згортання (ДВЗ)
 - Інфекційних ускладнень
 - Ятрогенної гіпоглікемії

- Інтоксикації
- набряку мозку
- 8. Корекція гемостазу
- 9. Проведення лікувальних заходів, спрямованих на відновлення і підтримку функцій внутрішніх органів (серця, нирок, легень і т. д.).

Дітям, що мають дегідратацію менше за 5%, без клінічних її проявів, проводять підшкірну інсулінотерапію і пероральну регідратацію.

Моніторинг при виведенні хворого з кетоацидозу

1. Глюкоза крові з пальця - щогодини (для контролю - у венозній крові кожні 2 - 4 год.).
2. Електроліти крові, загальний аналіз сечі, рСО₂, рН крові,

2

гемоглобін, ШОЕ, лейкоцити, гематокрит, коагулограма, час зсідання крові, ЕКГ - кожні 2 - 3 години

3. Пульс, ЧСС, дихання, АТ - щогодини
4. Спостереження за неврологічною симптоматикою - щогодини
5. Оцінка реакції зіниць на світло, стан очного дна - щогодини

Перший етап:

- Укривання хворого
- Вдихання 100% зволоженого кисню через маску
- Промивання шлунка
- Уведення назогастрального зонду (якщо хворий без свідомості)
- Уведення сечового катетера (якщо немає сечовипускання протягом 2 - 4 годин)
- Підігрів інфузійних розчинів до 37 град. З перед уведенням Регідратація

Дуже швидке зниження внутрішньосудинної гіперосмолярності може спричинити набряк мозку. Тому регідратацію слід проводити більш повільно - протягом 24 - 48 годин, при необхідності - довше. Розчини вводяться в підігрітому до 37 град. стані.

Регідратація проводиться 0,9% розчином NaCl (при гіперосмолярності - 0,45% розчином NaCl). Після зниження глікемії до 12 - 15 ммоль/л - заміна на розчини, що містять глюкозу (0,9% або 0,45% NaCl із 5% розчином глюкози).

Кількість необхідної рідини = дефіцит рідини (мл) + підтримуюча добова кількість рідини (мл)

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

Ступінь дегідратації:

- 3% - клінічно майже не проявляється
- 5% - сухі слизові оболонки, знижений тургор шкіри
- 10% - впалі очі, погане наповнення капілярів, час їх наповнення \geq 3 сек., холодні руки, ноги

20% - шок, слабкий пульс на периферії або його відсутність

Підтримуюча добова кількість рідини (мл):

Вік (роки)	Вага (кг)	Обсяг рідини (мл/кг/24 години):
< 1	3 - 9	80
1 - 5	10 - 19	70
6 - 9	20 - 29	60
10 - 14	30 - 50	50
> 15	> 50	35

1-а година: 20 мл/кг маси тіла (колишньої). При важкій дегідратації - повторити введення.

Якщо шок не ліквідовано - 10 мл/кг 4 - 5% розчину альбуміну - протягом 30 хв.

2-а година: 10 мл/кг маси тіла.

3-я година і далі: 5 мл/кг маси тіла.

У зв'язку з ризиком гіпергідратації: у перші 4 години - обсяг

рідини не більше 50 мл/кг, а за першу добу - не більше 4 л/м поверхні тіла.

Якщо під час проведення регідратації глікемія знижується швидше, ніж на 5 ммоль/л за годину, незважаючи на зменшення швидкості інфузії інсуліну, слід сповільнити швидкість регідратації.

Припиняють інфузію при можливості самостійного прийому рідини.

Пероральна регідратація:

- при важкій дегідратації та ацидозі проводиться лише маленькими частими ковтками прохолодної води

- при клінічному покращенні, відсутності блювання - рекомендують фруктові соки, оральні регідратуючі розчини тощо

- об'єм рідини повинен відповідати розрахованій для внутрішньовенної регідратації.

Відновлення дефіциту калію

ДКА завжди супроводжується важким дефіцитом калію. Але

+

оскільки К⁺ є внутрішньоклітинним іоном, то його вміст в плазмі крові не відбиває точно загальних запасів в організмі і при ДКА може бути нормальним, зниженим або навіть підвищеним. Якщо ж виявляють зниження рівня калію в плазмі, то це потребує його швидкого поповнення та проведення ретельного кардіомоніторингу (високий гострий зубець Т на ЕКГ є ознакою гіпокаліємії), оскільки при введенні інсуліну ще збільшується дефіцит калію в плазмі через його переміщення в клітину. Контролюють рівень калію через 2 години після початку інфузії. Як тільки починається інсулінотерапія, слід додати КСl у першу порцію рідини в необхідній кількості і надалі вводити відповідно рівневі калію плазми крові.

Калій плазми, ммоль/л	Хлористий калій, ммоль/кг маси тіла у годину
< 3	0,5
3 - 4	0,4
4 - 5	0,3
5 - 6	0,2
> 6	не вводити

1 г солі КСl = 13,6 ммоль К⁺.

Інсулінотерапія.

Починати лише після успішного виведення з шоку та початку регідратації та введення розчинів, що містять калій (оскільки перехід калію з плазми у клітини може спричинити серцеву аритмію). Протягом перших 60 - 90 хвилин від початку регідратації глікемія може суттєво знизитись навіть без інсулінотерапії.

Інсулін (лише короткої дії) вводять у режимі малих доз, безупинно внутрішньовенно крапельно або розведеного у 0,9% NaCl (1 Од/мл) за допомогою інсулінового насоса.

Такий режим уведення знижує ризик гіпоглікемії, гіпокаліємії, набряку мозку, при цьому легко визначити кількість діючого інсуліну.

Інфузію інсуліну проводять з використанням Y-образного перехідника, паралельно з іншими рідинами (інсулін не слід додавати у рідини, що вводяться). Перед введенням інсуліну 50 Од його розчиняють у 50 мл 0,9% NaCl, і у 1 мл такого розчину міститься 1 Од інсуліну.

Рекомендована початкова доза 0,1 Од/кг/год. (наймолодшим пацієнтам може вводитись 0,05 Од/кг/год.).

При відсутності позитивної динаміки показників глікемії протягом перших 2 - 3 годин доза інсуліну подвоюється.

Темп зниження глікемії повинен бути повільним - не швидше 4 - 5 ммоль/л у 1 годину.

Впродовж першого дня лікування не слід знижувати глікемію нижче за 13 ммоль/л, оскільки швидке зниження глікемії може спричинити розвиток набряку мозку.

Протягом лікування слід утримувати глікемію в межах 8 - 12 ммоль/л.

Переходять на підшкірне введення інсуліну лише за умови зниження глікемії < 14 ммоль/л та при нормальних показниках КЛР.

Терапію інсуліном не слід припиняти або вводити у дозі менше за 0,05 ОД/кг/год., оскільки він необхідний для пригнічення кетогенезу й усунення ацидозу. Тому перша підшкірна його ін'єкція вводиться за 30 хв. до припинення внутрішнього введення.

Під час лікування можливо зниження глікемії за рахунок покращення ниркової перфузії і втрати глюкози із сечею, а також поліпшення перфузії тканин з покращанням чутливості до інсуліну.

Відновлення кислотно-лужної рівноваги

Першопричиною виникнення метаболічного ацидозу є дефіцит інсуліну. Тому КЛР відновлюється при проведенні адекватної інсулінотерапії та регідратації.

Обґрунтуванням для введення бікарбонату є важкий кетоацидоз (рН < 7,0). Якщо у разі першого визначення виявляється рН < 7,0, бікарбонат зразу не вводять, а розпочинають регідратацію та інсулінотерапію. Повторно досліджують рН через годину і якщо через годину після проведення регідратації колоїдними розчинами і інсулінотерапії зберігається шок і рН залишається < 7,0, бікарбонат вводиться з розрахунку 1 - 2 ммоль/кг маси тіла. 1/2 дози вводять протягом 30 хв., інша 1/2 дози - протягом 1 - 2 год. Обов'язковим є додаткове введення розчину калію. При досягненні рН \geq 7,0 введення бікарбонату припиняють.

Необґрунтоване призначення бікарбонату може привести до негативних наслідків:

- Збільшення гіпокаліємії
- Лактацидозу ЦНС
- набряку мозку

Для профілактики синдрому дисемінованого внутрісудинного згортання (ДВЗ) двічі протягом першої доби вводять гепарин по 2500 - 5000 ОД (надалі - контроль часу згортання крові)

Лікування і профілактика інфекційних захворювань: антибіотики широкого спектра дії у віковій дозі.

Ускладнення ДКА

- Гіпоглікемія (внаслідок швидкого зниження глікемії)
- Гіпокаліємія (інсулінотерапія, введення бікарбонату)
- набряк мозку
- Аспіраційна пневмонія
- Повторна гіперглікемія (припинення внутрішнього введення інсуліну без його підшкірного введення)
- Гіперхлоремія (надмірне введення солей при регідратації)
- Гіпоксемія (зниження колоїдного осмотичного тиску, надмірна гідратація легень зі зниженням їхньої розтяжності)

- Некардіогенний набряк легень

Критерії ефективності лікування

- відсутність клінічних та лабораторних ознак кетоацидозу

Профілактика ДКА:

Усунення причин, що призводять до розвитку ДКА (див. вище)

ГІПЕРОСМОЛЯРНА НЕКЕТОАЦИДОТИЧНА КОМА (ГОК)

Визначення - кома, що виникає у хворих на цукровий діабет, спричинена недостатністю інсуліну та значною втратою рідини. Характеризується вираженим ексікозом, відсутністю ацидозу та ранньою появою неврологічних симптомів.

Формулювання діагнозу: цукровий діабет, тип 1, важка форма, глікемічний контроль з високим ризиком. Гіперосмолярна кома.

Причини:

1. Стани, що збільшують дефіцит інсуліну:

- Інтеркурентні захворювання
- Хірургічні втручання

- Прийом препаратів, що знижують секрецію інсуліну або підвищують глікемію: циметидін, глюкокортикоїди, катехоламіни, некардіоселективні бета-блокатори, маннітол, тіазидові діуретики тощо.

2. Стани, що спричиняють розвиток дегідратації:

- Блювота
- Пронеси
- Прийом діуретиків
- Опіки
- Відсутність питної води
- Вживання гіперосмолярних розчинів при штучному годуванні або надміру солодких напоїв

напоїв

- Кровотечі
- Порушення функції нирок
- Зниження інтелекту

Обстеження при ГОК:

а. Обов'язкові лабораторні

- Глікемія
- рН сироватки
- Залишковий азот, сечовина, креатинін крові
- Електроліти крові
- Кетони в сечі (тест-смужками)
- Ліпідний спектр крові
- Коагулограма
- Аналіз сечі загальний з визначенням в ній цукру
- Аналіз крові з підрахунком формених елементів
- ЕКГ

б. Додаткові лабораторні

- Гази крові (рСО₂)

2

- Лактат крові
- При підозрі на інфекцію - посів сечі, крові, мазка з глотки з визначенням чутливості до

антибіотиків

- Рентгенівське дослідження ОГК

Діагностичні критерії ГОК

1. Клінічні

- Дані анамнезу: наявність ЦД, можливі провокуючі фактори.

- Виникає повільніше, ніж ДКА

- спрага, поліурія, зниження маси тіла

- Ознаки різкої дегідратації:

- Виражена сухість шкіри і слизових оболонок,

- Зниження АТ, тахікардія

- Зниження тонуусу очних яблук

- Прогресуюча слабкість

- Язик обкладений коричневим нальотом

- Зниження м'язового тонуусу, сухожильних рефлексів

- Олігурія, що змінюється анурією

- Температура тіла нормальна або підвищена

- Яскрава неврологічна симптоматика: почуття посмикування в м'язах кінцівок, афазія, судороги, парези, патологічні симптоми, ністагм, галюцинації, делірій

- Відсутність запаху ацетону у видихуваному повітрі, немає дихання Куссмауля (лише при приєднанні лактацидозу)

- Стан свідомості - ступор або кома

2. Параклінічні:

а. Обов'язкові критерії

Глюкоза крові > 33 ммоль/л

pH артеріальної крові > 7,3

Кетонурія відсутня або низька

Аніонна різниця < 12 мекв/л

Осмолярність > 320 мОсм/л

б. Додаткові критерії

Бікарбонат крові > 15 мекв/л

Кетони сироватки низькі

Лікування

Проводять у відділенні реанімації та інтенсивної терапії

Перший етап:

- Укривання хворого

- Вдихання 100% зволоженого кисню за допомогою кисневої маски

- Введення назогастрального зонду (якщо хворий без свідомості)

- Введення сечового катетера (якщо немає сечовипускання протягом 2 - 4 годин)

- Підігрів інфузійних розчинів до 37 град. З перед введенням

Регідратація

При осмолярності > 320 мОсм/л і нормальному АТ починають із введення у вену крапельно 0.45% розчину NaCl, у разі осмолярності < 320 мОсм/л або при зниженому АТ - вводять 0.9% розчин NaCl:

Перша година: 15 - 30 мл/кг

Друга і третя години: по 10 мл/кг

Починаючи з четвертої години і далі - по 5 мл/кг/за годину

Інфузійна терапія проводиться поступово протягом 48 годин. Припиняють її при відновленні свідомості, відсутності блювоти, можливості самостійного прийому рідини.

Інсулінотерапія

Інсулін (лише короткої дії) вводять у режимі малих доз, безупинно внутрівено крапельно.

Такий режим введення знижує ризик гіпоглікемії, набряку мозку, легко визначити кількість діючого інсуліну.

Перша година: внутрівено струминно - 0,15 ОД/кг маси тіла

Надалі - щогодини внутрівено крапельно по 0,1 ОД/кг/годину у виді суміші з 0,9% NaCl (на кожні 100 мл 0,9% NaCl додають 10 ОД інсуліну)

Якщо немає позитивної динаміки глікемії протягом перших 2 - 3 годин - доза інсуліну подвоюється.

При зниженні глікемії до 13 - 14 ммоль/л доза інсуліну зменшується удвічі (приблизно на 2 - 3 ОД за годину).

Ускладнення ГОК

- Гіпоглікемія (внаслідок швидкого зниження глікемії, оскільки у хворих збільшена чутливість до інсуліну)

- Гіпокаліємія (інтенсивна інсулінотерапія)

- набряк мозку

- Аспіраційна пневмонія

- Повторна гіперглікемія (припинення введення інсуліну)

- Гіперхлоремія (надмірне введення солей при регідратації)

- Гіпоксемія (зниження колоїдного осмотичного тиску, надмірна гідратація легень зі зниженням їхньої розтяжності)

- Некардіогенний набряк легень

Критерії ефективності лікування

- відсутність клінічних та лабораторних ознак ГОК

Профілактика ГОК:

Усунення причин, що призводять до розвитку ГОК (див. вище)

ГІПОГЛІКЕМІЯ

Визначення: стан, спричинений абсолютним чи відносним надлишком інсуліну.

Формулювання діагнозу: Цукровий діабет, тип 1, важка форма, лабільний перебіг, глікемічний контроль з високим ризиком, гіпоглікемія.

Причини:

- Незаплановане або важке фізичне навантаження. Можлива також рецидивна або уповільнена в часі гіпоглікемія, що виникає навіть через 24 години (організм поповнює запаси глікогену). Деякі види спорту є потенційно небезпечними для виникнення гіпоглікемії (водні види спорту, у т. ч. глибинне занурювання, альпінізм, лижний спорт тощо)

- Пропуск прийому їжі. У маленьких дітей - внаслідок тривалої нічної перерви у годуванні (при глікемії в 22.00 нижче 7 ммоль/л необхідний додатковий прийом їжі)

- Передозування інсуліну, у т. ч. при суїцидальних спробах

- Гастроентерит (дефект щіткової кайми кишечника спричиняє зниження абсорбції глюкози, і у цьому разі корекція глюкозою per os утруднена)

- Прийом алкоголю підлітками без збільшення споживання їжі (вживання алкоголю пригнічує утворення глікогену, крім того, при сп'янінні притупляється усвідомлення гіпоглікемії)

- Порушення функції печінки і нирок

У підлітків:

- при інтенсивній та традиційній інсулінотерапії до 70% легких гіпоглікемій протікають безсимптомно

- майже половина гіпоглікемій розвивається в нічний час, і глікемія перед сном менше 7,2 ммоль/л є показником майже 70% епізодів пізньої нічної гіпоглікемії.

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

- Порушення зору (поява "тумана", "мушок" перед очима, диплопії)

- Судоми

- Порушення свідомості, кома

Гіперкатехоламінемія (компенсаторне підвищення рівня контрінсулінових гормонів):

- Тремор

- Блідість

- Пітливість

- Тахікардія

- Підвищення АТ

- Почуття тривоги

- Збудження

- Кошмарні сновидіння

Нейропатологічні симптоми (при відсутності глюкози клітини мозку використовують як джерело енергії амінокислоти - збільшена концентрація нейротоксина аспартата)

Критерії діагностики

1. Клінічні:

- Анамнез: наявність провокуючих факторів

- Раптова утрата свідомості

- Шкірні покриви помірно вологі
- Тургор тканин нормальний
- АТ нормальний або трохи збільшений
- Пульс частий, нормальних властивостей
- Реакція зіниць на світло збережена
- Перитонус 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

Лікування легкої та помірної гіпоглікемії проводять амбулаторно, важкої гіпоглікемії (коми) - у відділенні ендокринології або реанімації та інтенсивної терапії.

Бажано виміряти глікемію, щоб впевнитись у наявності гіпоглікемії. Якщо гіпоглікемія виникла перед їжею - слід починати не з їжі, а з вживання легкозасвоюваних вуглеводів (оскільки їжа містить вуглеводи тривалої дії, до того ж у порожньому шлунку уповільнюється всмоктування вуглеводів).

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 - внутрішньовенно 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.

Профілактика нічних гіпоглікемій:

- Глікемія перед сном (у 23.00) не повинна бути нижчою за 7.5 ммоль/л
- Прийом повільно засвоюваних вуглеводів перед сном, їжа насичена білками і з мінімальним вмістом жирів (наприклад, каша з молоком, тост із зернового хліба, вівсяне печиво)

- Корекція вечірньої дози інсуліну короткої дії
- Використання аналогів інсуліну ультракороткої дії перед вечерею
- Зміна часу введення інсуліну продовженої дії з його ін'єкцією в максимально пізній час

- Обережність у споживанні алкоголю і посиленних фізичних навантаженнях перед сном

Критерії ефективності лікування

Профілактика:

Усунення причин, що призводять до розвитку гіпоглікемії (див. вище).

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ПРОТОКОЛ
надання медичної допомоги дітям, хворим на зоб простий нетоксичний
(ендемичний і спорадичний)
ДИФУЗНИЙ НЕТОКСИЧНИЙ ЗОБ

Код МКХ-10: Е 04.0

Визначення: Дифузне збільшення щитоподібної залози без порушення її функції.

Формулювання діагнозу: Дифузний зоб II ст., еутиреоз

Критерії діагностики (обстеження проводиться амбулаторно):

1. Клінічні:

- Скарги на збільшення щитоподібної залози (ЩЗ)

- Пальпація ЩЗ: щитоподібна залоза безболісна, м'яко-еластична, рухлива, поверхня рівна.

2. Параклінічні:

а. Обов'язкові

- Збільшення об'єму ЩЗ більш 97 перцентилі нормативних значень для даної статі, з розрахунку на площу поверхні тіла (див. табл. 1)

Табл. 1. Нормальний об'єм ЩЗ у дітей та підлітків (97-перцентиль; за даними УЗД) [ВООЗ/МРКІДЗ; 2001]

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

ППТ - площа поверхні тіла, що розраховується за номограмою

- УЗД: ЩЗ збільшена рівномірно, ехогенність нормальна або помірно знижена, ехоструктура однорідна або з наявністю вогнищ фіброзу (при тривалій хворобі).

- Гормональні дослідження: нормальні показники ТТГ, вільного Т4.

- Титр АТПО або АМФ нормальні або підвищені менше, ніж у 2 - 3 рази порівняно із нормою.

Лікування

Проводиться амбулаторно.

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

Лікування еутиреоїдного зобу I ступеня не є обов'язковим. Препарати калію йодиду:

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

- приймати безупинно не менше 6 місяців.

При відсутності ефекту попереднього лікування препаратами калію йодиду зобу II і III ступенів (якщо на тлі лікування зоб не зменшився або зменшився менше, ніж на 50%), перейти на комбіновану терапію: калію йодид 100 мкг/добу + Л-тироксин у дозі 50 - 100 мкг (прийом починати з дози 25 мкг 1 раз у день ранком, з поступовим збільшенням дози 1 раз у тиждень по 25 мкг по сприйняттю до лікувальної дози).

Тривалість курсу лікування - від 6-ти місяців до 2-х років.

Надалі при нормалізації об'єму щитоподібної залози для профілактики рецидиву зобу - прийом профілактичних доз препаратів йоду у віковому дозуванні (див. нижче)

Критерій ефективності лікування: зменшення чи нормалізація розмірів щитоподібної залози по УЗД (контроль УЗД 1 раз на 6 міс).

Профілактика - див. нижче.

Диспансерне спостереження - див. нижче.

ЕНДЕМІЧНИЙ ЗОБ

Код МКХ-10: Е 01.0

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

Епідеміологічні критерії оцінки ступеня йодного дефіциту

Критерії	Популяція	Ступінь важкості дефіциту йоду		
		Легка	Середня	Важка
Частота зоба (%) за даними пальпації	школярі	5,0 - 19,9%	20,0 - 29,9%	> 30,0%
Частота зоба (%) збільшення об'єму залози за даними УЗД	школярі	5,0 - 19,9%	20,0 - 29,9%	> 30,0%
Концентрація йоду в сечі (медіана, мкг/л)	школярі	50 - 99	20 - 49	< 20
Частота рівня ТТГ > 5 мОд/мл при неонатальному скринінгу	немовлята	3,0 - 19,9%	20,0 - 39,9%	> 40,0%
Рівень тиреоглобуліну в крові (медіана, нг/мл)	діти, дорослі	10,0 - 19,9	20,0 - 39,9%	> 40,0

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.

1. Еутиреоїдний зоб:

Клінічні прояви:

- При невеликому збільшенні ЩЗ скарги відсутні.
- При великих розмірах ЩЗ виразність симптомів визначається ступенем збільшення ЩЗ:

ЩЗ:

- Дискомфорт (неприємні відчуття) в області шиї.
- Почуття тиску в області шиї, більш виражене при нахилах.
- Неприємні відчуття при ковтанні.
- Утруднення подиху.
- Гормональні дослідження: нормальні рівні в крові ТТГ, вТ4.

2. Гіпотиреоїдний зоб:

Клінічні прояви:

- Субклінічний гіпотиреоз:
- Скарги відсутні
- Діагноз ставиться при рівні у крові ТТГ > 2,0 мОд/л і нормальному рівні вТ4.
- Маніфестний гіпотиреоз: див. протокол "Гіпотиреоз"

Лікування

Проводиться амбулаторно

Мета лікування:

- зменшення і нормалізація об'єму щитоподібної залози;
- підтримання еутиреозу.

Лікування ендемічного еутиреоїдного зобу:

1. Препарати калію йодиду:

- дітям до 6 років - 100 мкг 1 раз у день, від 6 до 12 років - 150 мкг 1 раз у день, старше 12 років - 150 - 200 мкг 1 раз у день,
- При відсутності ефекту (якщо на тлі лікування за 6 міс. зоб не зменшився або зменшився менше, ніж на 50%) перейти на комбіновану терапію: калію йодид 100 мкг/добу + Л-тироксин у дозі 50 - 100 мкг (прийом починати з дози 25 мкг 1 раз у день ранком, з поступовим збільшенням дози 1 раз у тиждень по 25 мкг по сприйняттю до лікувальної дози).

2. При зобі II і III ступенів починати лікування з комбінації препаратів: Калію йодид 100 мкг/добу + Л-тироксин (дозу - див. вище).

3. Одночасно із прийомом Л-тироксину - продукти збагачені кальцієм або препарати кальцію у віковій дозі.

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

Надалі при нормалізації об'єму щитоподібної залози для профілактики рецидиву зобу - постійна йодна профілактика (див. нижче - "Профілактика").

а) Лікування ендемічного зобу з гіпотиреозом:

- Л-тироксин - постійно (див. протокол "Гіпотиреоз").
- Критерії ефективності лікування ендемічного зобу з гіпотиреозом:
- досягнення еутиреозу:
- відсутність клінічних проявів гіпотиреозу,
- оптимальний рівень ТТГ 0,4 - 2,0 мОд/л з проведенням його контролю через 1 місяць від початку лікування, надалі, після підбраної дози - 1 раз на 3 міс.

- нормальний об'єм щитоподібної залози (контроль УЗД 1 раз на 6 міс.)

б) Показання до оперативного лікування, яке проводиться у спеціалізованих відділеннях ендокринної хірургії (Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ, та Інститут ендокринології та обміну речовин ім. Комісаренка, м. Київ):

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

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

Критерій ефективності лікування:

- Зменшення чи нормалізація розмірів щитоподібної залози по УЗД (контроль УЗД 1 раз на 6 міс.).
- Підтримка еутиреозу (ТТГ, визначений високочутливим методом, в межах 0,4 - 2,0 мОД/л).

Профілактика

1. Масова йодна профілактика в масштабі популяції - шляхом постійного вживання населенням йодованої харчової солі та харчових продуктів, що містять йод.

Групова та індивідуальна йодна профілактика - організований прийом препаратів, що містять калію йодид у відповідній дозі:

- діти грудного віку одержують йод з молоком матері;
- для дітей до 6 років - калію йодиду 90 мкг 1 раз у день;
- дітям 6 - 12 років - 120 мкг калію йодиду 1 раз у день;

- старше 12 років - 150 мкг калію йодиду 1 раз у день;
 - при вагітності і під час годівлі грудьми: 200 мкг калію йодиду 1 раз у день.
 - 2. Профілактика рецидиву зобу після оперативного лікування з приводу вузлового ендемічного зобу - калію йодид 100 - 200 мкг 1 раз у день протягом 6 місяців.
 - 3. Санація вогнищ хронічних запальних процесів
- Диспансерне спостереження:

Дослідження, спеціалісти	Частота	Диспансерний нагляд
Педіатр (сімейний лікар)		довічний
Ендокринолог	2 рази на рік	
УЗД щитоподібної залози	2 рази на рік	
При еутиреозі - ТТГ в крові, вТ4, АМФ або АТПО	1 раз на рік	
При порушенні функції ЩЗ, після досягнення стійкого еутиреозу - ТТГ, при необхідності - вТ4	1 раз на 6 міс.	
Консультація хірурга	По показанням	

АМФ - титр антитіл до мікросомальної фракції тиреоцитів

АТПО - титр антитіл до тиропероксидази тиреоцитів

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
27.04.2006 N 254

ПРОТОКОЛ

надання медичної допомоги дітям, хворим на гіпотиреоз

Код МКХ-10:

- Е 00 - Синдром вродженої йодної недостатності
- Е 02. - Субклінічний гіпотиреоз (мінімальна тиреоїдна недостатність)
- Е 03.0 - Природжений гіпотиреоз з дифузним зобом
- Е 03.1 - Природжений гіпотиреоз без зоба
- Е 03.2 - Медикаментозний гіпотиреоз
- Е 03.3 - Післяінфекційний гіпотиреоз
- Е 03.4 - Атрофія щитоподібної залози (набута)
- Е 03.5 - Гіпотиреоїдна кома
- Е 03.8 - Інший уточнений гіпотиреоз
- Е 03.9 - Не уточнений гіпотиреоз
- Е.89 - Післяпроцедурний гіпотиреоз

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

Формулювання діагнозу:

- Первинний гіпотиреоз внаслідок аутоімунного тиреоїдиту, середньої важкості в стані медикаментозної компенсації. Гіпотиреоїдна енцефалопатія I ст.

- Вроджений гіпотиреоз, важка форма в стані декомпенсації. Кретинізм. Тиреогенний нанізм.

Класифікація

A. За рівнем ураження:

1. Первинний (тиреогенний)

2. Вторинний (гіпофізарний), третинний (гіпоталамічний)

a. Пангіпопітуїтаризм

b. Ізольований дефіцит ТТГ

c. Аномалії гіпоталамо-гіпофізарної ділянки

3. Тканинний (транспортний, периферичний) - резистентність до гормонів ЩЗ; гіпотиреоз при нефротичному синдромі.

Б. 1. Вроджений:

a. аномалії розвитку щитовидної залози: дисгенезія (агенезія, гіпоплазія, дистопія, ектопія);

b. дизгормогенез: уроджені ензимопатії, що супроводжуються порушенням біосинтезу тиреоїдних гормонів; дефект рецепторів до ТТГ;

c. уроджений пангіпопітуїтаризм;

d. транзиторний;

- Ятрогенний;

- Спричинений материнськими тиреоблокуючими антитілами;

- Ідіопатичний.

2. Набутий:

- тиреоїдити (аутоімунний тиреоїдит, гіпотиреоїдна фаза, підгострий вірусний),

- післяпроцедурний (операції на щитоподібній залозі),

- ятрогенний (тиреостатична терапія радіоактивним йодом, тиреостатики)

- ендемічний зоб

В. За перебігом:

1. Транзиторний

2. Субклінічний (мінімальна тиреоїдна недостатність)

3. Маніфестний

Г. За станом компенсації:

1. Компенсований

2. Декомпенсований

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

Критерії діагностики:

1. Клінічні:

У неонатальному періоді:

- Велика маса тіла новонародженої дитини (більше 3500 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 незрілості 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
- Пізньє прорізування і заміна зубів
- М'язи: гіпотонія, гіпертрофія, можливі судоми
- Затримка росту (тиреогенний нанізм)

У підлітків:

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

2. Параклінічні дослідження:

а. Обов'язкові

- Загальний аналіз крові: анемія, іноді прискорення ШОЕ
 - Збільшення рівня в крові холестерину, бета-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):
 - При субклінічному гіпотиреозі: підвищення тиреотропного гормону (ТТГ) (вище за 2,5 мОД/л, але не вище за 10 мОД/л) при нормальному рівні вТ4 і відсутності клінічної симптоматики.
 - При маніфестному гіпотиреозі - підвищення ТТГ вище за 10 мОД/л і зниження вТ4;
 - При вторинному гіпотиреозі рівень ТТГ у межах норми або знижений, вТ4 знижений.
 - При необхідності диференційної діагностики первинного і вторинного гіпотиреозу - проба з тироліберином: досліджують рівень ТТГ перед і через 30 хвилин після внутрішньовенного введення препарату. При первинному гіпотиреозі - ТТГ зростає вище 25 мМО/л, при вторинному - залишається на попередньому рівні.

б. Додаткові

- Рентген кистей рук: затримка "кісткового" віку, епіфізарний дизгенез
- Для діагностики АІТ як причини гіпотиреозу: титр антитіл до тиропероксидази тиреоцитів (АТПО) або до мікросомальної фракції (АМФ) - вище верхньої межі норми у 2 - 3 рази.

- Аналіз крові на токсоплазмоз

Діагностика вродженого гіпотиреозу:

1 етап. Забір крові (ТТГ скрінінг) у доношених проводять на 4 - 5 день від народження, у недоношених - на 7 - 14 день:

- ТТГ < 20 мОД/л - варіант норми
- При ТТГ > 20 мОД/л проводять повторне дослідження із того ж зразка крові.

а. Якщо ТТГ > 50 мОД/л - ймовірний гіпотиреоз,

б. якщо ТТГ > 100 мОД/л - гіпотиреоз, що потребує лікування.

- При ТТГ 20 - 50 мОД/л - повторне дослідження із того ж зразка крові, при збереженні високого ТТГ - дослідження ТТГ і Т4 у сироватці крові.

а. При ТТГ > 10 мОД/л і Т4 < 120 нмоль/л - терміново призначаються тиреоїдні препарати.

б. При ТТГ 20 - 50 мОД/л і Т4 > 120 нмоль/л - лікування не призначається, повторне дослідження ТТГ і Т4 - через 7 і 30 днів. У разі наростання рівня ТТГ - призначається замісна терапія.

- При ТТГ 50 - 100 мОД/л - висока вірогідність наявності вродженого гіпотиреозу. Проводять повторне дослідження ТТГ і Т4 із того ж зразка крові та у сироватці крові, взятої у дитини амбулаторно. Зразу, не очікуючи результатів, призначають лікування тиреоїдними препаратами.

а. У разі, якщо показники ТТГ і Т4 виявились нормальними - лікування припиняють.

б. Якщо ТТГ перевищували норму - лікування продовжують під регулярним спостереженням педіатра-ендокринолога.

- При ТТГ > 100 мОД/л - терміново повідомляють поліклініку за місцем проживання дитини. Проводять повторний забір крові для дослідження ТТГ і Т4 в сироватці крові. Відразу (не очікуючи результатів) призначають лікування тиреоїдними препаратами.

а. У разі, якщо показники ТТГ і Т4 виявились нормальними - лікування припиняють.

б. Якщо ТТГ перевищували норму - лікування продовжують під регулярним спостереженням педіатра-ендокринолога.

2 етап. Дитяча поліклініка.

Контрольні забори крові (ТТГ, Т4, Т3) - через 2 тижня і 1,5 міс. від початку замісної терапії. Орієнтуватись у дітей до 1 року слід на рівень Т4. Адекватною вважається доза Л-тироксину, при якій утримується нормальний рівень Т4 або вТ4 при нормальних або відносно високих показниках ТТГ.

Лікування

Проводиться довічно.

а. Замісна терапія препаратами тиреоїдних гормонів (Л-тироксин, трийодтиронін) призначається незалежно від рівня ураження і причини, що викликала синдром гіпотиреозу.

- Призначається відразу повна замісна доза.

- Контроль ТТГ (при первинному гіпотиреозі) або вТ4 (при вторинному гіпотиреозі) проводиться: на етапі підбору дози - 1 раз на 1 міс., надалі, при досягненні компенсації (ТТГ 0,5 - 2,0 мОД/л) - 1 раз на 6 міс.

Дози Л-тироксину:

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

б. Симптоматичне лікування анемії, енцефалопатії, поліневропатії тощо

Покази до госпіталізації: важка декомпенсація хвороби

Критерії ефективності лікування:

- Відсутність клінічних ознак хвороби
- Нормальні темпи росту і статевого дозрівання
- ТТГ 0,4 - 2,0 мОД/мл.

Профілактика:

Усунення причин, що призводять до розвитку гіпотиреозу (див. вище)

Диспансерне спостереження - довічне:

Діагностичні дослідження і консультації

Дослідження, спеціаліст	Частота
Ендокринолог	1 раз на 3 міс. (дітей до 5 років), 1 раз на 6 міс. (дітей старше 5 років) по показанням
Загальний аналіз крові, сечі	1 раз на 3 - 6 міс.
Ліпідний профіль крові	1 раз на 6 міс.
ОГТТ*	1 раз на рік
УЗД щитоподібної залози	1 раз на рік
ТТГ, вТ4	1 раз на 3 - 6 міс.
АТМС*, АТПО*	1 раз
Оцінка фізичного і статевого розвитку	1 раз на рік
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік
Аналіз крові на токсоплазмоз	1 раз
ЕКГ	1 раз на рік
ЕхоКГ	при необхідності
Гінеколог - ендокринолог, окуліст, невролог	1 раз на рік і при необхідності

*ОГТТ - оральний глюкозо-толерантний тест

*АМФ - титр антитіл до мікросомальної фракції тиреоцитів

*АТПО - титр антитіл до тиропероксидази тиреоцитів.

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
27.04.2006 N 254

ПРОТОКОЛ

надання медичної допомоги дітям із синдромом тиреотоксикозу

Код МКХ-10:

Е 05.0 Дифузний токсичний зоб

Е 05.1 Тиреотоксикоз з токсичним одновузловим зобом

Е 05.2 Тиреотоксикоз з токсичним багатовузловим зобом

Е 05.4 Штучний, ятрогенний тиреотоксикоз

Е 05.5 Тиреотоксичний криз, кома

Е 05.8 ТТТ-секретуюча аденома гіпофіза

Е 05.8 Тиреотоксикоз, викликаний йодом (Йод-Базедов)

Е 05.9 Не уточнений тиреотоксикоз

Р 72.1 Транзиторний
неонатальний тиреотоксикоз
Е 06.1 Підгострий тиреоїдит
(тиреотоксичена фаза)
Е 06.2 Хронічний тиреоїдит
з транзитним
тиреотоксикозом (але не АІТ)
Е 06.3 Хронічний
лімфоцитарний тиреоїдит
з транзитним
тиреотоксикозом
(Хасі-токсикоз)

Термінологія:

- Тиреотоксикоз - це синдром, обумовлений тривалим підвищенням вмісту Т4 і Т3 у крові і тканинах із характерними клінічними проявами.

- Гіпертиреоз - підвищення секреції тиреоїдних гормонів щитоподібною залозою.

Причини синдрому тиреотоксикозу:

1. Тиреотоксикоз, що обумовлений підвищеною продукцією тиреоїдних гормонів щитоподібною залозою:

а. ТТГ-незалежний

- Дифузний токсичний зоб (ДТЗ)

- Тиреотоксична аденома

- Багато(вузловий) токсичний зоб

- Йод-індукований тиреотоксикоз (йод-базедов)

- Високодиференційований рак щитоподібної залози

- Гестаційний тиреотоксикоз

- Хоріон карцинома, пухирний заніс

- Аутосомно-домінантний неімуногенний тиреотоксикоз

б. ТТГ-залежний

- тиреотропінома

- синдром неадекватної секреції ТТГ (резистентність тиреотрофів до тиреоїдних гормонів).

2. Тиреотоксикоз, що не пов'язаний із підвищеною продукцією тиреоїдних гормонів:

- тиреотоксична фаза автоімунного (АІТ), підгострого вірусного і післяпологового тиреоїдитів

- артифіціальний

- індукований прийомом аміодарону

- ятрогенний.

3. Тиреотоксикоз, що обумовлений продукцією тиреоїдних гормонів поза щитоподібною видною залозою:

- struma ovarii

- функціонально активні метастази раку щитоподібної залози

Синдром тиреотоксикозу у підлітків більш ніж у 90% випадків обумовлений дифузним токсичним зобом (ДТЗ).

ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ

Код МКХ-10: Е. 05

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

Критерії діагностики

1. Клінічні

Органи і системи	Симптоми ураження
ЩЗ	Як правило, дифузно збільшена за рахунок обох часток і перешийка, безболісна, рухлива, еластичної консистенції. Відсутність збільшення

	ЩЗ саме по собі діагноз хвороби ДТЗ не виключає. Аускультативно над залозою прослухується судинний шум.
Шкіра та її придатки	Бархатиста, тепла, гладка, волога. Диффузна пітливість. Ламкість нігтів, випадання волосся.
Серцево-судинна система	Тахікардія, посилені верхівковий поштовх, акцентовані тони серця, постійна, рідше пароксизмальна синусна тахікардія, екстрасистолія, пароксизмальна, рідше постійна миготлива аритмія, переважно систолічна артеріальна гіпертензія, збільшення пульсового тиску понад 60 мм рт. ст., міокардіодистрофія, серцева недостатність ("тиреотоксичне серце")
Система травлення	Нестійкий стілець, зі схильністю до поносів, відносно рідко болі в животі. Посилена перистальтика, тиреотоксичний гепатоз.
Нервова система	Підвищена збудливість, дратівливість, плаксивість, метушливість, порушення концентрації уваги, зниження шкільної успішності, порушення сну. Симптом Мари (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 тиреотоксична міопатія.
Прискорення обміну речовин	Нестерпність жару, втрата ваги, підвищений апетит, спрага, - Прискорення росту, дифференцировки кістяка - Гіперкальціємія, гіперкальційурия
Очі	Очні симптоми (див. нижче) розвиваються в результаті порушення вегетативної іннервації ока. Очні щілини сильно розширені, екзофтальм, зляканий або насторожений погляд, нечіткість зору, двоїння. Очні симптоми тиреотоксикозу принципово відрізняти від самостійного захворювання ендокринної офтальмопатії (ЕОП)
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 гіперпігментація складок шкіри, фляків, ореол, геніталій, періорбітальна пігментація, часті "отруєння".
Статева система	У дівчаток - затримка менархе, порушення менструального циклу (олігоопсоменорея, аменорея). У хлопчиків - гінекомастія.
Захворювання	Ендокринна офтальмопатія, претибіальна

супутні ДТЗ	мікседема (ущільнення і гіпертрофія шкіри передньої поверхні гомілки), у край рідко - акропатія: периостальна остеопатія стоп і кистей рентгенографічно нагадує "мильну піну".
-------------	--

Очні симптоми

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

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)

Транзиторний неонатальний тиреотоксикоз може виникати у дітей, матері яких під час вагітності страждали ДТЗ. Виникає зазвичай на першому тижні життя і триває не довше 2 - 3 місяців. Ознаками неонатального тиреотоксикозу є тахікардія більше 200 на 1 хв., підвищена активність, пітливість, внутрішньоутробна затримка розвитку, мала маса тіла при народженні, підвищений апетит, при якому дитина погано набирає вагу, випередження кісткового віку, іноді - зоб, екзофтальм, гідроцефалія, передчасний краніостеноз, підвищена захворюваність. Діагноз підтверджується наявністю у матері ДТЗ під час вагітності, підвищеними рівнями в крові загального та/або вільного Т₄, загального Т₃, зниженим вмістом в крові ТТГ, а також тиреостимулювальних антитіл до рецептора ТТГ (при можливості їх дослідження).

2. Параклінічні:

а. 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 картуванні - посилення кровотоку по всій ЩЗ.

Тест толерантності до вуглеводів - може бути діабетоїдна цукрова крива, або порушення толерантності до вуглеводів або цукровий діабет.

b. Додаткові

- Підвищені стимулювальні антитіла до рецептора ТТГ (TSAб), дослідження яких проводять при можливості лабораторії.

- Підвищений титр АТПО або АМФ (не є обов'язковим критерієм діагнозу).

- У разі підозри на недостатність надниркових залоз - дослідження рівня вільного кортизолу у крові (ранком) або у добовій сечі, вміст електролітів у крові (К, Na).

- У разі ЕОП - ознаки потовщення ретробульбарних м'язів за даними УЗД, КТ, МРТ-орбіт.

Лікування

1. Тиреостатичні препарати - тіонаміди: (мерказоліл, тіамазол, метізол, тірозол, тощо).

- Початкова доза - 0,3 - 0,5 мг/кг/добу - в залежності від важкості тиреотоксикозу. Доза розділяється на 2 - 3 прийоми. При клінічному покращенні стану (нормальний пульс, відсутність клінічних проявів тиреотоксикозу) - в середньому через 14 - 21 день - надалі кожні 10 - 16 днів дозу знижують на 2,5 - 5 мг до підтримуючої.

- Середня підтримуюча доза - 2,5 - 7,5 мг/добу (приблизно 50% від початкової) - 1 раз на день.

- На фоні прийому препаратів тіамазолу можуть виникати побічні ефекти:

алергійні реакції у вигляді шкірної висипки, що супроводжується сверблячкою; нудота; зміни крові: лейкопенія аж до агранулоцитозу, симптомами якого є лихоманка, болі у горлі, понос, тромбоцитопенія.

- У разі виникнення синдрому тиреотоксикозу внаслідок деструкції тиреоцитів (тиреотоксична фаза АІТ чи підгострий тиреоїдит) тиреостатичні препарати не призначаються. Проводиться симптоматичне лікування (бета-адреноблокатори, седативні)

- У разі алергії на препарати тіамазолу або їх побічних ефектах - препарати літію карбонату у дозі 30 - 50 мг/кг/добу

2. Бета-адреноблокатори (анапрілін, пропранолол) - перші 4 тижня, одночасно із тиреостатиками - 1 - 2 мг/кг/добу у 3 - 4 прийоми. При нормалізації пульсу - поступове зниження дози до повної відміни препарату (різке припинення прийому препарату може спричинити "синдром відміни", з погіршенням стану).

3. При досягненні еутиреозу (в середньому через 6 - 8 тижнів від початку лікування) - комбінована терапія: тіонаміди (мерказоліл тощо) 5 - 10 мг/добу і Л-тироксин 25 - 50 мкг/добу.

4. Глюкокортикоїди:

- При важкому перебігу тиреотоксикозу, 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

- Призначається преднізолон коротким курсом у середній дозі 0,2 - 0,3 мг/кг/добу за 2 - 3 прийоми, з поступовим зниженням через 7 - 10 днів на 2,5 - 5 мг кожні 5 - 7 днів до повної відміни.

5. Додаткові методи лікування

- Санація вогнищ інфекції.

- Седативні препарати.

- Вітаміни.

- Гепатопротектори

Лікування неонатального тиреотоксикозу - у разі його важкого перебігу, загрожує життю дитини:

- Призначають засоби, що містять йод: розчин Люголя або 10% розчин калію йодиду по 1 краплі кожні 8 годин,

- При вираженій тахікардії - бета-адреноблокатори (анапрілін 2 мг/кг у день),
- При важкому тиреотоксикозі - преднізолон 2 мг/кг у день,
- Якщо тиреотоксикоз зберігається довше 3 - 4 тижнів, використовують тіонаміди усередину 0,5 - 1,0 мг/кг за 3 прийоми.

Тривалість лікування: 2 - 4 роки

Моніторинг лікування:

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

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

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

- Аналіз крові з визначенням лейкоцитів, гранулоцитів і тромбоцитів:

 | | 1 раз у тиждень протягом 1-го місяця тиреостатичної
 --- терапії;

 | | 1 раз на місяць при переході на підтримуючу терапію.

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення:

- Декомпенсація захворювання.
- Тяжка форма захворювання.
- Наявність ускладнень: порушення серцевого ритму, прогресуюча офтальмопатія тощо.

- Хірургічне лікування.

Критерії ефективності лікування:

- відсутність клінічних проявів тиреотоксикозу
- нормалізація вТ4 і ТТГ

Показання до хірургічного лікування:

- Важкі ускладнення медикаментозного лікування.

Небажання або неможливість дотримувати режим медикаментозного лікування.

- Неєфективність консервативної терапії:

 | | лікування протягом 2 - 3 років не дозволяє усунути
 --- тиреотоксикоз;

 | | рецидиви тиреотоксикозу на тлі тривалого лікування
 --- тіонамідами;

 | | зоб не зменшується або продовжує збільшуватися на тлі
 --- медикаментозного лікування.

- Важкий перебіг ДТЗ у дівчинки-підлітка до 18 років

- Токсична аденома ЩЖ

Передопераційна підготовка:

- продовжують лікування тіонамідами та бета-адреноблокаторами, домагаючись стійкого еутиреозу;

- при неможливості досягти стійкої компенсації додатково призначають глюкокортикоїди (преднізолон - 1 мг/кг на добу усередину в 3 прийоми), за 10 - 14 днів до операції можливо додаткове призначення йодидів, наприклад, розчин Люголя по 5 крапель 2 рази в добу.

Під час операції та у післяопераційний період - створення глюкокортикоїдного фону: гідрокортизон парентерально:

- напередодні операції: в 21.00 - 23.00 - 50 мг в/м

- у день операції: у 6.00 - 50 мг в/м, у 9.00 (на операційному столі) - 100 мг - дітям, 150 мг - підліткам.

- На 1-у, 2-у, 3-ю добу після операції - 50 мг 1 раз в/м у 6.00. На 3-ю - 4-у добу знизити дозу в 2 рази (1 раз на добу - контроль рівня у крові К, Na, а також ЕКГ).

Профілактика: Санація вогнищ інфекції, обмеження інсоляції

Диспансерне спостереження: (Моніторинг лікування в стані декомпенсації - див. вище)

Діагностичні дослідження і консультації (при підтримуючій терапії)		Диспансерне спостереження
Дослідження, спеціаліст	Частота	
Ендокринолог	Протягом одного року - 1 раз на місяць при переході на підтримуючу терапію 1 раз на місяць	3 - 4 роки після клінічного одужання, а також після хірургічного лікування
Педіатр (сімейний лікар)	По показанням (супутні захворювання)	
ТТГ, вТ4	1 раз в 3 місяці	
УЗД щитоподібної залози	1 раз і по показанням	
ЕКГ	1 раз на рік і по показанням	
Аналіз крові	1 р. на міс.	
Тест толерантності до глюкози	1 раз на рік	
Ліпідний профіль	1 раз на рік	
99m Сцинтиграфія з Tc 123 або I	по показанням	
Хірург, невролог, офтальмолог, гінеколог-ендокринолог	1 раз на рік і при необхідності	

ТИРЕОТОКСИЧНИЙ 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 тиреотоксикозу. 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) - 40 - 80 мг/добу (перорально, через назо-гастральний зонд або ректально)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

11. Великі дози вітамінів (С і групи В, особливо В1)

12. Постійна оксигенотерапія.

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

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

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

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
27.04.2006 N 254

ПРОТОКОЛ

надання медичної допомоги дітям, хворим на гострий тиреоїдит

Код МКХ-10: Е 06.0

Визначення: Гострий тиреоїдит (гострий гнійний тиреоїдит) - гостре запалення щитоподібної залози (ЩЗ) бактеріальної етіології.

Формулювання діагнозу: Гострий тиреоїдит, еутиреоз.

Критерії діагностики:

1. Клінічні:

Анамнез:

- Перенесена гнійна інфекція (гострий тонзиліт, отит, парадонтит тощо), сепсис, імунodefіцит. Збудник (*Staphylococcus aureus*, стрептококи, *Escherichia coli*, рідше гриби) потрапляє до ЩЗ гематогенно або лімфогенно).

- Проникаючі травми щитоподібної залози.

- Пороки розвитку щитоподібно-язичної протоки (щитоподібно-язичний свищ, киста).

Клініка:

- Підвищення температури тіла до фебрільних цифр.

- Швидке збільшення ЩЗ (часто асиметричне) з характерним ущільненням і болем при пальпації, з іррадіацією болю у вуха, потилицю, нижню щелепу.

- Збільшення шийних лімфовузлів

- Шкіра над ЩЗ червона, гаряча, може визначатись флуктуація.

2. Параклінічні:

а. Обов'язкові

- У загальному аналізі крові - лейкоцитоз зі зрушенням уліво, помірне прискорення

ШОЭ.

- На УЗД щитоподібноі залози - не чітко окреслені ділянки зниження ехогенності або анехогенні.

- Зазвичай зберігається еутиреоз. Можливе незначне транзиторне підвищення рівнів Т3 і Т4 (деструктивного характеру).

- При пункційній біопсії проводять морфологічне і бактеріологічне дослідження пунктата (з визначенням чутливості флори до антибактеріальних препаратів). При біопсії можна отримати гнійний вміст.

б. Додаткові

99m 123

- При сцинтиграфії ЩЗ з Тс або І - "холодні" ділянки.

Диференційна діагностика:

Характеристика	Гострий тиреоїдит	Підострий тиреоїдит
Етіологія	Бактеріальна (частіше <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>)	Вірусна
Анамнез	Зв'язок з бактеріальною інфекцією Травма Пороки розвитку щитоподібно-язичної протоки	Зв'язок з попередньою вірусною інфекцією
Температура тіла	Фебрільна	Зазвичай субфебрільна
ЩЗ	Швидке, частіше асиметричне, збільшення ЩЗ. Ущільнення і біль у проекції ЩЗ, особливо при пальпації, іррадіація болю у вуха, потилицю, нижню щелепу. Шкіра над нею червона і гаряча; може визначатися флуктуація	Збільшена (частіше асиметрично), хвороблива, щільна
Функція ЩЗ	Зазвичай не порушена	Характерна стадійність плинності: перші 1 - 4 тижня м. б. легкий тиреотоксикоз, потім

		2 - 9 міс. м. б. легкий гіпотиреоз, потім еутиреоз
Клінічний аналіз крові	Лейкоцитоз зі зрушенням уліво. ШОЕ помірно підвищена	Лейкоцитоз нормальний. Може бути лімфоцитоз. ШОЕ значно підвищена
УЗД ЩЗ	Ділянки формування абсцесу	Хмароподібна ділянка зі зниженою ехогенністю без чіткої капсули, що займає зазвичай не менш 1/3 частки ЩЗ, що змінює розміри і локалізацію в ході спостереження
Антитиреоїдні аутоантитіла	Відсутні	Можуть з'явитися на 3-й тижневі захворювання і зберігатися протягом 6 - 12 місяців
ТПАБ*	Картина гострого тиреоїдиту	Картина підострого тиреоїдиту
Лікування	- Парентеральне введення антибіотиків - Розкриття абсцесу і дренажування - При виявленні пороків розвитку щитовидно-язичної протоки - їх усунення	- Нестероїдні протизапальні засоби, у віковому дозуванні, доза поділена на 6 - 8 прийомів (наприклад, аспірин 65 мг/кг/добу) - Глюкокортикоїди тільки при неефективності НПЗС - При тиреотоксикозі - бета - адреноблокатори у віковій дозі
Результат	Можливі ускладнення: мимовільне розкриття абсцесу, шийний тромбофлебіт; рецидивуючий плин при неусунутих анатомічних дефектах	Як правило, повне видужання

* При підозрі на гострий тиреоїдит обов'язковим є дослідження аспірата з визначенням чутливості флори до антимікробних препаратів.

Лікування

- Консервативне - проводиться в ендокринологічному відділенні в гострому періоді хвороби

- Антибактеріальна терапія у віковому дозуванні. На початку лікування - антибіотики широкого спектру дії, відповідно до чутливості флори, що висіяна з біоптата

- Нестероїдні протизапальні препарати коротким курсом у віковому дозуванні

- Симптоматичне, при транзиторному тиреотоксикозі - бета-адреноблокатори

- Тривалість лікування - 3 - 4 тижня

- Хірургічне лікування - при абсцедуванні - розкриття та дренажування абсцесу, усунення анатомічного дефекту.

Критерії ефективності лікування

- Одужання пацієнта: відсутність клінічних і параклінічних проявів хвороби (лабораторних, УЗД щитоподібної залози).

- Відсутність рецидивів.

- Відсутність ускладнень.

Результат захворювання:

- Як правило, повне видужання

- Можливі ускладнення

- Гнійний медіастеніт

- Флегмона шиї

- Сепсис

- Мимовільне розкриття абсцесу назовні або в середостіння

- Шийний тромбофлебіт

- Рецидивуючий перебіг, що погіршує прогноз

Профілактика

Санация первинних вогнищ інфекції

Диспансерне спостереження

Дослідження, спеціаліст	Частота	Диспансерний нагляд
Ендокринолог	Щоденно, при покращанні - 1 раз на 3 міс., і при необхідності	Через 1 рік після повного клінічного одужання - зняття з обліку
Аналіз крові	1 раз в 3 дні, при покращанні - 1 раз на 3 міс.	
УЗД щитоподібної залози	По показанням, але не менше 1 разу на тиждень	
Консультація хірурга	1 раз на тиждень і при необхідності	
ТТГ	1 раз на 3 міс.	
Пункційна біопсія ЩЗ	1 раз, далі - при необхідності	

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
27.04.2006 N 254

ПРОТОКОЛ

надання медичної допомоги дітям, хворим на підгострий тиреоїдит

Код МКХ-10: Е 06.1

Визначення: Підгострий тиреоїдит - запальне захворювання щитовидної залози, що проявляється синдромом тиреотоксикозу, а також локальною та загальною інфекційно-запальною симптоматикою.

Синоніми: підгострий гранульоматозний тиреоїдит, тиреоїдит де Кервена.

Формулювання діагнозу: Підгострий тиреоїдит, тиреотоксикоз.

Критерії діагностики

1. Клінічні

а. Анамнез

- зв'язок з перенесеною 1 - 2 тижня тому вірусною інфекцією

b. Клініка:

- біль в проекції щитоподібної залози з іррадіацією в шию, вухо, нижню щелепу, потилицю, біль при ковтанні, можлива дисфагія;

- помірне збільшення щитоподібної залози, частіше асиметричне, тканина залози щільна, болюча при пальпації;

- підвищення температури тіла, частіше до субфебрильних цифр;

- клінічні ознаки тиреотоксикозу легкого або середнього ступеня (слабкість, відчуття серцебиття, пітливість, емоційна лабільність, тахікардія тощо). Тиреотоксикоз носить транзиторний, деструктивний характер і триває зазвичай протягом перших 1 - 4 тижнів;

- надалі, протягом 2 - 9 місяців, можлива зміна тиреоїдної функції: від легкого гіпотиреозу, до еутиреозу;

- можуть виникати рецидиви тиреоїдиту протягом 3 - 6 міс. зі зміною локалізації больового синдрому.

2. Параклінічні:

a. Обов'язкові:

- підвищення ШОЕ, при відсутності або помірно вираженому нейтрофільному лейкоцитозі або лімфоцитозі;

- при УЗД щитоподібної залози - ділянки зниженої ехогенності без чітких меж, що змінюються у розмірах, та локалізації при повторних дослідженнях;

- у стадії транзиторного тиреотоксикозу: рівень ТТГ помірно знижений, вТ₃ і вТ₄ - підвищені.

3 4

b. Додаткові

- підвищення рівня альфа-2-глобуліна

- підвищення рівня фібріногена

99m

- при сцинтиграфії щитоподібної залози Тс - зниження накопичення радіофарм препарату залозою.

Диференційна діагностика - див. протокол лікування гострого тиреоїдиту

Лікування

- При легкому перебігу хвороби - нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), наприклад, аспірин 65 мг/кг/добу кожні 6 годин, індометацин, ібупрофен тощо.

- Глюкокортикоїди (у гострій фазі хвороби і при неефективності НПЗП), наприклад, преднізолон - 1 мг/кг/добу з поступовим повільним зниженням дози по 5 мг кожні 10 днів до підтримуючої (2,5 - 5 мг/добу).

- Тривалість лікування 1 - 1,5 - іноді 3 місяці.

- У разі наявності симптомів тиреотоксикозу - бета-адерноблокатори. Тиреостатичні препарати не призначаються, оскільки тиреотоксикоз є транзиторним.

- У разі рецидивуючого перебігу тиреоїдиту і за наявності противірусних антитіл - противірусні препарати.

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення:

Гострий період хвороби

Контроль ефективності лікування:

- Одужання: Відсутність симптомів хвороби, нормалізація формули крові, ШОЕ, даних УЗД,

- відсутність рецидиву хвороби

Результат захворювання:

- Як правило, видужання.

- Можливий рецидив захворювання.

- Первинний набутий стійкий гіпотиреоз (при значній деструкції щитоподібної залози).

- Спонтанна ремісія протягом 6 міс. - у 2/3 випадків, навіть у разі відсутності лікування.

Профілактика: Санація первинних вогнищ інфекції.

Диспансерне спостереження:

Дослідження,	Частота	Диспансерний
--------------	---------	--------------

спеціаліст		нагляд
Ендокринолог	1 раз на 3 дні, після одужання 1 р. на 2 - 3 міс.	Через 1 рік після повного клінічного одужання - зняття з обліку
Педіатр (сімейний лікар)	По потребі	
Аналіз крові	1 раз в 7 днів, при покращанні - 1 раз на міс.	
УЗД щитоподібної залози	1 р. на тиждень та по показанням	
Консультація хірурга	По показанням	
ТТГ	1 раз на 6 міс.	
Пункційна біопсія ЩЗ	По показанням	

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
27.04.2006 N 254

ПРОТОКОЛ надання медичної допомоги дітям, хворим на хронічний автоімунний тиреоїдит

Код МКХ-10: Е 06.3

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

Формулювання діагнозу:

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

Класифікація:

1. За функціональним станом ЩЗ:

- Гіпотиреоз
- Еутиреоз
- Тиреотоксикоз

2. За розмірами ЩЗ:

- Гіпертрофічна форма
- Атрофічна форма

3. За клінічним перебігом:

- Латентний
- Клінічний

4. По нозологічній формі:

- АІТ як самостійне захворювання

- АІТ у поєднанні з другими захворюваннями ЩЗ (підгострий тиреоїдит, вузловий зоб, ДТЗ)

- Як компонент автоімунного поліендокринного синдрому

Фактори підвищеного ризику АІТ (особливо в дівчаток і дівчат):

1. сімейний анамнез, обтяжений по автоімунним тиреопатіям (дифузний токсичний зоб, АІТ, автоімунна офтальмопатія);

2. преморбідний анамнез самої дитини з зобом, обтяжений по автоімунній соматичній патології (вітіліго, вогнищева алопеція, системний червоний вовчак, гемолітична анемія, автоімунні тромбоцитопатії, ревматоїдний артрит, целиакія, синдром Шегрена і т. п.) і/або по автоімунним ендокринопатіям (цукровий діабет типу 1, первинний гіпокортицизм не туберкульозного генезу, кандідо-ендокринний синдром тощо);

3. обтяжений радіаційний анамнез у дитини з зобом - рентгенівське опромінення області голови, шиї і верхньої частини грудної клітки (з лікувальною метою) і/або низькоінтенсивне опромінення ЩЗ радіо йодом і всього тіла радіо цезієм (унаслідок проживання з 1986 року в регіонах, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС);

4. обтяжений алергологічний анамнез у дитини з зобом - поєднання трьох і більше алергійних проявів, особливо в пубертатному віці при тривалості процесу більше 7 років.

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 антитиреоїдних антитіл (АТПО або АМФ).

- Для уточнення функції ЩЗ і визначення фази перебігу АІТ - ТТГ, вТ₃, вТ₄ у сироватці крові.

3 4

- 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)

Табл. 1. Нормальний об'єм ЩЗ у дітей та підлітків (97-перцентиль; за даними УЗД) [ВООЗ/МРКІДЗ; 2001]

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

ППТ - площа поверхні тіла, що розраховується за номограмою

- Високий титр антитіл до тиреоїдної пероксидази - АТПО (або до мікросомальної фракції тиреоцитів - АМФ) в сироватці крові - вище максимального порога "сірої зони" (якщо зазначено) або в 2 і більше раз вище верхньої границі "норми" (відповідно до референтних значень використаного набору реактивів).

- Ультразвукові зміни структури ЩЗ: дифузна гетерогенність і на тлі дифузного зниження ехогенності - розмиті ізо- та гіперехогенні фокуси.

- Зниження функції ЩЗ при АІТ не є облігатним симптомом захворювання і не є його основним діагностичним критерієм. Однак наявність придбаного первинного гіпотиреозу в дитячому і підлітковому віці варто розцінювати як результат АІТ (атрофічної або гіпертрофічної форми).

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 тиреоїдної тканини, за даними УЗД;

3. збільшення ЩЗ за відсутності характерних змін ультразвукових змін і високого рівня антитиреоїдних аутоантитіл у випадках підвищеного індивідуального ризику АІТ (наявність у дитини аутоімунних захворювань ендокринного і неендокринного характеру, наявність у найближчих родичів аутоімунних захворювань ЩЗ).

У цих випадках для верифікації діагнозу можливе (у виключних випадках) проведення тонкоголкової пункційної біопсії зоба.

Цитоморфологічні ознаки АІТ: облігатний - лімфоплазмозитарна інфільтрація (незрілі лімфоїдні елементи аж до зародкових центрів, плазмодити) і факультативні (сполучнотканинні елементи, войлокоподібні структури, онкоцитарна інфільтрація бета-клітками Ашкеназі-Гюртля).

ІІІ. Інші варіанти діагностики (додаткові):

1. при поєднанні незміненої ехограми ЩЗ (ехогенність звичайна, структура однорідна) з відсутністю в сироватці крові АТПО (АМФ), за умови проживання в ендемічній йод-дефіцитній місцевості встановлюється діагноз дифузного ендемічного зоба (ДЕЗ);

2. у сумнівній ситуації, коли є досить підозріла картина при УЗД, але антитіла не виявляються (у тому числі, при повторних аналізах), для верифікації так званого "сіронегативного" варіанта АІТ або виключення дисгормонального (не імуногенного) зоба може бути проведена пункційна біопсія зоба;

Лікування

Проводиться амбулаторно.

1. Санація вогнищ інфекції

2. Призначення будь-яких препаратів та методів з метою впливу на аутоімунний процес не показано через відсутність доказів їх ефективності на власне аутоімунний процес у ЩЗ (імунодепресантів, імуномодуляторів, глюкокортикоїдів, плазмаферезу, препаратів тиреоїдних гормонів тощо)

3. Терапія лівотироксином показана:

- дітям, що мають явний гіпотиреоз (підвищення рівня ТТГ і зниження рівня вТ₄);

4

- 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

4

вище 2 мОД/л:

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

Критерієм адекватності терапії лівотироксином є досягнення нормального рівня ТТГ і стійке збереження його на оптимальному рівні (0,5 - 2,0 мОД/л).

4. Дітям, що мають дифузний зоб із неоднорідною структурою за відсутності антитіл до ТПО, рекомендується призначення йодиду калію в дозі 200 мкг/добу терміном від 6 до 12 місяців. При позитивному ефекті терапії (зоб зменшився або зник) зоб трактується як ендемічний (йододефіцитний) і прийом йодиду калію продовжується. При відсутності ефекту (зоб прогресує) призначається терапія лівотироксином.

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

Критерії ефективності лікування

Нормалізація структури та розмірів щитоподібної залози.

При розвитку гіпотиреозу - нормальний ТТГ.

Профілактика:

Усунення факторів ризику (див. вище). Специфічної профілактики не існує.

Покази для госпіталізації

Госпіталізація не показана

Диспансерне спостереження: усі діти з підтвердженим або ймовірним діагнозом АІТ потребують постійного, довічного диспансерного спостереження.

Дослідження, спеціаліст	Частота
Ендокринологія	1 раз на 3 дні, після покращання - 1 р. на 2 - 3 міс.
Педіатр (сімейний лікар)	Діти із ДЕЗ та з наявністю факторів підвищеного ризику по АІТ (див. вище) - 1 раз у 6 - 12 місяців (ТТГ, АТПО (АМФ), УЗД ЩЗ)
УЗД щитоподібної залози	1 раз у 6 - 12 місяців
ТТГ і вТ4	1 раз у 6 міс.
АТПО (АМФ)	При первинному обстеженні; дітям із ймовірним діагнозом АІТ при відсутності антитіл при первинному обстеженні - повторне визначення протягом першого і другого років спостереження
Пункційна біопсія ЩЗ	По показанням

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
27.04.2006 N 254

ПРОТОКОЛ надання медичної допомоги дітям з вродженою гіперплазією кори надниркових залоз (Адрено-генітальний синдром)

Код МКХ-10: Е 25

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

Класифікація ВГКНЗ у дітей і підлітків:

1. Сільютратна форма
2. Гіпертонічна форма
3. Проста вірільна форма
 - а. Вроджена, класична
 - б. Періоду пубертату (некласична форма)

Обстеження при ВГКНЗ:

- а. Обов'язкові
 1. Загальний огляд:
 - Оцінка фізичного розвитку (зріст, маса тіла);
 - Будова тіла;
 - Огляд зовнішніх статевих органів, визначення ступеня вірилізації;
 - Оцінка стадії статевого розвитку (для хлопчиків - див. "обстеження хлопчиків при порушенні статевого розвитку");
 - Розвиток вторинних статевих ознак, статевого оволосіння;
 - Дослідження артеріального тиску.

2. Електроліти крові (калій, натрій, хлор).
3. Рівень глюкози крові.
4. рН крові (при сільютратній формі).
5. Рентгенографія кистей рук ("кістковий" вік).
6. Генетичне дослідження для визначення статі дитини (статевий хроматин, каріотип).
7. Консультація гінеколога для дівчаток.
8. УЗД органів малого тазу (пошук матки і яєчників і оцінка їхнього стану в осіб з чоловічим фенотипом і каріотипом 46XX).
9. УЗД надниркових залоз (оцінка їх розмірів, виключення їх пухлини).
10. Гормональні дослідження:
 - У крові (в 6.00 - 8.00) рівень кортизолу, або екскреція із сечею вільного кортизолу;
 - 17-гідроксипрогестерон;
 - Тестостерон;
 - 17-КС у добовій сечі;
 - Проведення проби з дексаметазоном;
- б) Додаткові:
 - Рівень у крові АКТГ;
 - Активність реніну плазми.

Табл. 1. Ступені вірилізації зовнішніх статевих органів (ЗСО) дівчаток за Прадером:

1 ст.	Невелика гіпертрофія клітора без його вірилізації, розвиток великих і малих статевих губ нормальний, вхід у піхву сформований.
2 ст.	Клітор збільшений з голівкою і кавернозними тілами, великі статеві губи збільшені, малі недорозвинені, входи в уретру і піхву розташовані близько.
3 ст.	Великий клітор з голівкою і крайньою плоттю, великі статеві губи нагадують калитку, є сечостатева пазуха, що відкривається у кореня клітора за типом калиткової гіпоспадії.
4 ст.	Пенісоподібний клітор, з пенільною уретрою на нижній чи поверхні під голівкою, великі статеві губи зрощені по середній лінії.
5 ст.	Пенісоподібний клітор, з отвором уретри, що відкривається на голівці.

1. СІЛЬУТРАТНА ФОРМА

Виникає внаслідок уродженого дефекту ферменту 21-гідроксилази, або Збета-гідроксистероїддегідрогенази, або 18-гідроксилази

Формулювання діагнозу: Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз, сільютратна форма, стан декомпенсації.

Діагностичні критерії

Клінічні

- Клініка розвивається з 7 - 30 дня після народження
- Виражена млявість
- Виникає повторна блювота, іноді фонтаном, що не пов'язана з прийомом їжі
- Можуть бути рідкі випорожнення
- Ексикоз, що поступово наростає
- У деяких немовлят основним проявом хвороби можуть бути зригування, відсутність прибавки маси тіла
- Шкіра землисто-сіра з мармуровим відтінком, соски пігментовані
- Виражена гіпотонія

- Новонароджені дівчатка мають ознаки внутрішньоутробної вірилізації (за Прадером 1 - 5 ступеня), у хлопчиків м. б. макрогенітосомія, пігментація зовнішніх статевих органів (ЗСО).

Параклінічні:

В крові підвищення рівня калію, зниження натрію;

- Підвищення 17-гідроксипрогестерону у крові (найбільш виражене - при дефіциті 21-гідроксилази). Разом із тим, відсутність підвищення не виключає діагноз (див. схему стероїдогенезу - додаток 7);

- Метаболічний ацидоз;

- Гематокріт (при декомпенсації - ознаки гемоконцентрації);

- ЕКГ (ознаки гіперкалійгії - загострені зубці Т);

- Гіпоглікемії;

- Зниження альдостерону крові;

- Збільшення активності реніну плазми.

Диференційна діагностика - див. табл. 2

Лікування:

Проводиться довічно, амбулаторно.

Покази до госпіталізації:

- Декомпенсація хвороби, в т. ч. при супутніх захворюваннях

- Проведення пластичного хірургічного лікування

1. При вираженій декомпенсації хвороби, гострій недостатності кори надниркових залоз:

Лабораторні ознаки:

- низький рівень кортизолу в крові;

- рівень АКТГ в крові низький або високий (в залежності від етіології);

- рівень натрію в сироватці крові низький, калію - високий (з умови дефіциту мінералокортикоїдів, а також глюкокортикоїдів);

- низький рівень глюкози в крові;

- еозинофілія - можлива внаслідок зниження рівня глюкокортикоїдів.

Лікування:

- внутрішньовенно струминно гідрокортизон 10 - 20 мг/кг (або преднізолон 2 - 4 мг/кг), надалі протягом доби, до стабілізації стану, кожні 4 год. внутрішньовенно гідрокортизон - по 2 - 4 мг/кг.

- після припинення блювання вводять перорально препарати мінералокортикоїдів - флудрокортизон по 0,1 - 0,2 мг на добу.

- з метою регідратації призначають 5% розчин глюкози в 0,9% розчині натрію хлориду (1:1) - 50 мл/кг протягом 1 - 2 год., 25 мл/кг - протягом 3 - 4 год., надалі, в залежності від стану хворого, - 20 - 25 мл/кг маси тіла. При вираженій гіпоглікемії використовують 10% розчини глюкози.

- при значному зниженні артеріального тиску призначають допамін, який вводять на 200 мл 0,9% розчині натрію хлориду зі швидкістю 8 - 10 мкг/кг/хв. або 0,2% розчин норадреналіну 40 - 50 крап./хв., при цьому необхідний контроль артеріального тиску кожні 5 - 10 хв.

- Також призначається кокарбоксілаза 100 мкг/кг внутрішньом'язово чи внутрішньовенно.

- При невпинному блюванні внутрішньовенно струминно вводиться 10% розчин натрію хлориду.

- Після стабілізації стану хворого дозу глюкокортикоїдів зменшують поступово, як правило, протягом 5 діб (на 1/3 дози щодоби) - до підтримуючої.

- При рН < 7,2 - можна вводити гідрокарбонат натрію.

- Протипоказані розчини, що містять калій.

- Контроль показників натрію, калію, хлору.

- При гіперкаліємії:

- зазвичай замісне внутрішньовенне введення рідини знижує або усуває гіперкаліємію;

- якщо на ЕКГ - підвищення зубця Т, подовження інтервалу Р-Р, 1 ступінь серцевої блокади з випадінням зубця Р або є шлуночкові аритмія - для стабілізації мембран вводять 10% кальцію глюконат 0,5 мл/кг в/в протягом 2 - 5 хвилин; при брадикардії менше 60 ударів на хвилину введення кальцію припиняють, і якщо пульс знижується нижче за 100 ударів на хвилину - інфузія кальцію може бути продовжена, але лише у разі крайньої необхідності.

- Натрію бікарбонат 7,5% призначають у дозі 2 - 3 мл/кг впродовж 30 - 60 хвилин для покращення поступлення калію в клітини і зниження його в сироватці крові.

2. Тривале, хронічне лікування

а) Глюкокортикоїди.

- Гідрокортизон 15 - 25 мг/кв.м або преднізолон 3 - 5 мг/кв.м поверхні тіла, у підлітків, відповідно, до 30 - 40 мг/кв.м та 6 мг/кв.м за 3 прийоми

Розподіл добової дози:

Діти:	Підлітки:
6.00 - 8.00 50% дози	6.00 - 8.00 30% дози
12.00 - 14.00 25% дози	12.00 - 14.00 25% дози
17.00 25% дози	17.00 15% дози
	3.00 - 4.00 30% дози

- Перевага надається гідрокортизону, оскільки тривалодіючі препарати (дексаметазон, преднізолон) часто викликають передозування і їх дозу більш складно підбирати.

- Еквівалентність доз глюкокортикоїдів:

1 мг преднізолону = 5 мг гідрокортизону

1 мг дексаметазону = 10 мг преднізолону

1 мг дексаметазону = 50 мг гідрокортизону

- Контроль ефективності дози:

- Відсутність патогномонічних скарг

- Відсутність прогресування андрогенізації

- Нормалізація темпів росту та дозрівання "кісткового" віку

- нормальний рівень АКТГ

- Нормальний рівень 17-ОПГ і ДГЕА

- Нормальна екскреція з сечею 17-КС

Мінералокортикоїди (МК)

- Флудрокортизон.

Діти до 1 року - 0,18 - 0,3 мг/кв.м,

1 - 3 роки - 0,07 - 0,1 мг/кв.м

3 - 14 років - 0,025 - 0,05 мг/кв.м

підліткам - до 0,1 - 0,2 мг/добу

Якщо доза перевищує 0,1 мг/добу - розділити її на 2 прийоми, не пізніше 17.00.

- На час підбору дози МК додатково вводять поварену сіль до 0,3 г/кг/добу. При підбраній дозі МК додаткове її вживання не показано.

- Контроль ефективності дози:

- Відсутність патогномонічних скарг;

- Нормальні показники калію та натрію в крові;

- Нормальний АТ;

- Нормальний ренін плазми (якщо він високий - слід збільшити дозу МК, якщо низький - передозування МК).

Вітамін С у віковій дозі для додаткової стимуляції синтезу кортикостероїдних гормонів.

Вітаміни В1, В2, кокарбоксілаза у віковій лікувальній дозі для підтримки білкового, жирового і вуглеводного обміну (для профілактики виникнення кетотичних гіпоглікемічних станів).

3. Лікування хворого, що раніше знаходився в стані компенсації при інтеркурентних захворюваннях (профілактика гострої недостатності надниркових залоз).

- при помірних стресах і легких захворюваннях (без лихоманки): на 3 - 5 днів збільшення дози ГК у 2 - 3 рази від попередньої без зміни режиму введення, потім швидке зниження дози до підтримуючої

- при важких захворюваннях (з лихоманкою): збільшення дози глюкокортикоїдів у 2 - 3 рази і введення препаратів парентерально (внутрішньом'язово)

- на тлі важких травм і оперативного втручання: збільшення дози глюкокортикоїдів у 3 - 5 разів і введення їх внутрішньовенно крапельно та внутрішньом'язово, тобто перехід на базисно-болюсний режим уведення:

Базисно: внутрішньовенно крапельно гідрокортизон 4 мг/годину;

Болюсно: внутрішньом'язово гідрокортизон 1 - 2 мг/кг 2 - 3 рази на добу (в 6.00, 14.00 і 22.00; або в 6.00 і 18.00)

- перед амбулаторною хірургічною маніпуляцією (видалення зуба тощо) за 15 - 30 хвилин ввести гідрокортизону ацетат 1 - 2 мг/кг на фоні звичайної пероральної дози гормонів.

Критерії ефективності лікування

- Відсутність клінічних проявів хвороби

- Нормальний фізичний і статевий розвиток

- Нормальні рівні К, Na, Cl крові, кортизолу в крові ранком чи добовій сечі, 17-ОПГ

Профілактика:

- Запобігання супутніх захворювань,

- Санація вогнищ хронічної інфекції

Профілактика:

- Запобігання супутніх захворювань,

- Санація вогнищ хронічної інфекції

Диспансерне спостереження:

Діагностичні дослідження і консультації - за умови відсутності епізодів декомпенсації		Диспансерний нагляд
Дослідження, спеціалісти	Частота	
Ендокринолог: дітей до 1 року	1 раз на міс.	Довічний
дітей старше 1 року	1 раз на 3 міс.	
Оцінка фізичного і статевого розвитку	1 раз на 6 міс.	
Гінеколог, УЗД ОМТ*	1 раз на рік	
Хірург	По показанням	
Клінічний аналіз крові, сечі	1 раз на 3 міс.	
Рівень глюкози крові	1 раз на 6 міс.	
ЕКГ	1 раз на 6 міс.	
К, Na, Cl крові	1 раз на 3 міс.	
Кортизол крові ранком або у добовій сечі	1 раз на 6 міс. і по потребі	
17-КС сечі	1 раз на 6 міс.	
17-ОПГ*, АРП* (при можливості)	1 раз на 6 міс.	
АКТГ (при можливості)	1 раз на рік	
УЗД надниркових залоз	1 раз на рік	
МРТ головного мозку, при відсутності - рентгенограма черепа	при необхідності	
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік	

*ОМТ - органи малого тазу, 17-ОПГ-17-гидроксипрогестерон, АРП - активність реніну плазми

2. ПРОСТА ВІРИЛЬНА ФОРМА

Виникає внаслідок помірного чи легкого уродженого дефекту ферменту 21-гидроксилази.

А. Класична, вроджена форма

Клінічний діагноз: Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз, проста вірильна форма, стан компенсації.

Діагностичні критерії

Клінічні.

- При народженні:
- у дівчаток невизначеність статі, ознаки вірилізації ЗСО (1 - 5 ступінь за Прадером - див. вище), несправжній жіночий гермафродитизм;
- у хлопчиків - макрогонітосомія;
- надалі - випередження темпів росту, агресивність, статеве розгальмування
- у хлопчиків - передчасне статеве дозрівання за ізосексуальним типом: макрогонітосомія при відсутності збільшення яєчок, пігментація ЗСО, сосків, поява волосся в андрогензалежних зонах.

Параклінічні - див. табл. 2.

Диференційна діагностика - див. табл. 2.

Лікування:

Проводиться довічно, амбулаторно

а) Глюкокортикоїди

Гідрокортизон 15 - 25 мг/кв.м або преднізолон 3 - 5 мг/кв.м поверхні тіла, у підлітків, відповідно, до 30 - 40 мг/кв.м та 6 мг/кв.м за 2 - 3 прийоми

Розподіл добової дози:

6.00 - 8.00 50% дози		6.00 - 8.00 75% дози
12.00 - 14.00 25% дози	або	12.00 - 14.00 25% дози
17.00 25% дози		

б) Хірургічне лікування

Показання: у дівчаток з вірилізацією за Прадером 3 - 5 ст.

Проводиться в 2 етапи.

1 етап: клітеректомія і формування малих статевих губ (до 2-х років).

2 етап: інтройтопластика (з 10 - 12 років) - формування входу в піхву.

Контроль ефективності терапії

- Відсутність клінічних проявів хвороби
- Нормальний фізичний і статевий розвиток
- Нормальний рівень 17-КС у сечі, 17-ОПГ крові, кортизола у крові чи добовій сечі

Покази до госпіталізації:

- Декомпенсація хвороби, в т. ч. при супутніх захворюваннях
- Проведення пластичного хірургічного лікування

Профілактичні заходи

- Запобігання супутніх захворювань,
- Санація вогнищ хронічної інфекції

Б. Некласична форма.

Може проявитись у післянатальному чи допубертатному періодах.

Клінічний діагноз: Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз неklasична вірильна форма (періоду пубертату), стан компенсації.

Діагностичні критерії

Клінічні.

1. При народженні зовнішні статеві органи у дівчаток та хлопчиків сформовані правильно, а надалі відбувається прискорений фізичний та передчасний статевий розвиток (відповідно, гетеро- та ізосексуальний):

- Надмірно розвивається мускулатура, збільшується м'язова сила, прискорюється зріст, з'являється гіпертрихоз.

- У хлопчиків настає надмірний, що не відповідає вікові, розвиток статевих органів.

- У дівчат - гіпертрофія клітора, будова тіла за чоловічим типом, знижується голос, з'являються вугрі. Молочні залози не розвиваються, матка та яєчники атрофуються.

2. У разі маніфестації хвороби з періоду пубертату:

- У допубертатному періоді хворі розвиваються нормально, зовнішні статеві органи сформовані відповідно статі та віку, у дівчат менструації можуть починатись своєчасно, розвиваються молочні залози.

- З початком хвороби проявляються ознаки гіперандрогенії.

- У дівчат порушується менструальний цикл (гіпоменструальний синдром або виникає вторинна аменорея), відбувається збільшення клітору, помірне звуження піхви, гіпоплазія матки, молочних залоз, але розміри яєчників залишаються нормальними. З'являється помірний гірсутизм, численні вугрі, шкіра стає сальною, тембр голосу при цьому не змінюється.

- у хлопчиків - ознаки прискорення статевого розвитку і випередження кісткового віку.

Диференційна діагностика - див. табл. 2

Лікування:

- проводиться довічно, амбулаторно

- у дівчаток - спостереження, лише при відсутності нормального менструального циклу і з метою індукції вагітності у наступному - дексаметазон 1/8 - 1/2 таблетки 1 раз на ніч, іноді через день. Якщо ефекту немає - додаткове призначення антиандрогенів (ципротерона ацетат) у віковому дозуванні.

Покази до госпіталізації:

- Декомпенсація хвороби, в т. ч. при супутніх захворюваннях

- Проведення пластичного хірургічного лікування

Контроль ефективності терапії

- Відсутність клінічних проявів хвороби

- Нормальний фізичний і статевий розвиток

- Нормальний рівень 17-КС у сечі, 17-ОПГ крові, кортизолу в крові чи добовій сечі

Профілактичні заходи

- Запобігання супутніх захворювань,

- Санація вогнищ хронічної інфекції

Диспансерне спостереження - довічне

Дослідження, спеціалісти	Частота
Ендокринолог: дітей до 1 року	1 раз на міс.
дітей старше 1 року	1 раз на 3 - 6 міс.
Оцінка фізичного і статевого розвитку	1 раз на 6 міс.
Гінеколог, УЗД ОМТ*	1 раз на рік
Хірург	По показанням
Клінічний аналіз крові, сечі	1 раз на 6 міс.
Рівень глюкози крові	1 раз на рік
ЕКГ	1 раз на рік
Кортизол крові або у добовій сечі	1 раз на 6 міс., по потребі
17-КС сечі, 17-ОПГ*	1 раз на 6 міс.
АКТГ (при можливості)	1 раз на рік
УЗД надниркових залоз	1 раз на рік
МРТ головного мозку, при відсутності - рентген черепа	При необхідності

Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік
-------------------------------	--------------

ОМТ - органи малого тазу, 17-ОПГ-17-гідроксипрогестерон

3. ГІПЕРТОНІЧНА ФОРМА

Виникає внаслідок уродженого дефекту ферменту 11бета-гідроксилази

Клінічний діагноз: Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз, гіпертонічна форма, стан компенсації.

Діагностичні критерії

Клінічні.

- У дівчаток - ознаки значної вірилізації ЗСО (1 - 5 ступінь за Прадером - див. вище), несправжній жіночий гермафродитизм;

- У хлопчиків - передчасне статеве дозрівання за ізосексуальним типом: макрогонітосомія, пігментація ЗСО;

- Артеріальна гіпертензія розвивається зазвичай після 1 року життя хворого. Важкість гіпертонії залежить не від віку дитини, а від виразності дефекту біосинтезу гормонів кори надниркових залоз;

- Характерні зміни очного дна, нирок, серця, на ЕКГ як ускладнення гіпертонії;

- Прискорення фізичного розвитку, маскулінізація будови тіла.

Параклінічні - див. табл. 2.

Диференційна діагностика - див. табл. 2.

Лікування: проводиться довічно, амбулаторно

а) Глюкокортикоїди

Преднізолон 3 - 5 мг/кв.м поверхні тіла, у підлітків 6 мг/кв.м за 3 прийоми

Розподіл добової дози:

6.00 - 8.00	25 - 40% дози
14.00 - 15.00	20 - 25% дози
21.00 - 23.00	40 - 50% дози

б) Мінералокортикоїди

Покази для їх призначення:

- Підвищення АРП плазми

- Гіпонатріємія, гіперкаліємія

Флудрокортизон 0,025 - 0,05 мг/кв.м поверхні тіла за 1 прийом

в) Гіпотензивні препарати

Підбор комбінації - індивідуально.

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення:

Декомпенсація хвороби, в т. ч. при супутніх захворюваннях

Контроль ефективності лікування:

Нормальний артеріальний тиск (контроль АТ щодня);

Нормальний рівень 17-КС у добовій сечі;

Нормальний рівень калію, натрію, хлору в крові;

Нормальний рівень 11-дезоксикортизолу в крові (при можливості визначення)

Диспансерне спостереження - довічне:

При відсутності епізодів декомпенсації:

- Ендокринолог - 1 раз на 3 міс.

- Оцінка фізичного і статевого розвитку - 1 раз 6 міс.

- Гінеколог, УЗД ОМТ - 1 раз на рік

- Клінічний аналіз крові, сечі, - 1 раз на 3 міс.

- Рівень глюкози крові - 1 раз на 6 міс.

- ЕКГ - 1 раз на 6 міс.

- К, Na, Cl крові - 1 раз на 6 міс.

- Кортизол крові або у добовій сечі - 1 раз на 6 міс., по потребі

- 17-КС сечі - 1 раз на 6 міс.

- 11-дезоксикортизол в крові, АРП - 1 раз на 6 міс.

- УЗД надниркових залоз - 1 раз на рік

- Рентген кисті (кістковий вік) - 1 раз на рік

Табл. 2. Діагностика різних форм при уродженій дисфункції кори надниркових залоз:

Критерії діагностики	Сільотратна форма	Проста вірильна форма	Гіпертонічна форма	Некласична форма
Ознаки вірилізації	Є	Є	Є	Є
Виникнення симптомів хвороби	7 - 30 день життя	Вірилізація з народження	Вірилізація з народження, гіпертонія з раннього віку	3 періоду Пубертата
Фізичний розвиток	Затриманий	Випереджає	Випереджає	Випереджає
Кістковий вік	Відповідає віку або випереджає на 1 - 2 роки	Випереджає на 2 і більше років	Випереджає на 2 і більше років	Випереджає на 2 і більше років
Калій крові	Підвищений	N	Знижений	N
Натрій крові	Знижений	N	Підвищений	N
Хлор крові	Знижений	N	Підвищений чи N	N
Глюкоза крові	Часто знижена	N	N	N
Метаболічний ацидоз	Як правило	Немає	Немає	Немає
17-КС у добовій сечі	Підвищені	Підвищені	Підвищені	Підвищені
Тестостерон у крові	Підвищений	Підвищений	Нормальний	Підвищений
17-ОПГ у крові	Підвищений	Підвищений	Підвищений	N або помірно підвищений
Кортизол у крові о 6.00 - 8.00	Знижений	Знижений	Знижений	N
Рівень у крові АКТГ	Підвищений	Підвищений	Підвищений	Підвищений
Активність реніну плазми	Підвищена	Помірно підвищена	Знижена	N
Рівень АТ	Знижений	N	Підвищений	N
ЕКГ	Ознаки гіперкаліїгії	N	Ознаки гіпокаліїгії, м. б. гіпертрофія лівого шлуночка	N

УЗД надниркових залоз, нирок	Гіперплазія надниркових залоз	Гіперплазія надниркових залоз	Гіперплазія надниркових залоз, зміни нирок, характерних для гіпертонії	Може бути гіперплазія надниркових залоз
Загроза життю	Є	Немає	Є	Немає
Проба з дексаметазоном	Не інформативна	Позитивна	Позитивна	Позитивна

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
27.04.2006 N 254

ПРОТОКОЛ
надання медичної допомоги дітям із хронічною недостатністю
надниркових залоз

Код МКХ-10:

E 27.1 - первинна ХННЗ

E 23.0 - вторинна ХННЗ

Визначення: Хронічна недостатність надниркових залоз (ХННЗ) - ендокринне захворювання, обумовлене недостатньою секрецією гормонів кори надниркових залоз внаслідок порушення функціонування одного або декількох ланок гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Синонім - хвороба Аддісона

Формулювання діагнозу:

- Первинна хронічна недостатність надниркових залоз, середньої важкості, в стані медикаментозної компенсації.

- Гіпопітуїтаризм. Вторинна хронічна недостатність надниркових залоз, легка форма в стані субкомпенсації. Вторинний гіпотиреоз, середньої важкості, в стані субкомпенсації.

Затримка росту.

Класифікація ННЗ:

1. За рівнем поразки:

- 1) Первинна
- 2) Вторинна
- 3) Третинна.

2. За ступенем важкості:

- 1) Легка
- 2) Середнього ступеня важкості
- 3) Важка.

3. За станом компенсації:

- 1) Компенсована
- 2) Субкомпенсована
- 3) Декомпенсована.

4. За виразністю клінічних проявів:

- 1) Явна
- 2) Латентна.

Первинна ХННЗ (хвороба Аддісона) розвивається внаслідок зменшення продукції гормонів кори надниркових залоз (НЗ) у результаті деструктивних процесів у останніх.

Вторинна ХННЗ розвивається внаслідок зниження чи відсутності секреції кортикотропіну (АКТГ) гіпофізом.

Третинна ХННЗ розвивається внаслідок зменшення секреції кортиколіберину в гіпоталамусі.

Табл. 1. Етіологія вторинної і третинної ННЗ

Вторинна ННЗ

1. Пухлини селлярної і параселлярної області (аденома гіпофіза, краніофарінгіома, менингіома, гліома, мукоцеле)
2. Ішемія гіпофіза:
 - післяпологова (синдром Шихена)
 - системні захворювання (скроневий артеріт, серповидно-клітинна анемія)
3. Крововилив в гіпофіз.
4. Ятрогенна (після опромінення гіпофіза, хірургічного втручання).
5. Синдром "порожнього" турецького сідла.
6. Автоімунний лімфоцитарний гіпофізіт.
7. Внутрічерепна аневризма внутрішньої сонної артерії.
8. Тромбоз кавернозного синуса.
9. Інфекційні захворювання (туберкульоз, сифіліс, малярія, менінгіт).
10. Інфільтративні поразки (гемохроматоз, гістіоцитоз Х).
11. Метаболічні порушення (хронічна ниркова недостатність).
12. Ідіопатична чи генетична (недостатня продукція АКТГ, синтез аномальних форм АКТГ).

Третинна ННЗ

1. Руйнування ніжки гіпофіза:
 - Здавлювання пухлиною чи аневризмою
 - після нейрохірургічного втручання
 - травма.

2. Ураження гіпоталамуса чи інших відділів ЦНС:

- травматичні
- опромінення ділянки гіпоталамуса
- пухлинні (первинні, метастатичні, лімфоми)
- запальні (саркоїдоз, гістіоцитоз Х)
- інфільтративні (хвороби відкладення ліпідів)
- токсичні
- аліментарні (голодування, ожиріння)
- ідіопатичні чи генетичні (уроджені, сімейні)
- нервова анорексія

3. Тривале застосування гнітючих доз глюкокортикоїдів із приводу різних соматичних Захворювань.

Критерії діагностики:

1. Клінічні

- Анамнез
- Астенія - виражена загальна і м'язова слабкість, аж до адінамії.
- Гіперпігментація шкіри і слизових, особливо в місцях тертя одягу, у природних складках шкіри (лише при первинній ХННЗ).
- Шлунково-кишкові розлади: втрата апетиту, нудота, блювота, іноді проноси.
- Утрата маси тіла в зв'язку зі зниженням апетиту, порушенням усмоктування в кишечнику, дегідратацією.

- Гіпоглікемічні стани.
- Порушення функції ЦНС: зниження розумової діяльності, пам'яті, апатія, дратівливість, депресія.
- Іноді є ніктурія.
- Затримка фізичного і статевого розвитку.
- Випадіння волосся на лобку та під пахвами (відсутність секреції андрогенів НЗ).
- Гіпотонія, що призводить до непритомностей, запаморочення.
- У дітей з уродженим гіпокортицизмом симптоми розвиваються відразу після пологів: зригування, блювота, сонливість, анорексія, дегідратація, колапс.

2. Параклінічні:

а) Обов'язкові

- Гіпонатріємія
- Гіперкаліємія
- Гіпохлоремія
- Метаболічний ацидоз
- Плоска цукрова крива, гіпоглікемії
- Зниження рівня кортизолу в крові в 6.00 - 8.00 ранку, або екскреції кортизолу у добовій сечі (за 24 години до обстеження слід відмінити прийом глюкокортикоїдів)
- Зниження екскреції 17-КС та 17-ОКС у добовій сечі
- При вторинній і третинній ХНЗ зниження рівня в крові:
- ТТГ, вТ4
- СТГ (базального і стимульованого)
- ФСГ, ЛГ, пролактину
- УЗД надниркових залоз: зменшення розмірів НЗ (частіше обох)
- Рентгенографія черепа в бічній проекції (при необхідності - МРТ або КТ головного мозку)

- Рентген кистей рук при затримці росту (відставання "кісткового" віку)

- ЕКГ: ознаки гіперкаліємії, гіпоксії серцевого м'яза

Консультація суміжних спеціалістів:

- Невролога (поглиблене неврологічне обстеження);
- Окуліста (обстеження полів зору, очного дна);
- При необхідності - нейрохірурга.

б) Додаткові

- Збільшення активності реніну плазми;
- Рівень АКТГ у плазмі крові: підвищений - при первинній ХНЗ, знижений - при вторинній і третинній ХНЗ;

- Проведення діагностичних тестів:

Тест із синактеном:

короткий - відсутність збільшення (в 2 - 3 рази) рівня кортизолу в плазмі (свідчить про відсутність резервів кори надниркових залоз).

продовжений (5-денний):

при первинній ХНЗ рівень кортизолу залишається однаково низьким до проби і в усі дні проведення тесту;

при вторинній ХНЗ: у 1-й день стимуляції збільшення вільного кортизолу в добовій сечі може не бути, а на 3-й, 5-й день кортизол досягає рівня здорових.

Диференційна діагностика

Табл. 2. Диференційний діагноз первинної та вторинної ХНН

Показники	Первинна ХНН	Вторинна ХНН
Артеріальний тиск		
Маса тіла		
Електроліти крові	калій, натрій	Норма
Гіперпігментація шкіри і слизових	Є	Немає

оболонок		
Гіпотиреоз	Рідко (ТТГ)	Є (ТТГ)
Гіпогонадізм	Рідко (ФСГ, ЛГ)	Є (ФСГ, ЛГ)
СТГ	N	
Рівень АКТГ крові		
Кортизол крові (у 6.00 - 8.00)		
Екскреція кортизолу (або 17-ОКС) з добовою сечею		
Мінералокортикоїдна недостатність	Є	Немає

Лікування ХННЗ

Лікування гострої недостатності надниркових залоз - див. протокол ВГКНЗ (додаток 10).

Проводиться довічно, амбулаторно при відсутності епізодів декомпенсації:

1. Етіотропне:

- Медикаментозне (терапія туберкульозу, сепсису, грибкових захворювань);
- Промєневе (пухлини гіпофіза, гіпоталамуса);
- Хірургічне (видалення пухлини, аневризми та ін.).

2. Патогенетичне:

а) Глюкокортикоїди (ГК).

Початкова доза (вперше діагностована хвороба, декомпенсація) гідрокортизону - 50 - 75 мг/кв.м або 1 - 2 мг/кг в/в або в/м, далі - 50 - 75 мг/кв.м/добу за 4 прийоми (або преднізолон 10 - 15 мг/кв.м/добу або дексаметазон 1 - 1,5 мг/кв.м/добу).

Підтримуюча доза гідрокортизону - 7 - 20 мг/кв.м/добу (або преднізолон 2,5 - 5 мг/кв.м) за 2 - 3 прийоми.

Варіанти розподілу добової дози:

- 6.00 - 50% добової дози, 12.00 - 25% дози, 17.00 - 25% дози
- 3.00 - 4.00 - 30 % добової дози, 6.00 - 7.00 - 30 %, 12.00 - 13.00 - 25%, 17.00 - 15%.

Табл. 3. Еквівалентність глюкокортикоїдних препаратів

Препарати	Еквівалентні дози (мг)	Глюкокортикоїдна активність	Мінералокортикоїдна активність (% альдостеронового ефекту)
Препарати короткої дії			
Кортизол (гідрокортизон)	20	1	0,6
Кортизон	25	0,8	0,6
Препарати проміжної дії			
Преднізон	5	4	0,3
Преднізолон	5	4	0,3
Триамцінолон	4	5	0
Метілпреднізолон	4	5	0
Препарати тривалої дії			
Дексаметазон	0,5	25 - 50	0

Бетаметазон	0,6	25 - 50	0
-------------	-----	---------	---

Критерії адекватності замісної терапії глюкокортикоїдами:

- Відсутність скарг і клінічних симптомів ННЗ.
- Нормалізація маси тіла.
- Нормальний АТ.
- Нормалізація показників фізичного розвитку.

б) Мінералокортикоїди - призначають при наявності мінералокортикоїдної недостатності

Флудрокортизон в середній дозі - 0,05 - 0,2 мг/добу за 1 або 2 прийоми: у ранковій години або не пізніше 17.00. Доза підбирається індивідуально від 1/8 табл. до необхідної.

На період підбора дози необхідно додаткове вживання повареної солі 0,3 г/кг. При адекватній дозі флудрокортизону додаткове введення солі не потрібно.

Критерії адекватної терапії мінералокортикоїдами:

1. Відсутність скарг і клінічних проявів мінералокортикоїдної недостатності.
2. Нормальний АТ.
3. Нормальний вміст у крові калію, натрію.
4. Нормальні показники активності реніну плазми.

При відчутті потреби у надмірному вживанні солі, збільшенні активності реніну плазми слід збільшити дозу флудрокортизону. При підвищенні АТ, пригніченій активності реніну плазми - знизити дозу флудрокортизону.

3. Симптоматичне

- Дієта.

Загальна калорійності їжі при ХННЗ - на 20 - 25% вище звичайної для даного віку. Збільшення кількості білка (1,5 - 2 г/кг), жирів (краще рослинних), вуглеводів, що легко засвоюються (через схильність до гіпоглікемії).

Прийом їжі частий для запобігання гіпоглікемії.

Обмеження прийому продуктів, багатих солями калію (чорнослив, абрикоси, ізюм, інжир, мандарини, печена картопля).

Достатня кількість повареної солі.

Продукти, що містять достатню кількість вітамінів та мінералів (салати, кріп, перець, овочі і фрукти в сирому виді, соки свіжих овочів, ягід, фруктів, відвар шипшини тощо).

- Анаболічні стероїди курсами 3 - 4 рази в рік (під контролем кісткового віку):

Ретаболіл призначається глибоко в м'язи (в/м) 25 - 100 мг кожні 3 - 4 тижня протягом 3-х місяців (у дівчаток, що менструють, у другу фазу менструального циклу).

- Вітаміни (можливо у складі комплексних полівітамінних препаратів):

Вітаміни групи В у віковій лікувальній дозі курсами по 1 міс. 2 - 3 рази в рік - для підтримки вуглеводного обміну (ризик гіпоглікемічних станів і кетозу), водного і жирового обміну.

Вітамін С у віковій дозі курсами по 1 міс. 2 - 3 рази на рік для додаткової стимуляції виробітку гормонів НЗ.

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення:

- Декомпенсація хвороби, в т. ч. при супутніх захворюваннях

Критерії ефективності лікування

- відсутність клінічних та лабораторних ознак гіпокортицизму

- нормальний фізичний і статевий розвиток

Профілактика розвитку гострої ННЗ

1. Санація вогнищ хронічної інфекції, режим праці та відпочинку.

2. На фоні помірних стресів, інфекційних захворювань без лихоманки дозу ГК збільшити в 2 - 3 рази на 3 - 5 днів, з поступовим зниженням до попередньої підтримуючої.

3. При важких захворюваннях з підвищенням температури тіла перевести хворого на внутрішньом'язові ін'єкції гідрокортизону у дозі, що збільшена в 2 - 3 рази.

4. При важких травмах і оперативному втручанні:

- Перевести хворого на внутрішньовенні або внутрішньом'язові ін'єкції гідрокортизону в "стресовій" дозі - 50 - 75 мг/кв.м поверхні тіла.

- Протягом процедури хворому вводять внутрішньовенно краплями 2 - 4 мг/кв.м/год. або болюсно по 10 - 25 мг/кв.м кожні 6 годин.
- Продовжувати введення препарату у післяопераційному періоді.
- На 2-й та 3-й післяопераційні дні дозу гідрокортизону зменшують на 50% кожен день до попередньої, за умови нормального самопочуття і відсутності ускладнень після операції. Якщо останні виникають, "стресову" дозу ГК продовжують вводити.
- Флудрокортизон хворий приймає одночасно зі "стресовою" дозою ГК. У разі, коли неможливий прийом препарату per os у післяопераційному періоді, "стресову" дозу ГК призначають на більш тривалий період для забезпечення адекватної мінералокортикоїдної активності.

Диспансерне спостереження - довічне

Діагностичні дослідження і консультації	
Дослідження, спеціалісти	Частота
Ендокринолог	1 раз на 2 - 3 міс.
Оцінка фізичного і статевого розвитку	1 раз на 6 міс.
Окуліст, невролог, гінеколог	1 раз на рік
Клінічний аналіз крові і сечі	2 - 3 рази на рік
Глюкоза крові	2 - 3 рази на рік
ОГТТ*	1 раз на рік
К, Na, Cl крові (при первинній ХННЗ)	1 раз на рік і при погіршенні стану
Ліпідний профіль, сечовина, креатинін, білки крові	1 раз на рік і при погіршенні стану
АКТГ (при можливості)	1 раз на рік і при погіршенні стану
Вільний кортизол в добовій сечі або у крові ранком	1 раз на рік і при погіршенні стану
АРП* (при можливості)	1 раз на рік
ЕКГ	1 раз на рік і при погіршенні стану
УЗД надниркових залоз	1 раз на рік
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік

* ОГТТ - оральний глюкозо-толерантний тест

* АРП - Активність реніну плазми

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
27.04.2006 N 254

ПРОТОКОЛ

надання медичної допомоги дітям, хворим на нецукровий діабет

Код МКХ-10: Е 23.2

Визначення. Захворювання, спричинене дефіцитом антидіуретичного гормону (АДГ) вазопресину.

Формулювання діагнозу:

- Нецукровий діабет центральний, післятравматичний, важка форма в стані компенсації.
- Нецукровий діабет нефрогенний метаболічний (гіперкальцемія), середньої важкості в стадії субкомпенсації.

Класифікація.

1. Центральний (нейрогенний, церебральний) НЦД (Код МКХ-10: E 23.2):

- Сімейна форма, аутосомно-домінантний тип спадкування (спадкові дефекти синтезу препроАДГ в гіпоталамусі, утворення та транспорту проАДГ), може виникати в ранньому віці,

- Ідіопатичний,
- Післятравматичний (ЧМТ, операція),
- Неопластичний (краніофарінгіома, пінеалома, гермінома, будь-які пухлини гіпофізу, метастази раку легень, молочної залози),
- Ураження ЦНС (автоімунні, нейроінфекція, системні захворювання, судинні аномалії, прийом препаратів).

2. Нефрогенний (нирковий) НЦД (Код МКХ-10: E 25.1):

- Сімейний спадковий, рецесивний тип спадкування, зчеплений з X-хромосомою (мутація генів рецепторів АДГ або післярецепторний дефект)
- Метаболічні розлади (гіперкальціємія, гіпокаліємія)
- Ятрогенний (препарати, що пригнічують утворення цАМФ, стимульоване АДГ - літій, амфотеріцин В тощо)
- Обструкція сечовивідних шляхів, пієлонефрит, амілоїдоз
- Аліментарні порушення (збільшення вживання води при зменшенні вживання солі).

3. Психогенний НЦД.

4. НЦД у вагітних

- Збільшення руйнування АДГ ферментами плаценти

Ступені важкості (по добовому діурезу):

1. легка (до 3-х літрів);
2. середня (3 - 5 літрів);
3. важка (5 - 10 літрів і більше).

Діагностичні критерії центрального НЦД.

1. Клінічні:

Анамнез

Головні симптоми:

- поліурія більше 120 мл/кг на добу, з переважанням ніктурії, полакіурія; нічний або денний енурез

- спрага від 3 до 20 л на день

Інші прояви:

- втомлюваність, дратівливість;
- сухість шкіри, відсутність потовиділення;
- скудне виділення слини, зниження секреції залоз ШКТ, зниження активності всіх ферментів, запори;

- втрата ваги, погіршення апетиту;

- затримка в рості, статевому розвитку;

- порушення сну;

- тахікардія, зниження артеріального тиску;

- розтягнення та опущення шлунку;

- гіпертрофія та розширення сечового міхура

2. Параклінічні:

а) Обов'язкові:

- питома вага сечі нижче 1010,

- проба за Зимницьким - гіпоізостенурія, ніктурія;

- осмоляльність сечі (ОС) нижче 300 мОсм/кг;

- негативний тест з позбавленням води (протипоказання: діти до 5 років, осмоляльність плазми > 295 мОсм/кг, Na > 143 мекв/л);

- знижений рівень в крові вазопресину (антидіуретичного гормону, АДГ) - при можливості дослідження

- МРТ або КТ головного мозку (область турецького сідла) - для виключення новоутворень і пошкоджень судин мозку.

При відсутності можливості - Ро-графія черепу (бокова проекція).

Ознаки пухлинного росту на рентгенограмі:

- потоншення кісток його склепіння;

- посилення судинного малюнку;

- пальцеві вдавлення;

- поглиблення ямок пахіонових грануляцій;

- розширення каналів вен диплое;

- потоншення і руйнування стінки турецького сідла;

- розширення входу в турецьке сідло;

- розходження швів кісток черепу;

- Консультація суміжних спеціалістів:

- Невролога (поглиблене неврологічне обстеження);

- Окуліста з обстеженням:

полів зору - випадіння червоного кольору;

очного дна - звивистість, повнокров'я вен, застійний диск зорового нерву.

- Нейрохірурга - при потребі.

б) Додаткові

- концентрація АДГ в плазмі - знижена;

- тест з десмопрессином на фоні обмеження рідини або водного навантаження (див. табл.).

- Ехо ЕГ:

- ширина м-Ехо >= 6 мм;

- індекс бокових шлуночків >= 2,2;

- індекс пульсацій >= 50 %.

Диференційна діагностика НД

Критерії	Центральний НД	Нефрогенний НД	Психогенна полідіпсія
ОП (мОсм/кг)	N або	N або	
ОС (мОсм/кг)	< 200 - 300	< 200 - 300	< 300
Рівень натрію в крові	< або N	N	
Концентрація АДГ в плазмі			
Проба з позбавленням води	Діурез	Без змін	Без змін
	Питома вага сечі	Без змін	Без змін або < 10%
	ОП		N або
	АДГ		N
Діурез після десмопресину		Без змін	

ОП - осмоляльність плазми, ОС - осмоляльність сечі Лікування.

Проводиться амбулаторно.

1. При процесі, спричиненому запаленням:

- Протизапальні препарати (антибіотики, що проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр з урахуванням чутливості мікрофлори; не стероїдні протизапальні препарати) в вікових дозах, курсом 7 - 10 днів.

- Розсмоктуюча терапія (біостимулятори)

2. При дефіциті АДГ - препарати десмопресину - довічно.

Середня доза для дітей віком від 3 міс. до 12 років - 10 - 30 мкг, старше 12 років - 10 - 40 мкг. Прийом однократний або поділений на 2 - 3 прийоми. Починати лікування з вечірнього прийому. При необхідності - збільшення дози через 5 - 7 днів до мінімально ефективної. Слід використовувати мінімальну ефективну дозу.

Препарати десмопресину, що зареєстровані в Україні

Назва препарату	Форма випуску	Вид призначення	1 доза містить десмопресину	Кількість доз на добу
Мінірін	Таб. 0,1 N 30	Під язик до повного розсмоктування	100 мкг	1 - 3 таб.
	Таб. 0,2 N 30		200 мкг	0,5 - 3 таб.
Адіупресин	Фл. 0,01% 2,5 мл з дозованою крапельницею	Краплі у ніс	1 крапля з дозатора = 5 мкг 1 крапля зі звичайної піпетки = 3,5 мкг	1 - 8 крапель
Н-десмопресин спрей	Фл. по 2,5 мл (25 доз) з насосом-дозатором і адаптером для інтраназ. застосування	Вприскування у ніс	10 мкг	1 - 4 вприскувань
	Фл. по 5 мл (50 доз) з насосом-дозатором і адаптером для інтраназ. застосування		10 мкг	1 - 4 вприскувань

3. При виявленні пухлини - хірургічне лікування. В подальшому:

- Спостереження нейрохірурга 1 раз в 6 місяців, ендокринолога 1 раз в 3 місяці;
- МРТ в динаміці (перші 2 роки після операції - 1 раз в 6 місяців, потім 1 раз на рік).

4. При нефрогенному нецукровому діабеті

- Обмеження вживання води;
- Обмеження солі;
- Вітаміни, препарати калію, кальцію;
- При важкому перебігу хвороби:
- Сечогінні препарати тіазидової групи (25 - 100 мкг/добу вранці) + препарати калію в вікових дозах.

- Інгібітори синтезу простагландинів (індометацин, аспірин, ібупрофен, др.) в вікових дозах.

5. При психогенному нецукровому діабеті

- Препарати десмопрессину та діуретики протипоказані
- Корекція поведінки та психіки хворого з метою зменшення споживання рідини.

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення:

- Діагностика та підбір лікування при вперше діагностованій хворобі
- Різка декомпенсація хвороби з наявністю проявів зневоднення

Критерії ефективності лікування:

- відсутність скарг;
- добовий діурез, питома вага сечі, ОП, ОС - на нижній межі фізіологічної норми

Профілактичні заходи:

- Запобігання виникненню симптомів передозування препаратів, запобігання зневоднення хворих.

- Лікування вогнищ хронічної інфекції

Диспансерне спостереження:

Дослідження, спеціалісти	Частота	Диспансерний нагляд
Ендокринолог	1 раз на 3 міс.	Довічне
Окуліст, невролог, гінеколог	1 раз на рік	
Нейрохірург	По показанням	
Клінічний аналіз крові, сечі	1 раз на 3 міс.	
Осмоляльність крові та сечі	По потребі	
Аналіз сечі за Зимницьким	1 раз на 3 міс.	
ЕКГ, ЕЕГ, Ехо-ЕГ	1 раз на рік	
К, Na, Cl крові	1 раз на рік	
Коагулограма	1 раз на рік	
Вазопресин крові (при можливості)	1 раз	
МРТ (КТ) головного мозку (при відсутності - рентген у 2-х проекціях)	1 раз на рік	
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік	

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
27.04.2006 N 254

ПРОТОКОЛ

надання медичної допомоги дітям, хворим на гіпопітуїтаризм

Шифр-МКХ 10: E 23.0

Визначення: Часткова або повна недостатність секреції гормонів гіпофізу

Класифікація:

- Пангіпопітуїтаризм - недостатність секреції всіх гормонів гіпофізу;
- Парціальний - недостатність секреції декількох гормонів гіпофізу;
- Селективний (ізолюваний) - недостатність секреції одного гормону гіпофізу.

Етіологія

1. Захворювання гіпофіза

- Патологія судин (інфаркт гіпофіза, аневризма внутрішньої сонної артерії, ангіопатія)
- Інфекції
- Гранульоматози (гістіоцитоз Х, туберкульоз, саркоїдоз)
- Автоімунний лімфоцитарний гіпофізіт
- Опромінення голови
- Гемохроматоз
- Пухлини (селярні, супраселярні, пінеаломі)
- Краніофарінгіома (найбільш часто)
- Гермінома
- Гліома/астроцитома
- Аденома гіпофіза (рідко, переважно у підлітків)
- Гіоплазія чи аплазія гіпофіза
- Генетичні (аненцефалія, відсутність закладки гіпофізу, ін.) або ідіопатичні причини порушення структури, або синтезу, або секреції гормонів.

2. Захворювання гіпоталамуса

- Новоутворення
- Гранульоматози
- Уроджені аномалії гіпоталамуса
- Генетичний або ідіопатичний дефіцит рилізінг гормонів
- Черепно-мозкова травма
- Опромінення голови

Діагностичні критерії:

1. Клінічні:

Анамнез

а) При пангіпопітуїтаризмі: симптоматика, що обумовлена дефіцитом всіх тропних гормонів гіпофізу зі зниженням функції відповідних ендокринних залоз;

- Астенія
- Адинамія
- Апатія
- Затримка росту і статевого розвитку
- Зниження маси тіла
- Стоншення та сухість шкіри
- Атрофія м'язів
- Депігментація сосків
- Втрата аксиллярного оволосіння
- Зниження секреції сальних і потових залоз
- Гіпотермія
- Брадикардія
- Гіпотонія
- Порушення статевої функції

б) При селективному чи парціальному пангіпопітуїтаризмі: симптоматика, що обумовлена дефіцитом, відповідно, одного чи декількох тропних гормонів гіпофізу зі зниженням функції відповідних ендокринних залоз.

У разі краніофарінгіоми:

- Гіпертензійно-гідроцефальний синдром (головний біль, нудота, блювання, ін.)
- Хіазмальний синдром (візуальні розлади)
- Нецукровий діабет
- Парціальний або тотальний гіпопітуїтаризм
- Затримка росту
- Психоемоційні порушення.

Новонароджені:

- При народженні довжина і маса тіла нормальні
- Ознаки мікрогеніталізму, який у хлопчиків проявляється мікропенією

- Жовтизна шкіри
- Прояви гіпоглікемії (неспокій, блідість тощо)
- Гіоплазія зорового нерва, блідість його диску або ністагм можуть бути проявом гіпопітуїтаризму

Діти молодшого і старшого віку

- Затримка росту, темпів росту, затримка дозрівання скелету, у т. ч. розвитку зубів
- Прибавка маси тіла пропорційна росту. Характерне помірне тулубне ожиріння
- Черепно-лицева дизморфія (нормальна окружність голови, маленьке обличчя, випуклий лоб)
- Затримка настання або відсутність пубертату, мікрогеніталія
- Візуальні та неврологічні порушення м. б. проявами гіпопітуїтаризму: гіоплазія зорового нерва, що не була виявлена після народження, може проявитись пізніше зниженням гостроти зору. Ознаками супраселлярної пухлини є дефекти полів зору, набряк соска та/або атрофія зорового нерва

- Аносмія, особливо у пацієнтів із затримкою або відсутністю пубертату м. б. ознакою синдрому Каллмана

2. Параклінічні:

а) Основні:

- МРТ чи КТ головного мозку (ГМ) з дослідженням ділянки турецького сідла, при необхідності з контрастуванням. При відсутності можливості - рентгенографія черепа в 2-х проекціях.

Ознаки мікроаденоми гіпофізу на МРТ:

1. Верхній контур гіпофізу випуклий;
2. Структура аденогіпофізу дифузно неоднорідна;
3. Структура аденогіпофізу неоднорідна в центрі;
4. Структура аденогіпофізу неоднорідна в латеральних відділах;
5. Асиметрія гіпофізу (на фронтальному і аксіальному зрізах);
6. Лійка гіпофізу відхилена.

Найбільше важливі ознаки: п. п. 3 - 6

За умови пухлинного генезу гіпопітуїтаризму на рентгенограмі черепа знаходять:

- Потоншення кісток його склепіння;
- Посилення судинного малюнку;
- Пальцеві вдавлення;
- Поглиблення ямок пахіонових грануляцій;
- Розширення каналів вен диплоє;
- Потоншення і руйнування стінки турецького сідла;
- Розширення входу в турецьке сідло;
- Розходження швів кісток черепа;
- УЗД органів малого тазу у дівчаток, яєчок у хлопчиків:

гіоплазія статевих залоз

- Рентгенографія кистей з променево-зап'ястковими суглобами:

відставання кісткового віку на 2 і більше роки

- УЗД щитоподібної залози (при необхідності): гіоплазія.

- Гормональні показники, що знижені:

- АКТГ (при можливості визначення), кортизол у крові ранком або вільний кортизол у добовій сечі;

- ТТГ (може бути нормальним), вТ4;

- ЛГ, ФСГ, тестостерон (у хлопчиків), естрадіол (у дівчаток) - у пубертатному віці;

- Пролактин (ПРЛ);

- СТГ - базальний рівень, нічний пік, проби.

- Стимуляційні проби:

Гормон	Проба	Інтерпретація
СТГ	Гіпоглікемічна проба з інсуліном	СТГ < 10 нг/мл, але > 7 нг/мл - частковий дефіцит;

	(0,1 ОД/кг)	СТГ < 7 нг/мл - повний дефіцит
Тестостерон	Проба з хоріонічним гонадотропіном (1500 ОД/кв.м в/м - 3 дні)	Підвищення тестостерону сироватки крові більше, ніж у 2 рази - при вторинному гіпогонадізмі, відсутність підвищення - при первинному гіпогонадізмі

- Глюкозо-толерантний тест (1,75 г сухої глюкози/кг маси тіла, але не більше, ніж 75 г)
- "плоска" цукрова крива;
- Консультація суміжних спеціалістів:
 - окуліста (поля зору, очне дно). У випадку пухлинного генезу: застій та атрофія зорових нервів і крововиливи в навколоретинних відділах сітківки; звуження полів зору
 - невролога (поглиблене неврологічне обстеження)
 - генетика
- б) Додаткові:
 - Стимуляційні проби

Гормон	Проба	Інтерпретація
СТГ	Гіпоглікемічна проба з інсуліном (0,1 ОД/кг)	СТГ < 10 нг/мл, але > 7 нг/мл - частковий дефіцит; СТГ < 7 нг/мл - повний дефіцит
	Проба з клофеліном (0,15 мг/кв.м)	
ТТГ	Проба з тироліберіном (7 мкг/кг)	Приріст ТТГ через 30 хв. відсутній
ЛГ, ФСГ	Проба з гонадоліберіном (гонатореліном) 2,5 мкг/кг (не більше 100 мкг)	Через 15 - 45 хвилин після введення препарату ЛГ підвищується менше, ніж в 2 рази, ФСГ підвищується менше, ніж в 1,5 - 2 рази (визначення останнього менш надійне, оскільки й в нормі може не підвищуватись). Проба м. б. неінформативною у препубертатному віці.
	Проба з кломіфеном	У дівчат на 5 добу підвищення ЛГ і ФСГ менше ніж в 2 рази. У хлопчиків на 7 добу підвищення ЛГ менше ніж в 2 рази; підвищення ФСГ менше ніж в 1,5 рази
АКТГ, кортизол	Довга проба з АКТГ	Підвищення вільного кортизолу в сечі після введення АКТГ.

- Консультація суміжних спеціалістів:
 - гінеколога при потребі
 - нейрохірурга при потребі

Лікування

1. Оперативне - при виявленні пухлини гіпофізу. В подальшому:

- a. Спостереження нейрохірурга 1 раз в 6 місяців, ендокринолога 1 раз в 3 місяці;
- b. МРТ ГМ в динаміці: перші 2 роки після операції - 1 раз в 6 місяців, потім 1 раз на рік;
- c. Замісна терапія препаратами гормонів периферичних ендокринних залоз.

2. Замісна терапія:

а. Вторинний гіпокортицизм - препарати глюкокортикоїдів (ГК) per os: преднізолон 2 - 4 мг/кв.м/добу або гідрокортизон - 12 - 20 мг/кв.м/добу.

- Розподіл добової дози ГК: 7.00 - 50%; 12.00 - 25%; 17.00 - 25%.

- В умовах стресу, у т. ч. при супутніх захворюваннях - збільшення дози ГК в 1,5 - 2 рази з подальшим поверненням до попередньої дози.

- Контроль ефективності лікування: нормальний вміст вільного кортизолу в добовій сечі або у крові (ранкове визначення) - 1 раз в 6 місяців.

б. Соматотропна недостатність: див. протокол "Гіпофізарний нанізм"

- Контроль ефективності лікування: антропометричні показники (ріст, маса тіла) - 1 раз в 3 місяці; рентгенографія кистей з променево-зап'ястковими суглобами 1 раз в 6 - 12 місяців, рівень соматомедина С (при можливості дослідження) 1 раз в 6 - 12 місяців

- Критерії ефективності: наближення антропометричних показників до вікових норм.

с. Вторинний гіпотиреоз: препарати L-тироксину протягом всього життя в дозі 0,1 мг/кв.м/добу (чутливість різних хворих до L-тироксину суттєво відрізняється).

- Контроль ефективності лікування: нормальний рівень вільного Т4 в крові - 1 раз на 6 місяців.

д. Вторинний гіпогонадізм

Дівчатка - лікування починають при досягненні кісткового віку 12 - 13 років:

- Препарати натуральних естрогенів (естрадіола валеріат) в дозі:

1-й рік лікування - 0,05 - 0,1 мкг/кг/добу;

2-й рік лікування - 0,1 - 0,2 мкг/кг/добу;

наступні роки - 0,2 - 0,3 мкг/кг/добу.

- Контроль ефективності лікування: УЗД ОМТ (оцінка розмірів матки, яєчників) - 1 раз в 6 - 12 місяців; рівень естрадіолу в крові - 1 раз в 6 місяців.

- Критерії ефективності: нормалізація розмірів внутрішніх статевих органів відповідно кістковому віку; нормалізація рівня естрадіолу.

Хлопчики - лікування починають зразу після встановлення діагнозу:

- хоріонічний гонадотропін (ХГ) - 500 - 750 МО 2 р. на тиждень N 10 в/м - 4 курси на рік.

При відсутності ефекту доза ХГ збільшується до 1000 МО на інфекцію.

При швидкому значному збільшенні розмірів яєчок і збільшенні рівня тестостерону крові вище вікової норми (з урахуванням "кісткового" віку) доза ХГ зменшується на 250 МО.

При досягненні "кісткового" віку 12 - 13 років доза ХГ підвищується до 1000 - 1500 МО 2 р. на тиждень, постійно.

- Контроль ефективності лікування: стан яєчок (УЗД та пальпаторна оцінка розмірів, консистенції) - 1 раз на 6 - 12 міс., нормальний рівень тестостерону крові - 1 раз в 6 місяців.

- Критерії ефективності лікування: нормалізація розмірів яєчок відповідно кістковому віку, у дітей старше 12 років об'єм яєчок - більше 4 куб.см; еластичність їх консистенції; нормалізації рівня тестостерону крові.

- При відсутності ефекту від ХГ і при досягненні соціально-прийнятних показників росту - пролонговані ін'єкційні препарати тестостерону в дозі:

1-й рік - 50 мг/місяць;

2-й рік - 100 мг/місяць;

3-й рік - 200 мг/місяць.

е. Допоміжна метаболічна терапія:

- вітаміни А, Е, С, препарати Са, Zn, карнітина хлорид.

Хворий повинен бути забезпеченим ідентифікаційною карткою або браслетом, які свідчили б про дане захворювання.

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення:

Проведення діагностичних проб

Декомпенсація хвороби

Критерії ефективності лікування

- відсутність клінічних та лабораторних ознак хвороби

Профілактика:
Диспансерне спостереження:

Дослідження, спеціалісти	Частота	Диспансерний нагляд
Ендокринолог (оцінка фізичного і статевого розвитку)	1 раз на 6 місяців	Довічний
Окуліст, невролог, гінеколог	1 раз на рік	
Клінічний аналіз крові, сечі	1 раз на 3 - 6 міс.	
ТТГ, в Т4, кортизол в крові ранком, 17-КС сечі	1 раз на рік	
Соматомедін С (при дефіциті СТГ) - при можливості	1 раз на 6 - 12 міс.	
Тестостерон	по потребі	
Рівень глюкози крові, сечі	1 раз на 6 міс.	
МРТ головного мозку (при відсутності - Рентген черепа у 2-х проекціях)	1 раз на рік	
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік	

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
27.04.2006 N 254

ПРОТОКОЛ надання медичної допомоги дітям із затримкою росту

Визначення:

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

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

Нанізм - відставання у рості > 3 дельта 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.

Формулювання діагнозу:

- Гіпопітуїтаризм: вторинний гіпотиреоз, вторинний гіпогонадизм, соматотропна недостатність. Гіпофізарний нанізм.

- Гіпофізарний нанізм - ізольований дефіцит соматотропного гормону.

- Синдром Шерешевського-Тернера, мозаїчний варіант. Субнанізм, генетично обумовлений.

- Вроджений гіпотиреоз, важка форма, медикаментозно компенсований. Тиреогенний нанізм.

- Затримка росту і статевого дозрівання спадково-конституційного генезу.

Класифікація причин затримки росту:

1. Сімейна низькорослість;
2. Спадково-конституційна затримка росту і фізичного розвитку;
3. Ендокринні розлади:

- гіпотиреоз;
- дефіцит гормону росту (гіпопітуїтаризм, ізольований дефіцит СТГ);
- нечутливість до гормону росту - дефіцит ІПФ-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 інсульту мозку).

4. Хронічні хвороби, системні розлади, в т. ч. із залученням сполучної тканини:

- ЦНС, в т. ч. мікроцефалія;
- серцево-судинна система, в т. ч. вроджені вади серця;
- система травлення (ураження печінки, ентерити, виразковий коліт, глютеніна ентеропатія, синдром мальабсорбції тощо);
- хронічна ниркова недостатність;
- сполучна тканина, напр., дерматоміозит;
- хронічна анемія;
- бронхіальна астма;
- хронічні інфекції.

5. Генетичні синдроми:

- хромосомні аномалії (синдром Шерешевського-Тернера, хвороба Дауна тощо);
- не хромосомні синдроми (синдроми Нунан, Рассела-Сільвера, Прадера-Віллі).

6. Дефекти тканин-мішеней:

- внутрішньоутробна затримка росту (синдром плода алкоголіка, синдром плацентарної недостатності тощо);
- кістково-хрящеві розлади (ахондроплазія, гіпохондроплазія тощо).

7. Порушення харчування.

8. Психосоціальна карликовість.

Обстеження дітей для визначення причини затримки росту:

1. Анамнез:

- Зріст та маса тіла при народженні (можлива внутрішньоутробна затримка росту), перебіг пологів
- Визначення щорічної динаміки росту від народження до моменту огляду (дані щорічного медогляду у школі або фіксація росту вдома)
- Настання пубертату у батьків (менархе у матері, у батька - продовження росту після закінчення школи, до 20 років чи пізніше)
- Загальний стан здоров'я (хронічні хвороби, погане харчування)

2. Спеціальні дослідження:

а) Обов'язкові

- Антропометрія з оцінкою росту, швидкості росту та маси тіла за центильними кривими відповідної статі (**додаток 5**).

- Зріст батьків (розрахунок кінцевого (цільового) росту)

Кінцевий ріст розраховується за формулою:

Для хлопців (ріст батька + ріст матері) : $2 + 6,5$ см

Для дівчат (ріст батька + ріст матері) : $2 - 6,5$ см

- Рентгенологічне дослідження "кісткового" віку - для визначення дефіциту осифікації:

Дефіцит осифікації - відставання "кісткового" віку від паспортного віку

- Консультація генетика (у т. ч. визначення каріотипу і статевого хроматину). При виключенні інших причин затримки росту (маніфестний або субклінічний гіпотиреоз, генетична патологія тощо) - обов'язкове дослідження статевого хроматину та каріотипу всім дівчаткам із дефіцитом росту понад 2 дельта, незалежно від наявності або відсутності фенотипу синдрому Шерешевського-Тернера.

- Рівень СТГ базальний

- ТТГ, вТ4

- Дівчаткам - огляд гінеколога, УЗД матки, яєчників (синдром Шерешевського-Тернера)

- Аналіз крові на токсоплазмоз
- б) Додаткові
 - Електроліти крові (калій, натрій) - при необхідності
 - Рівень соматомедіну (ІПФР-I) - при можливості
 - МРТ (КТ, рентгенографія) головного мозку (при необхідності)
 - Рівень СТГ: базальний, спонтанний (нічний), після 2-х стимулюючих проб

СІМЕЙНО-КОНСТИТУЦІЙНА ЗАТРИМКА РОСТУ

Код МКХ-10: Е-34.3

1. СІМЕЙНА НИЗЬКОРОСЛІСТЬ

Анамнез:

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

Клініка:

- Дефіцит росту 1 - 3 дельта;
- 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 дельта;
- 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)

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення:

Проведення діагностичних процедур при вперше діагностованій хворобі

Критерії ефективності лікування

- Нормальні темпи росту, нормальний фізичний і статевий розвиток

Профілактика - не існує

Диспансерне спостереження - до відсутності затримки росту

Дослідження, спеціалісти	Частота	Диспансерний нагляд
Педіатр/сімейний лікар (оцінка фізичного і статевого розвитку)	1 раз на 6 міс.	При відсутності

Ендокринолог	1 раз на рік	затримки росту - зняття з обліку
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік	

ГІПОФІЗАРНИЙ НАНІЗМ

Код МКХ-10: E-23.0

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).

Причини:

- Пухлини гіпофіза, ЦНС, краніофарінгіома (більш, ніж у 10% дітей з краніофарінгіомою затримка росту - єдиний симптом)
- Близько 15% дітей з дефіцитом СТГ мають аномалії гіпофіза, у т. ч. вроджені (ектопія, пусте або зменшене турецьке сідло)
- Інфільтративні процеси (саркоїдоз)
- Травматичні ураження
- Токсоплазмоз
- Аутосомно-рецесивне успадкування
- Ідіопатичні форми

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 дельта;
- Помірне тулубне ожиріння;
- Пізніє прорізування і пізня зміна зубів;
- Нахил до гіпотонії, брадикардії;
- Прояви гіпогонадоотропізму (крипторхізм та мікропенія при народженні);
- Кетотичні гіпоглікемії;
- Коротка шия, широке обличчя, велика голова (по відношенню до тулуба);
- Зморшувата, 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 ІПФР-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 терапія людським гормоном росту. Лікування починають відразу після встановлення діагнозу гіпофізарного нанізму. Призначають препарати рекомбінантного генно-інженерного соматропіну в добовій дозі 0,026 - 0,035 мг/кг маси тіла (0,07 - 0,1 МО/кг) під шкіру на ніч 6 - 7 разів на тиждень. За умови своєчасно розпочатого лікування (з перших років життя) кінцевий зріст дитини - нормальний.

При досягненні прийняттого росту та остаточному злитті епіфізарних щілин - продовжити лікування препаратами соматропіну в добовій дозі, що становить 1/3 - 1/4 від дитячої дози (в середньому - 0,05 - 0,1 мг/кг/тиждень), що вводиться щоденно. Контролем ефективності лікування є рівень ІПФР-I.

За наявності дефіциту інших тропних гормонів гіпофізу - замісна терапія відповідними препаратами (див. протокол "Гіпопітуїтаризм"):

- При гіпотиреозі призначають лівотироксин (див. протокол "Гіпотиреоз")
- Корекцію статевого розвитку починають після закриття зон росту (як правило, після 15 - 18 років). Спочатку призначають гонадотропні препарати, потім статеві гормони.

Важливим компонентом лікування є повноцінне харчування, збагачене білками та вітамінами.

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення: проведення діагностичних проб при вперше виявленій хворобі

Критерії ефективності лікування

- Нормальні темпи росту, фізичний і статевий розвиток,
- Нормальний рівень ІПФР-I (соматомедін С)

Диспансерне спостереження - довічне:

Діагностичні дослідження і консультації	
Дослідження, спеціалісти	Частота
Ендокринолог (оцінка фізичного і статевого розвитку)	1 раз на 6 місяців
Генетик	1 раз
Окуліст, невролог, гінеколог	1 раз на рік
Клінічний аналіз крові, сечі	1 раз на 3 - 6 міс.
СТГ (фон, нічний пік, проби)	1 раз
ІПФР-I (соматомедін С)	1 раз на 6 - 12 міс.
ТТГ, вТ4, ЛГ, ФСГ, ПРЛ, тестостерон	1 раз, далі - по потребі
Рівень глюкози крові, сечі	1 раз на 6 міс.
МРТ головного мозку (при відсутності - рентген у 2-х проекціях)	1 раз на рік
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік

ІЗОЛЬОВАНА НЕДОСТАТНІСТЬ СТГ

Причини:

- Аномалії гіпофізу з дефіцитом лише СТГ (інші тропні гормони - в нормі).
- Випадіння секреції соматоліберину
- Синтез аномального СТГ
- Тип успадкування аутосомно-домінантний (тип В) або аутосомно-рецесивний (тип А)

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 ІПФР-I
- Аналіз крові на токсоплазмоз

Лікування:

Призначають препарати соматропіну - див. вище.

Прогноз для росту гірше у хворих зі зниженою спонтанною, а не стимульованою секрецією СТГ.

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення:

проведення діагностичних проб при вперше виявленій хворобі

Критерії ефективності лікування

- Нормальний фізичний і статевий розвиток, темпи росту

Диспансерне спостереження - довічне:

Дослідження, спеціалісти	Частота
Ендокринолог	1 раз на 6 міс.
Окуліст, невролог, гінеколог	1 раз на рік
Клінічний аналіз крові, сечі	1 раз на 3 - 6 міс.
ІПФР-I (соматомедін С)	1 раз на 6 - 12 міс.
вТ4, тестостерон, естрадіол	по потребі
Рівень глюкози крові, сечі	1 раз на 6 міс.
МРТ головного мозку (при відсутності - рентген в 2-х проекціях)	1 раз на рік
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік

ЦЕРЕБРАЛЬНИЙ НАНІЗМ

Код МКХ-10: Е-23.0

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 дельта;
- Часто має місце зниження розумового розвитку аж до олігофренії різного ступеня 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 проведення 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 зниження рівня ТТГ, вТ4; - ІПФР-1 - знижений.

Лікування

- Повноцінне харчування, збагачене білками, мінералами та вітамінами.
- Призначають препарати соматропіну в добовій дозі 0,026 - 0,035 мг/кг маси тіла (0,07 - 0,1 МО/кг) під шкіру на ніч 6 - 7 разів на тиждень. Лікування слід починати якомога раніше і воно повинно бути довготривалим.

- Під контролем невропатолога призначається лікування внутрішньочерепної гіпертензії (дегідратаційна терапія), для покращання метаболізму в мозку (ноотропні препарати, глютамінова кислота).

- За прискореного статевого розвитку, коли прогнозується недостатній кінцевий ріст - для пролонгації пубертату та уповільнення завершення осифікації - аналоги люліберіну (трипторелін) та антиандрогени (ципротерона ацетат).

- Для уповільнення закриття зон росту в пубертаті, гальмування осифікації - вітамін С в великих дозах.

- Неспецифічні стимулятори росту (гепатопротектори), калію оротат (легкий анаболічний препарат) - по 2 тижня, перерви 1 - 2 міс/, вітаміни В₁, В₁₂, глютамінова кислота.

1 12

- За наявності гіпотиреозу, у т. ч. субклінічного проводиться терапія лівотироксином (див. протокол "Гіпотиреоз").

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення:

проведення діагностичних проб при вперше виявленій хворобі

Критерії ефективності лікування

- Нормальний фізичний і статевий розвиток, темпи росту

Диспансерне спостереження - довічне

Дослідження, спеціалісти

Частота

Ендокринолог (оцінка фізичного і статевого розвитку)	1 раз на 6 міс.
Окуліст, невролог, гінеколог	1 раз на рік
Клінічний аналіз крові, сечі	1 раз на 3 - 6 міс.
ІПФР-I (соматомедін С)	1 раз на 6 - 12 міс.
вТ4, 17-КС, тестостерон (естрадіол)	по потребі
Рівень глюкози крові, сечі	1 раз на 6 міс.
МРТ головного мозку (при відсутності - рентген в 2-х проекціях)	1 раз на рік
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказом Міністерства
охорони здоров'я України
27.04.2006 N 254

ПРОТОКОЛ

надання медичної допомоги дітям із синдромом Шерешевського-Тернера

Код МКХ-10: Q 96

Визначення:

Сидром Шерешевського-Тернера (СШТ) - захворювання, що поєднує ряд вад розвитку та порушень з боку внутрішніх органів, обумовлених хромосомною аберациєю, повною або частковою Х-моносемією.

Формулювання діагнозу:

Сидром Шерешевського-Тернера, мозаїчний варіант (45ХО/46ХХ). Субнанізм. Стеноз устя аорти. Підковоподібна нирка.

Критерії діагностики

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

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 шиї;
- Низько розташовані вушні раковини;
- Лімфатичний набряк ступнів та кистей рук при народженні;
- Вроджені вади розвитку (серця, нирок, числення невуси, 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 слуху), ортодонт, ортопед, ін.

2. Параклінічні:

1.1. Обов'язкові:

- Дослідження каріотипу;

- УЗД;

- матки (у вигляді тяжа, її недорозвиток), яєчників (їх відсутність або зменшення);
- черевної порожнини та заочеревинного 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 ІПФР-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)).

Лікування

Цілі лікування:

1. Збільшення кінцевого росту.
2. Формування вторинних статевих ознак.
3. Корекція вад розвитку.
4. Профілактика остеопорозу.
5. Профілактика і лікування ожиріння.

В допубертатному віці

- Лікування препаратами гормону росту з раннього віку при зниженні стандартного відхилення темпів росту до 2 і менше

Призначають препарати рекомбінантного гормону росту людини (соматропіну) у середній дозі 0,05 мг/кг/добу щодня, перед сном, під шкіру плечей, стегон (0,23 - 0,5 мг/кг/тиждень (0,33 мг/кг/тиждень). Доза може змінюватись в залежності від індивідуальної відповіді на лікування препаратом.

- Лікування оксандролоном спільно із гормоном росту після 8 років

Оксандролон (анаболічний стероїд) призначається в дозі 0,05 мг/кг/добу лише разом із гормоном росту. Його не рекомендовано призначати дітям до 8 років

В пубертатному віці

- Лікування оксандролоном спільно із гормоном росту до досягнення кісткового віку 15 років або зниження темпів росту до 2 см на рік.

- Лікування естрогенами дівчаток з паспортним віком 15 років і старше (!) - для покращання ростового прогнозу, коли досягнуто зросту, що наближується до кінцевого. Перед початком терапії естрогенами - визначення ФСГ, ЛГ, естрадіолу, щоб виключити самостійний пубертат. При нормальних показниках ФСГ, ЛГ - провести УЗД матки і яєчників. У разі наявності пубертату - терапію естрогенами не проводять. При високих показниках гонадотропінів починають терапію естрогенами.

При виборі препарату - перевага естрадіалу валеріату, кон'югованим естрогенам і 17-бета естрадіолу - пероральним або трансдермальним формам. Синтетичні естрогени небажані. Початкова доза - 0,5 мг/добу. Через 6 міс. дозу збільшують до 1 мг/добу.

Лікування при досягненні 4-ї стадії статевого розвитку за Таннером

- Лікування естроген-гестероновими препаратами, що містять природні естрогени. Призначають циклічну терапію не раніше, ніж через 12 - 18 місяців монотерапії естрогенами. Така терапія профілакує остеопороз.

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення: проведення всебічного обстеження, діагностичних проб при вперше виявленій хворобі.

Критерії ефективності лікування

- Нормалізація темпів росту, покращання ростового прогнозу, статевого розвитку
- Диспансерне спостереження - довічне

Дослідження, спеціалісти	Частота
Ендокринолог (внесення даних в індивідуальну карту росту): - антропометрія, контроль ваги, - контроль швидкості росту - оцінка кісткового віку - контроль АТ на руках і ногах	1 раз на 6 міс. 1 раз на рік 1 раз на рік 1 раз на 6 міс.
Клінічний аналіз крові, сечі	1 раз на рік
УЗД черевної порожнини, за очерединного простору	1 раз на 3 роки
УЗД органів малого тазу	1 раз на рік
ЕхоКГ	1 раз і повторити в пубертатному віці
Глюкоза в крові: При лікуванні соматропіном (СТГ) - Без лікування -	1 раз на 2 міс. 1 раз на 6 міс.
ТТГ, Т4	1 раз на рік
ЛГ, ФСГ	Перед початком естрогенотерапії
Креатинін, трансамінази, електроліти, лужна фосфатаза крові: - при лікуванні СТГ, оксандролоном - при лікуванні лише естрогенами	1 раз на 6 міс. 1 раз на рік
Гінеколог (дівчаткам старше 14 років)	Перед початком терапії естрогенами
Окуліст, невролог, кардіолог, нефролог, ЛОР (гострота слуху), ортодонт, ортопед, ін.	В залежності від вад розвитку та захворювань
Спостереження психолога, особливо в пубертатний період	В залежності від рекомендацій психолога

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
27.04.2006 N 254

ПРОТОКОЛ надання медичної допомоги дітям із гігантизмом та високорослістю

Код МКХ-10:
Е 22.0. - Акромегалія
і гіпофізарний гігантизм
Е 34.4 - Конституційна,
сімейна високорослість,
гігантизм

Визначення:

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

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

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

Причини:

- Конституційна, сімейна високорослість.
- Ендокринні: надмірна секреція СТГ, деякі форми гіпогонадізму, передчасне статеве дозрівання у дітей до пубертатного віку.

- Генетичні захворювання, що супроводжуються високорослістю (синдроми Клайнфельтера, Марфана, Сотоса, Карні, Пайла тощо).

- Аденоми гіпофізу

Формулювання діагнозів:

- Гігантизм. Аденома (або мікроаденома) гіпофіза.

- Ідіопатична високорослість.

- Конституційна високорослість.

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 (див. додатки); 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, бета-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:

- Визначення в сироватці крові рівня СТГ та ІПФР-1 (соматомедіну С) у випадковій пробі крові. Проведення тесту з пригніченням СТГ глюкозою (у здорових осіб та при конституційній високорослості після прийому глюкози рег ос в дозі 1,75 г/кг відмічається через 60 хв., 90 хв. зниження рівня СТГ в крові нижче, ніж 5 нг/мл).

- Для діагностики гіпогонадізму як причини високорослості: визначення рівня в крові ЛГ, ФСГ, пролактину (при його підвищенні - повторити дослідження ще двічі у 8.00 - 10.00), тестостерону, естрадіолу - в пубертатному віці.

- Для діагностики дифузного токсичного зобу як причини високорослості: визначення рівня ТТГ, вТ та вТ, УЗД щитоподібної

4

3

залози.

6. Консультації:

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

- Офтальмолога, дослідження очного дна

- Генетика для виключення генетичної патології (синдром Марфана, Клайнфельтера тощо)

- Для дівчаток - консультація дитячого гінеколога, УЗД органів малого тазу.

Діагностика

Диференційна діагностика основних захворювань, що супроводжуються високим ростом

Клінічні	Конституційна,	Гіпоталамо-	Генетичні форми
----------	----------------	-------------	-----------------

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

в випадковій пробі крові		підвищений	
Рівень пролактину в крові	Нормальний	Нормальний або підвищений	В залежності від синдрому
Ліпідний склад крові	Нормальний	Атерогенна дисліпопротеїдемія	В залежності від синдрому
Лікування	Статеві гормони, агоністи дофаміну	Операція, променева терапія	Симптоматичне

Лікування

1. Конституційна, сімейна високорослість.

- Спеціального лікування не потребує.

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

- для дівчат при кістковому віці 11 років та наявності менструацій можливо призначення комбінованих препаратів (етініл-естрадіол та гестагени) під спостереженням дитячого гінеколога - 3 міс. з подальшим контрольним обстеженням (у т. ч. кісткового віку).

- Для хлопчиків при досягненні кісткового віку 12 років - препарати тестостерону тривалої дії (омнадрен-250 1 раз на міс.) протягом 3 міс/, з подальшим контрольним обстеженням (у т. ч. кісткового віку).

Термін лікування - 6 - 12 - 18 місяців.

2. Гіпоталамо-гіпофізарний гігантизм та акромегалія.

- При СТГ-секретуючій аденомі - аналоги соматостатину: октреотид (сандостатин) у дозі 0,001 - 0,04 мг/кг на добу (кожні 8 - 12 год.) або ланреотид пролонгованої дії (соматулін 30 мг, ін.) внутрішньом'язово 1 раз у 14 днів (якщо СТГ і ІПФР-I перевищують норму перед 3-ю ін'єкцією, наступні введення - 1 раз на 10 днів). Термін лікування 3 - 6 місяців, при необхідності - довше. Якщо через 3 міс. лікування не відбувається достатнього зниження рівня СТГ терапію слід припинити.

- При необхідності (за рекомендацією нейрохірурга) - рентгенотерапія на область гіпофіза або гіпофізектомія.

- У пацієнтів з гіперсекрецією пролактину - агоністи допаміну.

- Симптоматична терапія при гіпогонадізмі - статеві гормони, при тиреотоксикозі - тиреостатичні препарати, при лікворній гіпертензії - діакарб, при церебро-васкулярній патології і лікворно-венозній дисциркуляції - ноотропні, судинні, венотоніки.

Алгоритм лікування аналогами соматостатину

```

-----
|Ланреотид (соматулін) 30 мг 1 раз на 14 днів|
|  або Октеотид 0,001 - 0,04 мг/кг/ на добу  |
|                               (кожні 8 - 12 год) |
-----

```

```

-----
|                               3 місяці                               |
-----

```

СТГ < 1 нг/мл	СТГ < 5 нг/мл	СТГ < 5 нг/мл
ІПФР - 1 норма -	але > 2,5 нг/мл	ІПФР - 1 норма -
позитивний клінічний ефект	ІПФР - 1 норма -	немає клінічний ефект
	позитивний клінічний ефект	

Продовження лікування: зниження дози ланреодиду до 15 мг 1 раз на 14 днів або окреотиду	Продовження лікування: ланреодид 30 мг 1 раз на 14 днів або окреотиду	Продовження лікування: підвищення дози ланреодиду до 30 мг 1 раз на 10 днів або окреотид 0,1 - 0,15 мг 3 рази на добу
---	---	---

Контроль рівня СТГ, ІПФР-1, клінічних симптомів
1 раз на 3 місяці

Мета і критерії ефективності терапії:

- Відсутність прогресування проявів акромегалії
 - Зниження темпів росту
 - Зниження рівня СТГ до значення < 1 мкг/л після орального тесту з навантаженням глюкозою, ПРЛ крові
 - Нормалізація рівня ІПФР-1 відповідно до статевих і вікових норм
 - Видалення або зменшення об'єму пухлинної маси
 - Зменшення клінічнозначимих ускладнень, особливо з боку серцево-судинної системи, легень і метаболічних порушень
 - Профілактика рецидивів
 - Відсутність проявів гіпопітуїтаризму після хірургічного та променевого лікування.
- Тривалість терапії - 3 - 6 міс., при необхідності - довше (в залежності від причини і прогресування хвороби)

Покази до госпіталізації:

- Діагностика та підбір лікування при вперше виявленій хворобі
- Хірургічне та променеве лікування
- Декомпенсація супутнього цукрового діабету

Профілактичні заходи

- Своєчасна корекція симптомів гіпопітуїтаризму
- Лікування супутнього цукрового діабету
- Моніторинг стану кісткової тканини

Диспансерне спостереження - довічне

Дослідження, спеціалісти (під час консервативного лікування)	Частота
Ендокринолог (оцінка фізичного та статевого розвитку, АТ)	1 раз на 3 міс.
Невролог, окуліст (поля зору), нейрохірург (при аденомі)	1 раз на 6 міс.
Гінеколог	При необхідності
Клінічний аналіз крові	1 раз на рік
Рівень глюкози крові, ОГТТ*	1 раз на рік
ЕКГ, ЕЕГ	1 раз на 6 міс.
УЗД органів черевної порожнини	1 раз на рік
МРТ (при відсутності - КТ або рентген черепа у двох проекціях)	1 раз на 6 міс.
Рентген кистей (кістковий вік)	1 раз на рік

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО

ПРОТОКОЛ надання медичної допомоги дітям із хворобою Іценка-Кушинга

Шифр МКХ-10: E-24.0

Визначення: Хвороба Іценка-Кушинга - це симптомокомплекс метаболічних та морфологічних змін, пов'язаних з надмірною продукцією глюкокортикоїдних гормонів корою надниркових залоз (НЗ) внаслідок збільшеної секреції адренкортикотропного гормону гіпофізом.

Етіологія:

Гіперпродукція АКТГ у дітей зустрічається рідко, переважно після 7 років.

Причинами надлишку АКТГ можуть бути:

- первинна пухлина (переважно - базофільна аденома гіпофізу, мікроаденома);
- підвищена стимуляція гіпофіза кортикотропін-релізінг гормоном;
- ектопічний АКТГ-синдром (продукція АКТГ-подібних речовин при раку легень, тимомі, острівцево-клітинній карциномі підшлункової залози, карциноїді, ганліонейробластомі).

Провокуючими факторами можуть бути інфекційні захворювання, черепно-мозкова травма, психічна травма.

Діагностичні критерії

Клінічні:

- Затримка росту та його темпів (на 1 - 3 см у рік). Іноді затримка зросту може бути єдиним симптомом.
- Ожиріння має злоякісний, прогресуючий характер, у підлітків - часто диспропорційне: відкладення підшкірного жирового шару переважно на обличчі, тулубі, в ділянці VII шийного хребця, кінцівки непропорційно худі; у дітей до пубертатного віку ожиріння зазвичай рівномірне.
- Затримане дозрівання кісток скелету ("кістковий" вік менше паспортного).
- Обличчя округле, місяцеподібне, з гіперемірованою шкірою.
- Зміни шкіри: її витончення, синюшно-мармуровий малюнок, численні висипання типу аспе vulgaris, фолікулітів, ділянки лишає подібного лущення, гірсутизм (симптоми вірилізації не характерні);
- Стрії поодинокі або численні на грудях, плечах, животі, сідницях, стегнах, спині багряного-синюшного кольору різної довжини і ширини;
- Передчасна поява статевого оволосіння, посилення росту волосся на кінцівках, тулубі, обличчі;
- У дівчат пубертатного віку порушення менструального циклу аж до аменореї;
- Кісткова система - остеопороз, найбільш виражений в хребті;
- Артеріальна гіпертонія (АГ) з підвищенням систолічного і діастолічного тиску. При тривалій АГ - характерні зміни судин очного дна, нирок, міокарду;
- Погіршення пам'яті, зниження успішності, пригнічення психіки, байдужість до навколишнього, рідко - стероїдні психози.

Діагноз та диференційний діагноз

Критерії діагностики	Хвороба Іценка-Кушинга	Синдром Іценка-Кушинга	Гіпоталамічний синдром періоду пубертату
УЗД надниркових залоз	Двостороннє збільшення НЗ	Однобоке збільшення НЗ, візуалізується пухлина	Норма
КТ (або МРТ) НЗ	Двостороннє збільшення НЗ	Визначається пухлина НЗ	Норма

Мала проба з дексаметазоном	Негативна	Негативна	Позитивна
Велика проба з дексаметазоном	Позитивна	Негативна	Позитивна
Кістковий вік	Відстає від паспортного	Відстає від паспортного	Норма або випереджає паспортний
Зріст	Уповільнений (відстає)	Уповільнений (відстає)	Норма або випереджає паспортний
Симптоми вірілізації	Не характерні	Часто	Не характерні
Тест толерантності до глюкози	Діабетоїдна крива	Діабетоїдна крива	Дуже рідко порушення толерантності до вуглеводів
Кортизол в крові ранком	Підвищений	Підвищений	Відсутній добовий ритм секреції кортизолу: ранком помірно підвищений, ввечері - зменшений
Вільний кортизол у добовій сечі	Підвищений	Підвищений	Помірно підвищений або нормальний
АКТГ	Підвищений, рідко - нормальний. АКТГ вказує на ектопічний АКТГ-синдром	Знижений	Норма
Натрій у крові	Підвищений	Підвищений	Норма
Хлор у крові	Підвищений	Підвищений	Норма
Калій у крові	Знижений	Знижений	Норма

Лікування:

- Метод вибору - хірургічне видалення пухлини гіпофіза (трансфеноїдальна аденомектомія).

- Операція, спрямована на орган мішень, - двобічна адреналектомія несе з собою ризик важких ускладнень, постійної недостатності НЗ, розвитку синдрому Нельсона. Тому вона може бути застосована лише у випадках вузликової гіперплазії кори надниркових залоз, з автономною секрецією глюкокортикоїдів. Оперативне лікування проводиться лише у спеціалізованих (ендокринологічних) хірургічних стаціонарних відділеннях лікувальних закладів 4 рівня надання медичної допомоги.

- Променева терапія - найкращі результати дає вузько-пучкове опромінення гіпофіза в дозі 35 - 50 Gy. Ремісія відбувається у 80% пацієнтів через 6 - 12 міс. після лікування.

- Консервативне лікування: супресори секреції АКТГ - антагоністи серотоніну (ципрогептадин) та агоністи допаміну (бромкриптин). Ефект лікування тимчасовий і не

достатньо ефективний, тому воно може використовуватись як доповнення променевої терапії. Тривалість - протягом життя.

- Комбінована терапія - однобічна тотальна адреналектомія з наступною рентгенотерапією або медикаментозним лікуванням.

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення:

- Проведення діагностичних маніпуляцій

- Наявність важких ускладнень: серцево-судинних, декомпенсація стероїдного діабету, виникнення переломів кісток тощо.

Критерії ефективності лікування:

- відсутність клінічних та лабораторних проявів гіперкортицизму

- зворотній розвиток клінічних проявів захворювання

Профілактичні заходи - не існують

Диспансерне спостереження - довічне:

Дослідження, спеціалісти	Частота
Ендокринолог	1 раз на 3 міс.
Окуліст, невролог, гінеколог	1 раз на рік
Нейрохірург	При необхідності
Клінічний аналіз крові і сечі	1 раз на 6 міс.
Рівень глюкози крові	1 раз на 3 міс.
ОГТТ*	1 раз на рік
АКТГ крові (при можливості)	1 раз
Кортизол у крові ранком або в добовій сечі, при неможливості - екскреція з сечею 17-КС, 17-ОКС	1 раз на 6 міс.
К, Na, Са, ліпідний профіль	1 раз на 6 міс.
ЕКГ	1 раз на 6 міс.
МРТ головного мозку (при відсутності можливості КТ або рентген черепа в 2-х проекціях)	1 раз на рік
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік
УЗД надниркових залоз, черевної порожнини, ангіографія або сцинтиграфія надниркових залоз	1 раз на рік при необхідності

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
27.04.2006 N 254

ПРОТОКОЛ
надання медичної допомоги дітям, хворим на ожиріння

Код МКХ-10:

Е 66.0 - Аліментарно-
конституційне ожиріння
Е 66.8 - Гіпоталамічне
ожиріння.

Патологічне ожиріння

Е 66.9 - Ожиріння

не уточнене

Визначення: Хронічне рецидивуюче захворювання, що проявляється надлишковим накопиченням жирової тканини і є наслідком дисбалансу споживання і витрати енергії в осіб зі спадкоємною схильністю або за її відсутності.

Класифікація ожиріння:

1. Первинне:

a. Аліментарно-конституційне;

2. Діенцефальне:

a. Гіпоталамічне;

b. Церебральне;

c. Змішане;

3. Вторинне:

a. Наднирникове (синдром або хвороба Іценка-Кушинга);

b. Панкреатичне (гіперінсулінізм);

c. Гіпотиреоїдне;

d. Гіпогонадне;

4. Спадкові синдроми, що супроводжуються ожирінням (Прадера-Віллі, Лоуренса-Муна-Барде-Бідля, Фреліха, Морган'ї-Стюарта-Мореля, Бер'єсона-Форсмана-Лемана, Альстрема, глікогеноз 1-го типу тощо);

5. Змішане.

Формулювання діагнозу:

- Аліментарно-конституційне ожиріння, стабільний перебіг.

- Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду, ожиріння, прогресуючий перебіг.

Вторинна артеріальна гіпертензія. Гіперінсулінізм. Гіперліпідемія. Дисциркуляторна та дисметаболична енцефалопатія I ст.

План обстеження хворих на ожиріння:

1. Загальне клінічне обстеження:

- Визначення зросту і маси тіла, розрахунок індексу маси тіла (кг/кв.м), (оцінка проводиться за допомогою таблиць або перцентильних діаграм (див. додатки N 1 і N 2),
- окружність талії і стегон, індекс "окружність талії/окружність стегон" (OT/OC),
- пропорції тіла,
- наявність стрій,
- статевий розвиток,
- артеріальний тиск (наявність артеріальної гіпертензії),
- загальні аналізи крові та сечі,
- визначення 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, бета-ліпопротеїди, ЛПВЩ, індекс атерогенності).

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 псевдогіпопаратиреозу - кальцій, фосфор крові, паратгормон.

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.

Діагностика

Ожиріння діагностують при збільшенні маси тіла за рахунок жирової тканини, при перевищенні індексу маси тіла (ІМТ) ≥ 95 перцентилі для даного зросту, віку і статі. Визначення ІМТ для відповідного віку і статі - див. додатки N 1 і N 2. Визначення ожиріння за індексом маси тіла (ІМТ, кг/кв.м):

	ІМТ для відповідного віку і статі
Дефіцит маси тіла	< 5-ї перцентилі
Нормальна маса тіла	Від 5-ї до 85-ї перцентилі
Ризик ожиріння	> 85-ї перцентилі до < 95-ї
Ожиріння \geq	≥ 95 -ї перцентилі

Діагностика типу ожиріння:

Абдомінальний (андроїдний) тип ожиріння діагностують, якщо індекс ОТ/ОС для хлопчиків $> 0,9$; для дівчаток $> 0,8$.

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, інфекція ЦНС, пухлини гіпоталамічних структур мозку, наркоз
Швидкість збільшення маси тіла	Зазвичай підвищена з народження, ожиріння може прогресувати у періоді пубертату з розвитком дієцефальних порушень	Підвищена з моменту захворювання
Маніфестація захворювання	У ранньому віці	У будь-якому віці, але частіше - у періоді пубертату
Розподіл підшкірно-жирового шару	Пропорційний	Нерівномірний, переважно на животі, в області VII шийного хребця, грудних залоз
Стан шкіри	Без патологічних змін	Стрії рожеві, багрові або змішані; різного ступеня акроціаноз, ціаноз сідниць, стегон, мармуровість малюнка шкіри, можуть бути аспе

		vulgaris
Кістковий вік	Відповідає паспортному віку	Відповідає паспортному віку або випереджає паспортний
Статевий розвиток	Відповідає паспортному віку	Різний: може відповідати паспортному віку або випереджати його на 2 роки і більше. У хлопців може бути затримка статевого розвитку. У дівчат - порушення менструальної функції, розвиток полікістозу яєчників.
Артеріальний тиск	Нормальний	Нормальний або підвищений
Апетит	Підвищений	Підвищений
Головний біль	Відсутній	Є
Ознаки лікворної гіпертензії	Відсутні	Є
Глюкозо-толерантний тест (ОГТТ)	Нормальна глікемічна крива	Нормальна глікемічна крива або порушення толерантності до глюкози
Рівень С-пептиду в крові натще	Нормальний	Нормальний або підвищений

ЛІКУВАННЯ

Аліментарне - конституційне ожиріння

1. Збалансований режим харчування.
2. Дозовані фізичні навантаження, ЛФК.
3. Показання до медикаментозного лікування:

- Важка ступінь ожиріння,
- Абдомінальний тип ожиріння,
- Ознаки гіперінсулінізму,
- Порушення толерантності до глюкози.

Рекомендовано призначення препаратів метформіну в початковій дозі 500 - 750 мг на добу (250 мг 2 - 3 рази на день). Можливо підвищення дози до 1000 - 1500 мг на добу. Курс лікування 3 - 6 місяців, потім проведення контрольного обстеження.

Критерії ефективності лікування

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

Диспансерний нагляд

- Консультація ендокринолога - 1 раз на 6 міс.
- Огляд невролога, офтальмолога (дослідження очного дна), гінеколога - 1 раз на рік.
- Клінічний аналіз крові, сечі - 1 раз на 6 міс.
- ОГТТ, ТТГ крові - 1 раз на рік.
- Ліпідний профіль - 1 раз на 6 міс.
- Рентген кисті (кістковий вік), ЕКГ, УЗД органів черевної порожнини - 1 раз на рік.

Профілактика

Збалансований режим харчування та фізичних навантажень.

Гіпоталамічне ожиріння

Лікування

1. Збалансований режим харчування.

2. Дозовані фізичні навантаження, ЛФК.

3. Дегідратаційна терапія (при ознаках лікворної гіпертензії): 25% розчин магнію сульфату, діакарб у вікових дозах у комплексі з препаратами калію.

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

5. Санація вогнищ інфекції.

6. Симптоматичне лікування:

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

b. При наявності церебро-васкулярної патології і лікворно-венозної дисциркуляції - лікування за рекомендацією невролога, згідно до відповідного протоколу.

c. При наявності дифузного еутиреоїдного зобу - препарати йодиду калію у вікових дозах протягом 6 місяців. При відсутності позитивної динаміки: зменшення розмірів зобу, рівень ТТГ в крові > 2,0 мМО/л, рекомендовано призначення препаратів Л-тироксину у вікових дозах.

d. При стійкій артеріальній гіпертензії - гіпотензивні, перевага фітопрепаратам або інгібіторам АПФ та бета-адреноблокаторам.

Критерії ефективності лікування

- Нормалізація або зниження маси тіла,

- Відсутність рецидиву збільшення маси тіла,

- Позитивна динаміка або нормалізація клініко-лабораторних показників.

Профілактика

- Збалансований режим харчування та фізичних навантажень.

- Проведення курсу протирецидивного лікування 1 раз на рік - при стабільному перебігу захворювання, 1 раз на 6 місяців - при прогресуючому перебігу.

Диспансерний нагляд

Дослідження, спеціалісти	Частота	Диспансерний облік
Педіатр/сімейний лікар	1 раз на 6 міс.	При нормалізації маси тіла протягом 3 років - зняття з обліку
Ендокринолог	1 раз на рік	
Офтальмолог (дослідження очного дна), невролог,	1 раз на рік	
гінеколог	При необхідності	
Клінічний аналіз крові і сечі	1 раз на 3 міс.	
ОГТТ*	1 раз на рік	
ТТГ крові	1 раз на рік	
Вільний кортизол у добовій сечі або у крові ранком, при неможливості - екскреція з сечею 17-КС, 17-ОКС	1 раз на рік	
К, Na, CL	1 раз на рік	
Ліпідний профіль	1 раз на 6 міс.	
ЕКГ	1 раз на рік	

МРТ головного мозку (при відсутності можливості КТ	при необхідності	
або рентген черепа в 2-х проекціях)	1 раз на рік	
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік	
УЗД надниркових залоз, черевної порожнини	1 раз на рік	

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
27.04.2006 N 254

ПРОТОКОЛ

надання медичної допомоги хлопчикам із затримкою статевого розвитку

Код МКХ-10: Е 30.0

Визначення: Затримка статевого розвитку (ЗСР) діагностується, якщо поява провідних ознак статевого дозрівання у підлітка відстає від нормативних на 2 роки та більше.

Класифікація:

- А. Конституційно-соматогенна ЗСР (синдром пізнього пубертату).
- Б. Синдром несправжньої адіпозо-генітальної дистрофії.
- В. Мікропеніс або мікрогеніталізм
- Г. Синдром неправильного пубертату.

Формулювання діагнозу:

- Затримка статевого розвитку - синдром пізнього пубертату.
- Ожиріння. Затримка статевого розвитку по типу несправжньої адіпозо-генітальної дистрофії.

Дослідження функції статевих залоз у хлопчиків - див. додаток N 4

Діагностичні критерії:

- А. Конституційно-соматогенна ЗСР (Pubertas tarda):
 1. Сімейний анамнез, обтяжений щодо затримки статевого розвитку (не завжди).
 2. Відсутність відхилень від норми при народженні.
 3. Можлива затримка росту.
 4. Можливе відставання кісткового віку від паспортного.
 5. Відсутність патології на КТ або МРТ головного мозку.
 6. Низькі рівні тестостерону, ЛГ та ФСГ у сироватці крові (допубертатний рівень).
 7. Позитивна однокденна проба з ХГ за рівнем тестостерону крові (при відсутності можливості його визначення - за рівнем 17-КС).
 8. Підвищення рівня гонадотропінів у нічні години.
- Б. Синдром несправжньої адіпозо-генітальної дистрофії
 1. Недорозвинутість вторинних статевих ознак на тлі вираженого ожиріння (за відсутності ознак справжньої адіпозо-генітальної дистрофії).
 2. Відсутність патології на КТ або МРТ головного мозку.
 3. Низькі рівні тестостерону, ЛГ та ФСГ у сироватці крові (допубертатний рівень).
 4. Позитивна однокденна проба з ХГ за рівнем тестостерону крові (при відсутності можливості визначення тестостерону - за рівнем 17-КС у добовій сечі).
 5. Підвищення рівня гонадотропінів у нічні години.
- В. Мікропеніс або мікрогеніталізм
 1. Недорозвиненість статевого члена при задовільному розвитку яєчок
 2. Своєчасна поява вторинних статевих ознак.
- Г. Синдром неправильного пубертату

1. Порушення послідовності виникнення ознак статевого дозрівання - поява адренархе раніше, ніж будь-які пубертатні зміни зовнішніх статевих органів.
2. Низькі рівні тестостерону, ЛГ та ФСГ у сироватці крові (допубертатний рівень).
3. Позитивна однокденна проба з ХГ за рівнем тестостерону крові (при відсутності можливості визначення тестостерону - за рівнем 17-КС у добовій сечі).

Лікування

Затримка статевого розвитку не потребує лікування препаратами статевих гормонів.

Лікування повинно бути комплексним, поетапним:

- Повноцінне харчування

- Вітамінотерапія у віковому дозуванні - курсами (віт. Е, А,

В₁, В₆, С)

1 6

- Препарати цинку

- При поєднанні із затримкою росту (ЗР) та наявності дефіциту маси тіла - анаболічні препарати (калію оротат, гліцерофосфат кальцію тощо)

- Лікувальна фізкультура

- Фізіотерапія (точковий масаж біологічно активних точок при ЗР, загальний масаж, циркулярний душ, хвойні, морські ванни, "перлинні" тощо).

Лікування несправжньої адипозо-генітальної дистрофії включає заходи, спрямовані на нормалізацію маси тіла (див. лікування ожиріння).

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення:

проведення діагностичних проб при вперше виявленій хворобі

Критерії ефективності лікування

Нормалізація фізичного і статевого розвитку

Диспансерне спостереження:

Діагностичні дослідження і консультації		Диспансерний облік
Дослідження, спеціалісти	Частота	
Педіатр/сімейний лікар	1 раз на 6 міс.	При відсутності відставання у рості і статевому розвитку - зняття з обліку
Ендокринолог	1 раз на рік	
Андролог	1 раз на рік	
Оцінка росту, статевого розвитку	1 раз на рік	
Генетик, статевий хроматин, каріотип	1 раз	
Клінічний аналіз крові, сечі	1 раз на рік	
МРТ головного мозку (при необхідності)	1 раз	
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік	
ФСГ, ЛГ, ПРЛ, естрадіол, тестостерон	1 раз на рік	
Проба з ХГ (при потребі)	1 раз	

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
27.04.2006 N 254

**ПРОТОКОЛ
надання медичної допомоги хлопчикам із крипторхізмом**

Визначення: крипторхізм - відсутність одного або двох яєчок у калитці.

Класифікація:

1. Однобічний або двобічний;
2. Справжній або несправжній.

а. Справжній крипторхізм

- ретенція:

- черевна форма - яєчко знаходиться в черевній порожнині;
 - пахвинна форма - яєчко знаходиться в паховому каналі;
 - висока калиткова форма - яєчко знаходиться біля зовнішнього пахового кільця
- ектопія:
- пахова - яєчко в поверхневій паховій кишені фасції
 - промежинна - яєчко у промежинній кишені фасції
 - стегова - яєчко в верхній частині стегна
 - лобкова - яєчко в лобковій ділянці.

3. Несправжній крипторхізм (псевдо крипторхізм): нормальне яєчко може довго або періодично знаходитися поза межами калитки під впливом скорочення м'язів, що піднімають яєчко.

Формулювання діагнозу:

- Лівобічний справжній пахвинний крипторхізм.
- Синдром Клайнфельтера. Первинний гіпогонадизм. Справжній двобічний паховий крипторхізм.

- Двобічний несправжній крипторхізм

Діагностичні критерії (схема обстеження хлопчиків - див. додаток 4):

- Візуалізація яєчок:
- УЗД яєчок
- Діагностична лапароскопія і лапаротомія - при вродженому крипторхізмі з підозрою на черевну ретенцію яєчка
- Гормональні дослідження:
У крові рівень ЛГ, ФСГ, пролактину, тестостерону, естрадіолу;
Проведення проби з хоріонічним гонадотропіном (одноденної, при негативній відповіді - триденної);
- Спермограма - у підлітків старше 16 років
- Консультація суміжних спеціалістів:
- Генетичне дослідження (статевий хроматин, каріотип, іноді - цито-генетичне дослідження статевих хромосом).

- Хірург

Диференційна діагностика:

- Черевна ретенція яєчок та анорхізм диференціюють за допомогою проведення триденної проби з хоріонічним гонадотропіном (ХГ): при черевній формі крипторхізму проба з ХГ позитивна; при анорхізмі - негативна.

Лікування

1. Консервативне лікування - проводять з 6-місячного віку до 2 років життя.

Препарати хоріонічного гонадотропіну:

Дітям 1 року життя - по 250 ОД x 2 рази на тиждень, курс - 10 ін'єкцій.

Дітям 2 років - по 500 ОД x 2 рази на тиждень, курс - 10 ін'єкцій.

У разі позитивного ефекту - повторний курс через 2 міс.

При відсутності ефекту через 3 - 6 міс. після лікування ХГ - хірургічне лікування.

Повторні курси у такому разі проводити недоцільно.

2. Оперативне лікування (орхідопексія), оптимальний строк - у віці від 1 до 2 років.

Показання:

- неефективність консервативного лікування,
- ектопія яєчка (яєчок),
- ускладнений крипторхізм (защемлений гилою тощо)
- больовий синдром в анамнезі

Покази до госпіталізації:
 в ендокринологічне відділення проведення діагностичних проб при вперше виявленій хворобі
 в хірургічне відділення - оперативне лікування
 Критерії ефективності лікування:
 Постійне знаходження яєчок у калитці, збільшення їх розміру при статевому дозріванні.
 Профілактика: не існує
 Диспансерне спостереження:

Діагностичні дослідження і консультації		Диспансерний облік
Дослідження, спеціалісти	Частота	
Ендокринолог	1 раз на 3 міс. при консервативному лікуванні	Зняття з обліку при наявності ознак своєчасного статевого дозрівання
Хірург	1 раз	
УЗД яєчок	1 раз на рік	
МРТ або КТ головного мозку (при відсутності - рентген черепа)	По показанням	
Генетик (статевий хроматин, каріотип)	1 раз	
Проба з хоріонічним гонадотропіном (з визначенням тестостерону)	1 раз	
Тестикулярна ангіографія	1 раз (при необхідності)	

**Директор Департаменту
 організації та розвитку
 медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

ЗАТВЕРДЖЕНО
 Наказ Міністерства
 охорони здоров'я України
 27.04.2006 N 254

ПРОТОКОЛ

надання медичної допомоги дітям із передчасним статевим розвитком

Код МКХ-10: Е 30.1

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

I. СПРАВЖНІЙ ПЕРЕДЧАСНИЙ СТАТЕВИЙ РОЗВИТОК (ПСР)

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

Формулювання діагнозу:

- Справжній передчасний статевий розвиток церебрального генезу (внаслідок гідроцефалії).

- Синдром Рассела-Сільвера, справжній передчасний статевий розвиток.

Причини:

1. Ідіопатичний ПСР;

2. Церебральний ПСР;

1.1. Пухлини ЦНС

2.1. Непухлинні ураження ЦНС (гідроцефалія, пологова травма, менінгіт, енцефаліт, токсоплазмоз тощо)

3.1. ПСР як прояв інших захворювань (нейрофіброматоз 1 типу, синдрому Рассела-Сільвера, Ван-Віка-Росса-Генеса, інші генетичні синдроми).

1. Справжній ПСР у дівчаток

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;
 - EchoEG, 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.

2. 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 оволосіння, 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:

Мета: пригнічення розвитку вторинних статевих ознак та зниження темпів дозрівання кісткової системи для запобігання кінцевого низького росту.

У разі пухлинних новоутворень у ЦНС - лікування спільно із нейрохірургами.

Лише при підтвердженні діагнозу справжнього ПСР призначаються аналоги люліберину (трипторелін):

- 0,1 мг п/ш, в/м 1 раз на день щодня

- Пролонгована форма в дозі 3,75 мг в/м 1 раз на 28 днів.

- Пролонгована форма в дозі 11,25 мг в/м 1 раз на 3 міс.

Дітям з масою тіла до 30 кг призначається 1/2 дози препарату.

Тривалість медикаментозного лікування - до початку пубертатного віку (до 9 років - у дівчаток і 10 років - у хлопчиків).

Контроль ефективності лікування - за рівнем ФСГ, ЛГ, естардіолу: на етапі підбору дози - 1 раз на 3 міс. (перші 6 міс.), надалі - 1 раз на 6 міс.

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення:

проведення діагностичних проб при вперше виявленій хворобі

Профілактичні заходи - не існують

Диспансерне спостереження: (див. нижче).

II. НЕСПРАВЖНИЙ ПЕРЕДЧАСНИЙ СТАТЕВИЙ РОЗВИТОК

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

Формулювання діагнозу: Кортикоандростерома лівої надниркової залози. Несправжній передчасний статевий розвиток.

1. Несправжній ПСР у дівчаток

Причини:

а. Пухлини яєчників (гранульозоклітинні, арренобластоми)

б. Пухлини надниркових залоз

в. Оваріальні фолікулярні кісти

г. Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз (ВГКНЗ) (дефіцит 21-гідроксилази та 11бета-гідроксилази)

д. Внегонадна надмірна секреція естрогенів (підвищена активність ароматази)

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 люліберіну;
- 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)

Лікування:

- оперативне лікування пухлин яєчників, надниркових залоз;
- фолікулярні кісти яєчників зазвичай не потребують лікування (крім випадків, коли кісти мають дуже великі розміри - їх видаляють);
- ВГКНЗ (дивись відповідний протокол);
- у разі відсутності пухлинного процесу - призначають препарати, що впливають на периферичний метаболізм стероїдів: ципротерона ацетат - 25 - 100 мг/добу.
- тривалість медикаментозного лікування - до початку пубертатного віку (до 9 років - у дівчаток і 10 років - у хлопчиків).

Контроль ефективності лікування - за рівнем естардіолу (або тестостерону): на етапі підбору дози - 1 раз на 3 міс. (перші 6 міс.), надалі - 1 раз на 6 міс.

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення: проведення діагностичних проб при вперше виявленій хворобі.

Профілактичні заходи - не існують.

Диспансерне спостереження: (див. нижче).

2. Несправжній ПСР у хлопчиків

Причини:

- Пухлини, що секретують хоріонічний гонадотропін;
- Пухлини яєчок (сертоліоми, лейдігоми);
- Тестотоксикоз;
- Стероїдсекретуючі пухлини надниркових залоз;
- Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз (дефіцит 21-гідроксилази та 11бета-гідроксилази);
- Внегонадна надмірна секреція естрогенів (підвищена активність ароматази).

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).

Лікування:

- оперативне лікування пухлин яєчок, надниркових залоз;
- ВДКН (дивись відповідний розділ);
- у разі відсутності пухлинного процесу - призначають препарати, що впливають на периферичний метаболізм стероїдів: ципротерона ацетат - 25 - 100 мг/добу.
- тривалість лікування - до завершення статевого дозрівання.

Контроль ефективності лікування - за рівнем естардіолу (або тестостерону): на етапі підбору дози - 1 раз на 3 міс. (перші 6 міс.), надалі - 1 раз на 6 міс.

Покази до госпіталізації в ендокринологічне відділення:

проведення діагностичних проб при вперше виявленій хворобі.

Профілактичні заходи - не існують.

Диспансерне спостереження: (див. нижче).

III. НЕПОВНІ ФОРМИ ПСР

Код МКХ-10: Е 30.8

1. Ізольоване телархе

Визначення: збільшення молочних залоз у дівчаток раніше за 7 років без інших ознак ПСР;

2. Ізольоване адренархе (пубархе)

Визначення: рання поява лише вторинного статевого оволошіння у дівчаток раніше за 8 років, у хлопчиків - раніше за 9 років, без інших ознак ПСР

Телархе і адренархе не потребують гормональної терапії.

ДИСПАНСЕРНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ - до завершення статевого дозрівання

Діагностичні дослідження і консультації		Критерії ефективності лікування
Дослідження, спеціалісти	Частота	
Ендокринолог; уролог чи гінеколог	1 раз на 6 - 12 міс.	Стабілізація та регрес статевого розвитку, Стабілізація або мінімальне прогресування росту і диференціювання кісток скелету. Нормальний рівень статевих гормонів у крові
Окуліст, невролог	1 раз на рік	
Генетик, статевої хроматин, каріотип	1 раз	
Нейрохірург	По показанням	
Клінічний аналіз крові, сечі	1 раз на 6 - 12 міс.	
Печінкові проби	1 раз на рік	
ЕКГ, Ехо-ЕГ	1 раз на рік	
МРТ або КТ головного мозку (при відсутності - рентген черепа)	1 раз на рік	
Рентген кисті (кістковий вік)	1 раз на рік	
УЗД ОМТ*, надниркових залоз, органів черевної порожнини	1 раз на рік	
ФСГ, ЛГ, ПРЛ, естрадіол або тестостерон (див. відповідний протокол)	1 раз на рік, 1 раз на 3 - 6 міс.	
17-ОПГ, ССГ* (при можливості)	1 раз на рік	

* ОМТ - органів малого тазу, ССГ

** - секс-стероїд-зв'язуючий глобулін

**Директор Департаменту
організації та розвитку
медичної допомоги населенню**

Р.О.Моїсеєнко

Додаток 1

ІНДЕКС

маси тіла у хлопчиків різного віку (va254282-06)

Додаток 2

ІНДЕКС

маси тіла у дівчаток різного віку (va254282-06)

Додаток 3

ОБСТЕЖЕННЯ

дівчаток при порушенні статевого розвитку

1. Загальний огляд:
 - Антропометрія (зріст, маса тіла, індекс маси тіла) з оцінкою за центильною шкалою
 - Будова тіла
 - Характер розподілу підшкірного жирового шару
 - Огляд зовнішніх статевих органів
 - Оцінка стадії статевого розвитку за статевою формулою (див. нижче)
 - Наявність гірсутизму, оцінка ступеня за шкалою Феррімена-Голлвея (див. нижче)
2. Рентгенографія кистей рук ("кістковий" вік)
3. Візуалізація гонад:
 - УЗД органів малого тазу (ОМТ)
 - При необхідності - діагностична лапароскопія і лапаротомія
4. Гормональні дослідження:
 - У крові рівень ЛГ, ФСГ, пролактину, естрадіолу, тестостерону
 - Екскреція із сечею 17-КС
 - При необхідності - рівень кортизолу в крові або у добовій сечі, 17-гідроксипрогестерону, ДГЕА
 - Оцінка естрогенної насиченості за даними мазка з буккальної слизової оболонки або із піхви (кольпоцитологія).
5. Генетичне дослідження (статевий хроматин, каріотип, іноді - молекулярно-генетичне дослідження статевих хромосом) - при аномальній будові статевих органів, затримці статевого розвитку, гетеросексуальному статевому розвитку.
6. Проведення функціональних проб для визначення стану гіпоталамо-гіпофізарної системи, стероїдогенезу у яєчниках і надниркових залозах.
7. У разі підозри на пухлинний процес - лапароскопія і біопсію гонад з цитологічним дослідженням біоптату.
8. У разі підозри на об'ємний процес у головному мозку - МРТ, консультація офтальмолога, невролога, нейрохірурга (при необхідності).

Оцінка статевого розвитку у дівчаток

- Ах - ріст волосся у пахвинних ділянках
- Ах 1 - відсутність росту волосся
- Ах 2 - поодинокі пряме волосся в центрі пахвової западини
- Ах 3 - волосся, що в'ється, більш густе, довге - в центрі пахвової западини
- Ах 4 - густе волосся, що в'ється, по всій пахвовій западині
- Р - ріст волосся на лобку
- Р 1 - відсутність росту волосся
- Р 2 - поодинокі пряме волосся в центрі лобка та на великих статевих губах
- Р 3 - волосся, що в'ється на лобку та на великих статевих губах
- Р 4 - густе волосся, що в'ється по всій площі лобка, на соромних губах
- Р 5 - волосся у вигляді трикутника верхівкою донизу, займає всю ділянку лобка до пахових складок, поодинокі волосся на внутрішній поверхні стегон
- Ма - розвиток молочної залози
- Ма 1 - молочна залоза не збільшена
- Ма 2 - набухання навколососкового кружка молочної залози та збільшення його діаметра
- Ма 3 - молочна залоза конічної форми
- Ма 4 - юнацькі груди округлої форми, ареола пігментована, сосок здійснюється
- Ма 5 - зрілі груди округлої форми, як у дорослої жінки

Me - менструальна функція

Me 1 - менструації відсутні

Me 2 - поодинокі менструації на період обстеження

Me 3 - менструації нерегулярні

Me 4 - регулярні менструації

Статева формула: (описується, наприклад, P1 Ax1 Ma2 Me1)

Стадія статевого розвитку (за Танером)	Ma	P	Ax	Me	Вік
I	1	1	1	1	
II	2 - 3	2	1 - 2	1 - 2	8 - 13
III	2 - 4	3 - 4	2	2 - 3	9 - 15
IV	4	3 - 4	3	3 - 4	11 - 16
V	5	4 - 5	4	4	12 - 17

Гірсутна шкала Феррімена-Голлвея

Ступені важкості гірсутизму:	
I ст.	4 - 14 балів
II ст.	15 - 25 балів
III ст.	26 - 36 балів

Додаток 4

ОБСТЕЖЕННЯ

хлопчиків при порушенні статевого розвитку

1. Загальний огляд:

- Антропометрія (зріст, маса тіла, індекс маси тіла) з оцінкою за центильною шкалою
- Будова тіла
- Характер розподілу підшкірного жирового шару
- Огляд зовнішніх статевих органів
- Оцінка стадії статевого розвитку за Таннером:

F - ріст волосся на обличчі:

F - відсутність росту волосся

1

F - поява стержньового волосся над верхньою губою

2

F - волосся над верхньою губою, поодинокі волосся на

3

підборідді

F - початок росту волосся на щоках та на шиї

4

F - ріст волосся на обличчі, як у дорослого чоловіка

5

A - ріст волосся у пахвинних ділянках

A 1 - відсутність росту волосся у пахвовій западині

A 2 - поодинокі пряме волосся

A 3 - волосся, що в'ється по всій пахвовій западині

P - ріст волосся на лобку

P1 - відсутність росту волосся

P2 - волосся поодинокі пряме або слабо в'ється, слабо пігментоване навкруг кореня

статевого члена

P3 - волосся більш товсте, в'ється, поширюється за лонне зчленування

P4 - оволосіння, як у дорослого, не поширюється на медіальну поверхню стегон

P5 - волосся поширюється на живіт і внутрішню поверхню стегон

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

Стадії статевого розвитку за Таннером (1966)

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

Розрахунок індексу маскулізації:

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

F - ріст волосся на обличчі:

- F - відсутність росту волосся
1
- F - поява пушкового волосся над верхньою губою
2
- F - ріст волосся на щоках та під нижньою губою
3
- F - ріст волосся на обличчі, як у дорослого чоловіка
4

Ax - ріст волосся у пахвинних ділянках

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

P - ріст волосся на лобку

- P1 - відсутність росту волосся
- P2 - поодинокі пряме волосся
- P3 - волосся, що в'ється навкруг кореня статевого члена
- P4 - густе волосся, що в'ється по всій площі лобка за жіночим типом
- P5 - ріст волосся на лобку за чоловічим типом

OЯ - окружність яєчок (тестоміром)

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

Приклад: Хлопчик 14 років: F1, Ax1, P2, OЯ9, ДП5, тоді ІМ = (1 + 1 + 2 + 9 + 5) : 5 = 3,6, що за таблицею відповідає віку 13 років.

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

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

2. Рентгенографія кистей рук ("кістковий" вік)

3. Візуалізація гонад:

- УЗД гонад (при крипторхізмі та невизначеній статі)
- Діагностична лапароскопія і лапаротомія - при вродженому крипторхізмі з підозрою на черевну ретенцію яєчка, гермафродитизмі

4. Гормональні дослідження:
- У крові рівень ЛГ, ФСГ, пролактину, тестостерону, ДГЕА, естрадіолу.
 - При необхідності - рівень кортизолу в крові або у екскреція вільного кортизолу у добовій сечі, 17-гідроксипрогестерону в крові.
 - Екскреція із сечею 17-КС.
5. Проведення функціональних проб для визначення стану гіпоталамо-гіпофізарної системи, стероїдогенезу у яєчках і надниркових залозах.
6. Генетичне дослідження (статевий хроматин, каріотип, іноді - цито-генетичне дослідження статевих хромосом) - при аномальній будові статевих органів, затримці статевого розвитку, гетеросексуальному статевому розвитку.
7. Спермограма - у підлітків старше 16 років (при необхідності).
8. Біопсія гонад - при підозрі на пухлину яєчок, при дизгенезії яєчок.
9. Ольфактометрія (визначення нюху).

Додаток 5
ЦЕНТРАЛЬНИЙ ГРАФІК росту хлопчиків

Додаток 6

**ВІКОВІ НОРМАТИВИ РОСТУ,
SD зросту, швидкість росту для дітей різного віку (Дедов И.И., др., 1998)**

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

Додаток 7

**СХЕМА
стероїдогенезу у надниркових залозах**

Холестерин			
20-22 десмолаза			
Прегненолон	17 альфа-гідроксилаза	17-гідроксипрегненолон	17 альфа-гідроксилаза
3 бета-гідроксистероїд-дегідрогеназа		3 бета-гідроксистероїд-дегідрогеназа	Дегідроепіандростерон
Прогестерон	17 альфа-гідроксилаза	17-гідроксипрогестерон	андростендіон
21-гідроксилаза		21-гідроксилаза	11 бета-гідроксилаза
11-дезоксикортикостерон		11-дезоксикортизол	11-гідроксандростендіон
11 бета-гідроксилаза		11 бета-гідроксилаза	17 бета-гідроксистероїд-дегідрогеназа
Кортикостерон		кортизол	тестостерон
18-гідроксилаза			ароматаза
18-гідроксикортикостерон			естрадіол
18-гідроксилаза			
Альдостерон			

УМОВНІ СКОРОЧЕННЯ:

17-ОПГ	17-гідроксипрогестерон
АІТ	Автоімунний тиреоїдит
АМФ	Антитіла до мікросомальної фракції тиреоцитів
АРП	Активність реніну плазми
АТПО	Антитіла до тиропероксидази тиреоцитів
ВГКНЗ	Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз
ДВЗ	Синдром дизсемінованого внутрішньосудинного згортання крові
ДГЕАС-С	Дегідроепіандростерону сульфат
ДЕЗ	Дифузний еутиреоїдний зоб
ДКА	Діабетичний кетоацидоз
ДН	Діабетична нефропатія
ДПН	Діабетична поліневропатія
ДР	Діабетична ретинопатія
ІПФР-І	Інсуліноподібний фактор росту 1 (соматомедін С)
МАУ	Мікроальбумінурія
НВА 1С	Глікований гемоглобін
НЗ	Надниркові залози
НК	Нирковий кровотік
ОПТ	Оральний глюкозо-толерантний тест

ОМТ	Органи малого тазу
ПСР	Передчасне статеве дозрівання
РВГ	Реовазографія ніг
ССГ	Секс-стероїд-зв'язуючий глобулін
ТТГ	Тиреотропний гормон
вТ3	Вільний трийодтиронін
вТ4	Вільний тироксин
ШКФ	Швидкість клубочкової фільтрації
ЩЗ	Щитоподібна залоза