

ДОСВІД НАДАННЯ ДОПОМОГИ ПЕДІАТРИЧНИМ ПАЦІЄНТАМ В УНІВЕРСИТЕТСЬКІЙ КЛІНІЦІ МОТОЛ (М. ПРАГА, ЧЕХІЯ) ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ СТАЖУВАННЯ CLINICAL FELLOWSHIP OF THE EUROPEAN SOCIETY OF PAEDIATRIC ENDOCRINOLOGY



Є.В. Глоба

*провідний науковий співробітник відділу дитячої ендокринології,
Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації
ендокринних органів і тканин.*

*01021 м. Київ, Кловський узвіз, 13-А
тел./факс: (044) 254-34-68
E-mail: ie.globa@i.ua*

Клінічне стажування (Clinical Fellowship), що було отримане як грант від Європейського товариства педіатричної ендокринології (European Society of Paediatric Endocrinology), тривало протягом 3 місяців під керівництвом професора Яна Лебла на базі університетської клініки Мотол, педіатричного відділення медичного факультету Університету Чарльза. Стажування включало навчання в генетичній лабораторії (дослідження генів MODY), а також перебування на клінічній базі відділенні педіатрії.

Протягом навчання були оглянуті пацієнти з різноманітною ендокринною патологією, серед яких найбільшу кількість склали пацієнти з порушенням росту. Для оцінки ступеню затримки зросту і визначення подальшої тактики в клініці Мотол в першу чергу використовують ростодіаграми (GrowthCharts), за якими оцінюють швидкість росту дитини. Рішення щодо необхідності подальшого гормонального обстеження, включаючи визначення тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (вТ4), інсуліноподібного фактора росту (ІФР-1) чи проведення стимуляційних проб, приймають виключно на підставі фактичної швидкості росту. При задовільній швидкості росту подальше гормональне обстеження не проводять, незважаючи на наявну ступінь затримки росту дитини (SD).

Оцінку кісткового віку, проводять не лише за атласом Greulich and Pyle, а й за атласом Tanner and Whitehouse з підрахунком RUS-score (Radius, Ulna and Short bones score) (TW3 RUS метод), який вважають найбільш точним і досконалим. Одним з основних переваг способу TW3 є те, що він присвоює різні числові значення кісткам за п'ятка в кожній стадії дозрівання, зокрема від 0 (невидима) до 1000 (повне дозрівання). За сумою цих балів отримують

більш точну загальну оцінку кісткової зрілості.

Стимуляційні проби проводять за допомогою двох тестів (клонідиновий та інсуліновий), із визначенням рівня соматотропного гормону (СТГ) у багатьох часових точках, серед яких інсуліновий тест вважають золотим стандартом. Оцінку рівня ІФР-1 проводять виключно за стандартним відхиленням (SD), клінічно значимим вважають відхилення ІФР-1 понад -2 SD.

Рішення щодо лікування дитини препаратами СТГ приймається визначеною робочою групою фахівців – дитячих ендокринологів. Показаннями до терапії СТГ в клініці Мотол є:

1. Гіпопітуїтаризм із соматотропною недостатністю.
2. Синдром Тернера.
3. Хронічна ниркова недостатність.
4. Діти, народжені малими для свого гестаційного віку (SGA) у випадку, якщо затримка росту дитини на момент огляду складає понад (-)2-2,5 SD. У випадку, якщо ІФР-1 перевищує -2 SD, таким дітям проводять також стимуляційні тести.
5. Деякі рідкісні генетичні синдроми, що супроводжуються затримкою росту, глікогенози.

Всім дітям із синдромами, що супроводжуються низькорослістю, проводиться обов'язкова генетична діагностика. Із рідкісних синдромів, що супроводжуються затримкою росту, були оглянуті діти з CHARGE синдромом, DUANE, Peters Plus, SHOX, Noonan syndrome, Dubowitz, Floating harbor syndrome, синдромом Рассела-Сільвера, Treacher Collins syndrome, Kearns Sayre синдром, септо-оптичною дисплазією та ін.

Контроль терапії СТГ здійснюють в тому числі, за динамікою ІФР-1 (оцінка проводиться виключно за

SD). Слід зазначити, що для контролю лікування СТГ визначення кісткового віку проводять дітям лише в пубертатному віці, зазвичай, якщо при первинній діагностиці була виявлена затримка кісткового віку. Терапію СТГ дітям з соматотропною недостатністю розпочинають з мінімальної дози 0,025 мг/кг/добу, за необхідності – збільшуючи її до 0,033 мг/кг/добу в процесі лікування.

Пацієнткам із синдромом Тернера зазвичай застосовують дозу СТГ 0,04 мг/кг/добу. Всім дівчаткам із синдромом Тернера проводять дослідження на аутоімунний тиреоїдит (АІТ), а також целиакию. Якщо у пацієнтки з синдромом Тернера діагностують мозаїчний варіант каріотипу, одразу після досягнення 18 років вона скеровується до відділення репродуктивної терапії для вирішення питання отримання власних яйцеклітин. Всім дівчатам з синдромом Тернера, а особливо, тим, які планують допоміжні репродуктивні технології для настання вагітності, проводять МРТ серця, оскільки ехокардіографія не завжди інформативна у виявленні аномалії серця.

Серед дітей, які мали порушення фосфорно-кальцієвого обміну, були оглянуті хворі з недосконалим остеогенезом та гіпофосфатазією. Всім хворим з підозрою на таку патологію також обов'язково проводиться генетична діагностика; за підтвердження недосконалого остеогенезу лікування проводиться за допомогою бісфосфонатів, при гіпофосфатазії – рекомбінантною лужною фосфатазою (Strensiq, Alexion).

В діагностиці вродженої дисфункції кори надниркових залоз застосовують тест з синактеном та генетичну діагностику.

Для діагностики передчасного статевого дозрівання при проведенні тесту з гонадоліберином за cut-off (діагностично значимий поріг) вважають викид лютеїнізуючого гормону (ЛГ) >4 мМО/мл.

За наявності підвищених базальних рівнів фолікулостимулюючого гормону (ФСГ)/ЛГ, пробу з гонадоліберином не проводять. У разі виникнення пубархе, адренархе без суттєвого прискорення кісткового віку та значного відхилення статевих гормонів специфічне лікування не проводять.

Всім пацієнтам з уперше виявленим цукровим діабетом (ЦД) проводять обов'язкове визначення специфічних аутоантитіл (GAD, IA-2), якщо вони негативні – проводять генетичну діагностику (на MODY, неонатальний ЦД), при підтвердженні певних варіантів моногенного діабету призначають лікування препаратами сульфонілсечовини. Всім дітям із підтвердженим ЦД 1 типу обов'язково проводять тест на целиакию (визначення специфічних аутоантитіл, якщо вони позитивні – проводять біопсію за допомогою езофагогастроуденоскопії). В лікуванні ЦД 1 серед інсулінів тривалої дії використовують лише їх аналоги.

За результатами стажування під час роботи в генетичній лабораторії були виявлені нові випадки (n=15) MODY серед дітей з України, в тому числі серед тих, яким проводилася інсулінотерапія і які мали діагноз «ЦД 1 типу», що підкреслює надзвичайну важливість такої діагностики у дітей та дорослих, які захворіли на ЦД у віці до 35 років. Всі діти з підтвердженим MODY 1 або 3 типу були успішно переведені на препарати сульфонілсечовини з досягненням оптимального глікемічного контролю.

В межах співпраці з провідними європейськими клініками планується продовження генетичної діагностики MODY дітям, які мають показання для такої діагностики. Також планується проведення генетичної діагностики дітям із затримкою зросту (в тому числі тієї, що асоційована з рідкісними генетичними синдромами), які отримують лікування препаратами СТГ.