

Кыргызско-Российский Славянский  
Университет  
Медицинский факультет  
Кафедра акушерства и гинекологии

Адреногенитальный синдром

Зав. каф., к.м.н., доц. Сарымсакова Т. А.

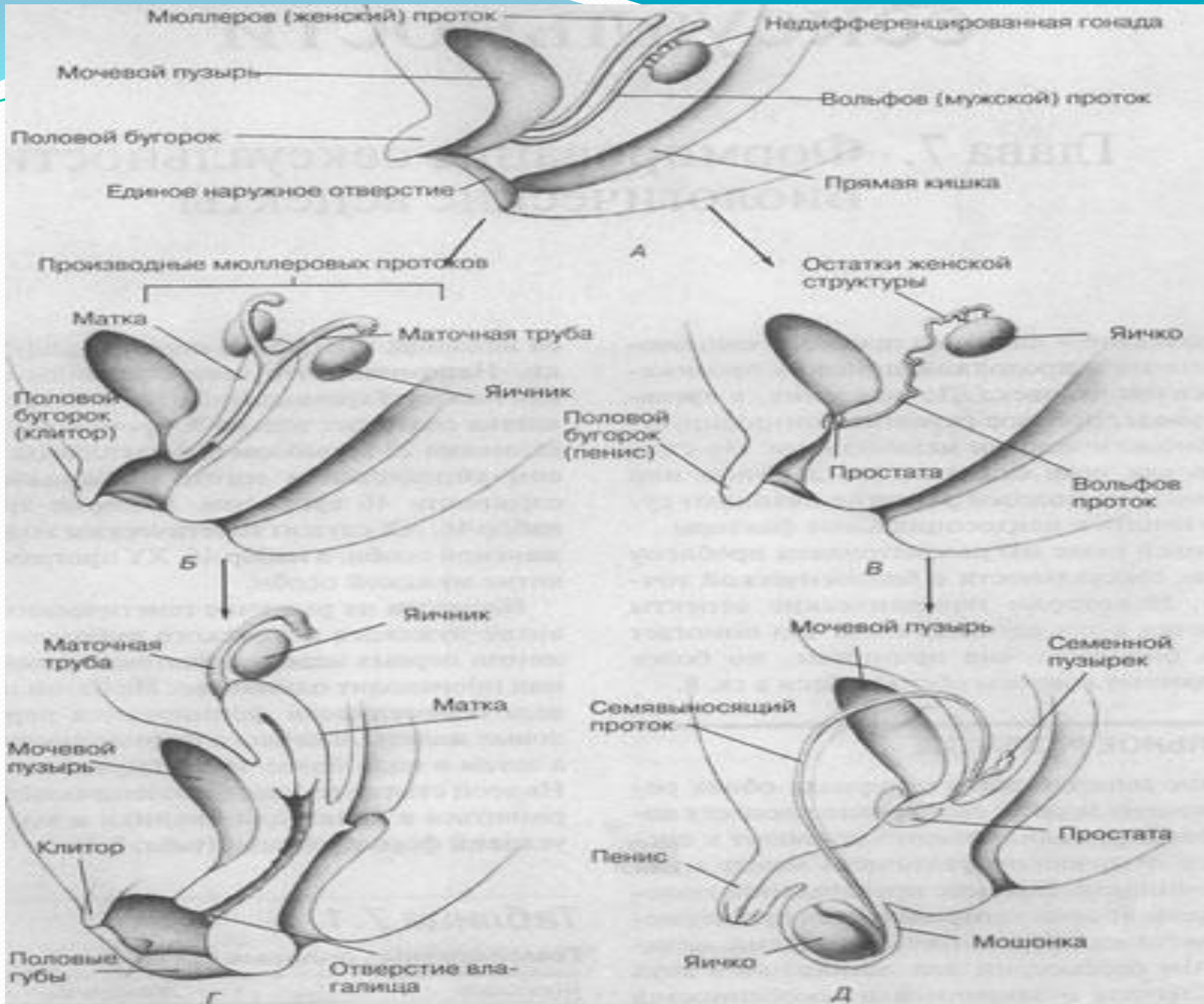
Бишкек 2014г.

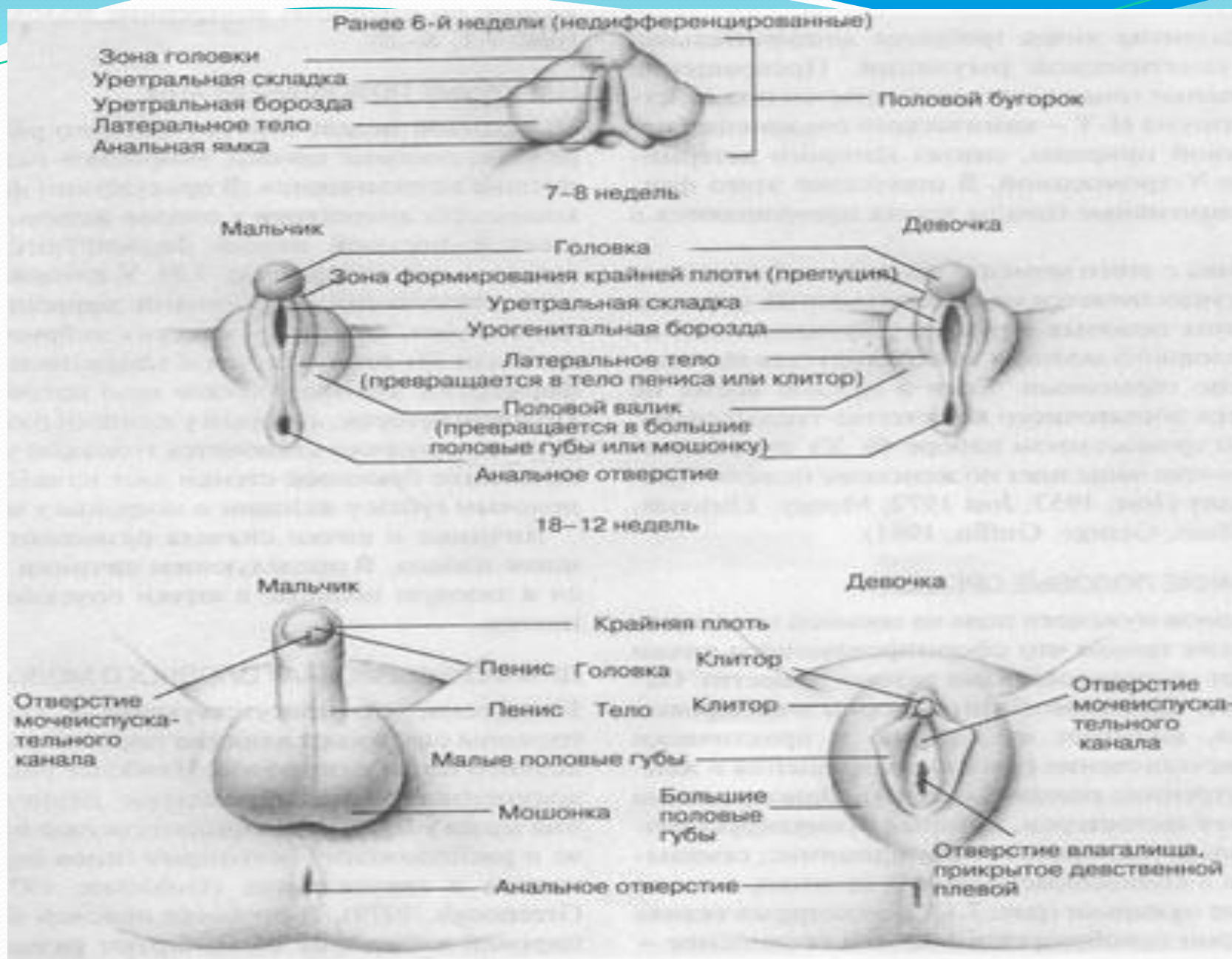
***Адреногенитальный синдром или врожденная дисфункция коры надпочечников – понятие собирательное и включает группу заболеваний, появление которых обусловлено врожденной неполноценностью ферментных систем надпочечников, участвующих в биосинтезе кортикостероидов.***

# Этиология и патогенез

- Врожденный дефект ферментных систем надпочечников является следствием генетических мутаций и наследуется по аутосомно-рецессивному типу.
- Характеризуется 46XX кариотипом, сочетающимся с тяжелой маскулинизацией вследствие внутриутробного воздействия эндогенных андрогенов.
- Недостаточность ряда надпочечниковых энзимов (21-гидроксилазы (p450c21))







# Врожденная дисфункция коры надпочечников

- Одним из вариантов нарушений является избыточное образование андрогенов и развитие клинической симптоматики ГА: олигоменореи (или аменореи), бесплодия (ановуляторного) и оволосения по мужскому типу.
- Другим вариантом выступает увеличение синтеза не только половых гормонов, но и глюкокортикоидов и минералокортикоидов. Тогда, помимо ГА, манифестируют симптомы гиперкортицизма: специфическое ожирение с преимущественным отложением жира на плечевом поясе и животе, багровые растяжки на коже

# Биологическое действие андрогенов в организме женщин

## В репродуктивных тканях-мишенях

- Атрофия миометрия, эндометрия, железистой ткани молочных желез.
- Атрезия антральных фолликулов и стимуляция образования ингибина в гранулезных клетках фолликулов яичников.
- Подавление секреции ГнРГ в гипоталамусе и гонадотропинов в гипофизе



# Биологическое действие андрогенов в организме женщин

## **В нерепродуктивных тканях-мишенях**

- Стимулируют рост волос и секрецию сальных желез в коже.
- Усиливают процессы синтеза белка и способствуют увеличению мышечной массы.
- Усиливают остеосинтез и окостенение эпифизарных зон роста костей.
- Способствуют задержке жидкости в тканях.

# Клинические проявления

## ГА:

- **Нарушения менструального цикла** по типу гипоменструального синдрома – от олигоменореи до аменореи.
- **Нарушение генеративной функции** – от ановуляторного бесплодия до невынашивания.
- **Гирсутизм** – оволосение по мужскому типу на так называемых андрогензависимых областях тела: лицо, околососковые поля, внутренняя поверхность бедер, грудь, ягодицы.

# Клинические проявления

## АГ:

- **Гипертрихоз** – избыточное оволосение так называемых андроген-независимых областей тела: голени, предплечья, спина.
- **Вирилизация** – сочетание гирсутизма с огрубением голоса, увеличением клитора, облысением.

Степень развития вирильного оволосения обусловлена уровнем андрогенов, а также числом волосяных фолликулов в коже и уровнем  $5^{\alpha}$ -редуктазы. Она варьирует у разных рас и этнических групп. Например, у жителей Китая и Японии она минимальна, у жителей Кавказа –

# Классификация причин ГА (T.Rabe et al.)

- Увеличение секреции андрогенов в яичниках и надпочечниках функционального или опухолевого генеза;
- Увеличение уровня свободного Т (биологически активного), за счет уменьшения образования ПССГ (транспортных белков);
- Увеличения превращения менее активных андрогенов в более активные (повышение уровня  $5^{\alpha}$ -редуктазы).

Самыми распространенными клиническими вариантами ГА являются:

- Синдром поликистозных яичников (СПКЯ);
- Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН);
- Нейрообменно эндокринный синдром;
- Синдром Иценко-Кушинга.

Среди причин ГА у женщин ВДКН составляет около 50%.

# Патогенез

ВДКН – аутосомно-рецессивное заболевание, следствие врожденного дефицита 21-гидроксилазы, приводящего к нарушению синтеза стероидов в надпочечниках на этапе превращения 17-ОН прогестерона в дезоксикортизол. Дефицит 21-гидроксилазы в подавляющем большинстве случаев не полный (80%), а частичный, поэтому симптоматики дефицита кортизола при ВДКН не наблюдается. Степень дефицита фермента обуславливает уровень гиперандрогении и соответствующую картину.

# Патогенез

Выделяют так называемую **классическую** форму ВДКН, когда дефицит фермента выражен значительно и гиперпродукция андрогенов начинается внутриутробно с 9 – 10 -й недели эмбриональной жизни, с началом гормональной секреции надпочечников плода, и позднюю форму ВДКН – **неклассическую**, когда дефицит фермента проявляется в пубертатном или постпубертатном периоде, как правило, после периодов усиления гормональной функции надпочечников (адренархе, стресс, беременность, аборт).

# Патогенез

Избыточное выделение андрогенов надпочечниками тормозит выделение гонадотропинов, следствием чего является нарушение роста и созревания фолликулов в яичниках (см. рис.)



# Классическая форма ВДКН

Гиперпродукция андрогенов начинается внутриутробно, с началом гормональной функции надпочечников – с 9 – 10-й недели внутриутробной жизни.

Под влиянием избытка андрогенов нарушается половая дифференцировка плода женского хромосомного пола.

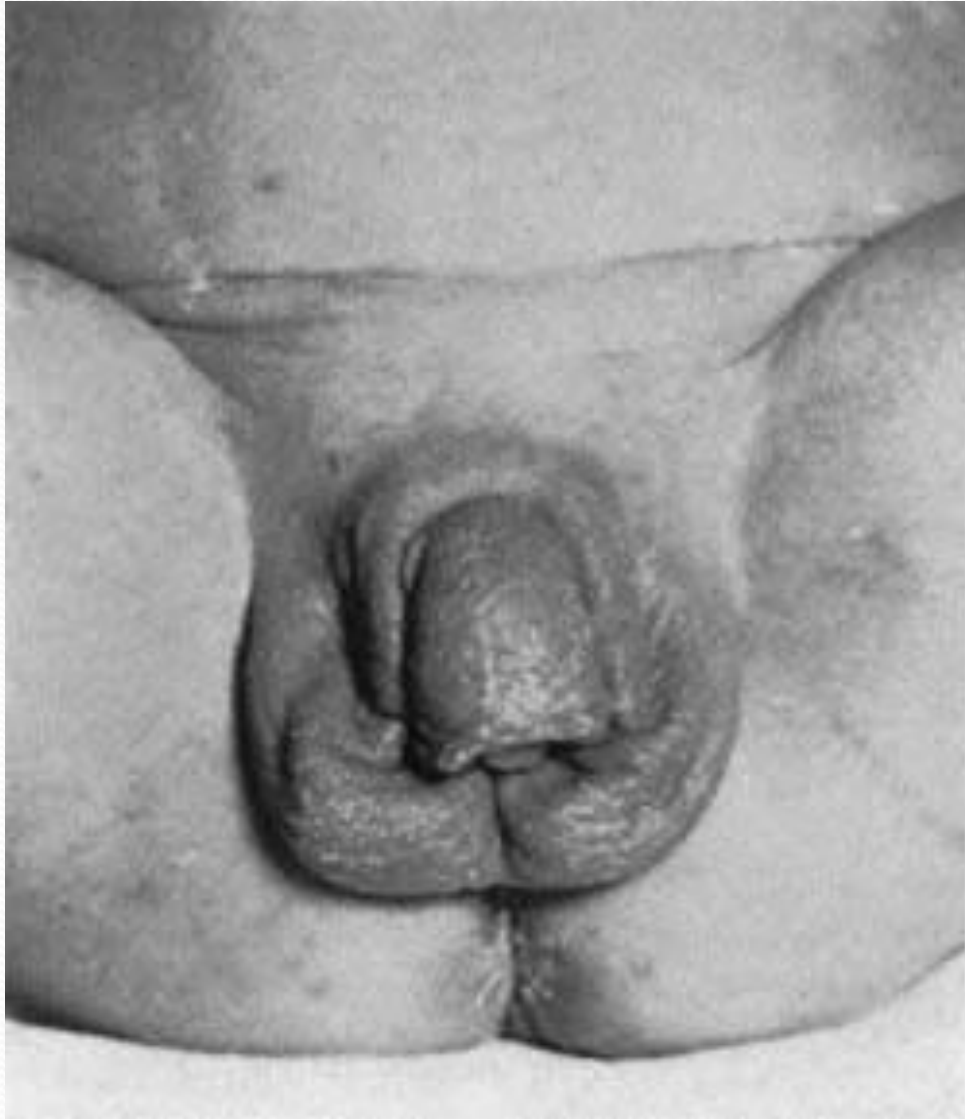
В этот период внутриутробной жизни гонады имеют уже четкую половую принадлежность, внутренние половые органы имеют присущее женскому полу строение, а наружные половые органы находятся в стадии формирования.

# Классическая форма ВДКН

Из так называемого нейтрального типа происходит формирование женского фенотипа.

Под влиянием избытка тестостерона происходит вирилизация наружных половых органов женского плода: половой бугорок увеличивается, превращаясь в пенисообразный клитор, сливаются лабиоскротальные складки, приобретая вид мошонки, уrogenитальный синус не разделяется на уретру и влагалище, а персистирует и открывается под пенисообразным клитором.





# Классическая форма ВДКН

Поскольку гонады имеют женское строение (яичники), эта патология получила еще одно название – ложный женский гермафродитизм. Гиперплазия андрогенов во внутриутробном периоде вызывает гиперплазию надпочечников; такую форму ВДКН называют классической формой ВДКН, а дети являются пациентами детских эндокринологов.

Тактика их ведения и лечения разработана, что позволяет вовремя провести хирургическую коррекцию пола и направить дальнейшее развитие по женскому типу.

# Пубертатная форма ВДКН

Контингент гинекологов-эндокринологов составляют поздние формы ВДКН.

При этой форме ВДКН врожденный дефицит 21-гидроксилазы проявляется в пубертатном периоде, в период физиологического усиления гормональной функции коры надпочечников в так называемый период адренархе – за 2 – 3 года до наступления менструации. Физиологическое увеличение секреции андрогенов в этом возрасте обеспечивает пубертатный «скачок роста» и появление полового оволосения.

# Пубертатная форма ВДКН

Клиническая форма характеризуется поздним менархе, первая менструация приходит в 15 – 16 лет, тогда как в популяции – в 12 – 13 лет.

Менструальный цикл имеет неустойчивый или нерегулярный характер, с тенденцией к олигоменорее. Интервал между месячными составляет 34 – 45 дней.

Гирсутизм имеет выраженный характер, рост стержневых волос отмечается по белой линии живота, на верхней губе, околоососковых полях, внутренней поверхности бедер.

# Пубертатная форма ВДКН

Отмечаются множественные акне в виде нагноившихся волосяных фолликулов и сальных желез, кожа лица жирная, пористая.

Девушки характеризуются высоким ростом, телосложение имеет нерезко выраженные мужские или интерсексуальные черты: широкие плечи, узкий таз. Молочные железы гипопластичны.

Основной жалобой, приводящей к врачу, является гирсутизм, угревая сыпь и неустойчивый менструальный цикл.



# Постпубертатная форма ВДКН

Клинические проявления манифестируют в конце второго десятилетия жизни, часто после самопроизвольного выкидыша на раннем сроке беременности, неразвивающейся беременности или медицинского аборта.

Женщины отмечают нарушение менструального цикла по типу удлинения межменструального промежутка, тенденцию к задержкам и оскуднению месячных

# Постпубертатная форма ВДКН

Поскольку гиперандрогения развивается поздно и имеет «мягкий» характер, гирсутизм выражен незначительно: скудное оволосение белой линии живота, околососковых полей, над верхней губой, на голенях.

Молочные железы развиты соответственно возрасту, телосложение имеет чисто женский тип.

Следует отметить, что у пациенток не выявляются метаболические нарушения, характерные для СПКЯ.

# Латентная форма ВДКН

Латентная форма – гетерозиготное носительство мутантного гена, кодирующего 21-гидроксилазу. При этом в генотипе сосуществуют нормальный и мутантный гены.

Нормальный ген полностью компенсирует мутантный, и недостаточность 21-гидроксилазы появляется только при дополнительных нагрузках на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему: беременность, аборт, стресс, пубертатный период (адренархе).

# Латентная форма ВДКН

Проявления гиперандрогении при латентной форме отсутствуют, и менструальный цикл имеет ненарушенный овуляторный характер.

Единственным симптомом может быть невынашивание на ранних сроках беременности, о чем следует помнить при выявлении привычного невынашивания ранних сроков.

# ВДКН

## Клинические проявления поздних (неклассических) форм ВДКН

- Ановуляция, опсоменорея, *асне vulgaris*, бесплодие.
- Ановуляция/неустойчивый менструальный цикл (28 – 40 дней), недостаточность желтого тела, гирсутизм, бесплодие, *асне vulgaris*.
- Неустойчивый цикл, скудный гирсутизм, сниженная фертильность, угроза прерывания и невынашивания беременности ранних сроков.

# ВДКН

## Диагностика

- Анамнез, фенотип (телосложение, оволосение, состояние кожи, развитие молочных желез).
- Повышение уровня 17 – ОНП и ДЭА-С в крови, что используется для дифференциальной диагностики с другими эндокринными нарушениями, проявляющимися симптомами гиперандрогении. Определение 17-ОНП, Т, ДЭА, ДЭА-С в крови проводится до и после пробы с глюкокортикоидами, например с дексаметазоном.

# ВДКН

## Диагностика

Снижение уровня указанных стероидов в крови, в моче на 70 – 75% указывает на надпочечниковое происхождение.

В современной клинике основным диагностическим тестом считается проба с препаратами пролонгированного АКТГ (синактеном). После определения 17-ОНП в 8 утра вводится доза синактена, и через 9 часов повторно определяется 17-ОНП.

# ВДКН

## Диагностика (продолжение)

Повышение уровня этого метаболита в 5 и более раз указывает на дефицит 21-гидроксилазы. Можно дополнительно определять ДЭА-С.

- УЗИ яичников выявляет наличие фолликулов различной степени зрелости, не достигающих преовуляторных размеров, так называемые мультифолликулярные яичники (МФЯ); размеры яичников могут быть несколько больше нормы.



# ВДКН

## Диагностика (продолжение)

В отличие от яичников при СПКЯ, в них не увеличен объем стромы и нет типичного для данной патологии расположения мелких фолликулов в виде «ожерелья» под капсулой яичника.

- Диагностическое значение имеет также измерение базальной температуры, для которой характерна растянутая первая фаза цикла и укороченная вторая фаза цикла (недостаточность желтого тела).

# Дифференциальная диагностика

- Проводится с СПКЯ при нормальной массе тела, для которого характерны олигоменорея с менархе, хроническая ановуляция, увеличенные в объеме яичники (данные УЗИ) и отрицательные пробы и АКТГ.
- Классическую форму дифференцируют с гормонально активными опухолями яичников и надпочечников, что встречается крайне редко.

При опухолях клиническая картина характеризуется быстрым нарастанием симптомов вирилизации:

# Дифференциальная диагностика

Огрубение голоса, увеличение клитора, аменорея, атрофические процессы в молочных железах и матке.

При гинекологическом исследовании и особенно при УЗИ определяется одностороннее увеличение яичников или надпочечников.

Опухоли малых размеров до 1 см в динамике определяются с помощью КТ и МРТ. На наличие опухоли указывает отрицательная проба с дексаметазоном. Уровень андрогенов в крови не изменяется, что указывает на их автономную продукцию опухолевой тканью, не зависимой от стимуляции АКТГ.

# лечение

- Независимо от конечной цели, первым этапом терапии целесообразно проведение патогенетического лечения – подавление продукции надпочечниковых андрогенов и восстановление функции яичников.
- Подобная терапия была предложена еще в 60-е годы и не изменялась в течение десятилетий. Она основана на подавлении секреции АКТГ и, как следствие, андрогенной функции надпочечников при применении глюкокортикоидных препаратов.

# Лечение

Современная клиника использует дексаметазон, который, в отличие от преднизолона, имеет меньше метаболических эффектов.

Терапевтическая доза 0,75 – 0,5 – 0,25 мг/сутки в зависимости от формы ВДКН (классическая, неклассическая), длительность лечения 4 – 6 мес под контролем определения андрогенов в крови.

Критерием эффективности терапии является нормализация менструального цикла, овуляторные фолликулы при УЗИ-мониторинге, двухфазная базальная Т.

# Лечение

**1-й этап –**

4 – 6 мес – дексаметазон (0,75 – 0,5 – 0,25 мг/сут).

Под контролем:

- Определения уровня андрогенов в крови;
- Тестирования овуляции;
- УЗ-мониторинг фолликулогенеза.

# Лечение

## 2-й этап.

При планировании беременности и при указании на недостаточность желтого тела дополнительно назначают препараты натурального прогестерона (дюфастон) по 20 мг/сут или утрожестан по 200 мг с 16-го по 25-й дни цикла.

При ановуляции рекомендуется кломифен по 50 мг/сут с 5 – 9 или 3 – 7 дни цикла на фоне продолжающегося приема глюкокортикоидов и гестагенов во второй фазе цикла

# Лечение

## 3-й этап.

При наступлении беременности – во избежание ее прерывания – терапия глюкокортикоидами продолжается до 16 – 18 недели – срока окончательного формирования плаценты, обеспечивающей нормальное развитие плода.



# Лечение

При пубертатной форме ВДКН терапия Гкортикоидами продолжается весь период беременности. Доза препарата снижается наполовину после 16 – 18 недель.

При ранних потерях беременности в анамнезе рекомендуется профилактическое применение дюфастона по 20 мг/сут, который защищает плод и, активируя гуморальный иммунитет, подавляет клеточный, который способствует отторжению плода как аллотрансплантата.

# Лечение

С этой же целью можно назначать утрожестан по 200 мг/сут. Применение препаратов прогестерона оказывает миорелаксирующий эффект, основанный на антипростагландиновом действии.

При появлении признаков (клинических и эхографических) угрозы прерывания беременности доза дюфастона повышается до 40 – 60 мг или утрожестана до 400 мг при включении седативных препаратов.

# Лечение

При непрекращающихся кровянистых выделениях назначают препараты натуральных эстрогенов (прогинова, эстрофем) 2 – 4 – 6 мг/сут.

При прекращении кровянистых выделений дозы препаратов постепенно снижают.

Если пациентка в беременности не заинтересована, вторым этапом терапии является лечение проявлений андрогензависимой дерматопатии (избыточное оволосение, угревая сыпь) и нормализация менструального цикла.

# Лечение

**При поздней неклассической форме ВДКН, нерезко выраженных кожных проявлениях гиперандрогении, при неустойчивом цикле, незаинтересованности в беременности – гормональная терапия не показана.**



**Благодарю за внимание!**

## **Аntenатальная диагностика врожденной гиперплазии коры надпочечников:**

1. ЧЛА-типирование
2. ДНК-анализ ЧЛА-генного комплекса с исследованием генов 21-гидроксилазы, C<sub>4</sub> генов или ЧЛА-генов в хориальной ткани или в клетках околоплодных вод
3. Определение уровня гормонов, в частности 17-гидроксипрогестерона.

# Классификация АГС

*В зависимости от сроков появления клинических симптомов выделяют:*

- Врожденную форму АГС
- Постнатальную пубертантную
- Постнатальную постпубертантную формы АГС.

# Врожденная форма АГС

При **врожденной форме АГС** повышение уровня андрогенов во внутриутробном периоде приводит к *нарушениям формирования и вирилизации наружных половых органов:*

- увеличение клитора, приобретение пенисообразной формы;
- Изменение формы больших половых губ (мошонкообразный вид, закрытие входа во влагалище);
- Формирование уrogenитального синуса.

*Нарушения формирования внутренних половых органов:*

- Врожденная гипоплазия матки и яичников.

Наличие таких изменений характеризуется как *врожденный женский псевдогермафродитизм.*

*Всем больным с псевдогермафродитизмом должен быть присвоен женский паспортный пол.*

*Постановка диагноза своевременна.*



Своевременное назначение заместительной гормональной терапии глюкокортикоидами приводит к снижению синтеза андрогенов и предотвращает прогрессирование вирилизации.

*При отсутствии терапии клинические проявления гиперандрогении прогрессируют:*

- Ранее появление полового оволосения (лобкового и аксилярного) и ускорению роста,
- Гирсутизм и гипертрихоз,
- Гетеросексуальные черты морфотипа, преждевременное половое созревание по гетеросексуальному типу (изолированное пубархе):
  - Расширение плечевого пояса,
  - Недоразвитие окружности костного таза,
  - Нарастание мышечной массы,
  - Слабое развитие ПЖК, особенно в области бедер и ягодиц.
  - Поздний рост молочных желез, через 2-3 года после появления полового оволосения.

*При слабо выраженной ферментной недостаточности первые симптомы заболевания появляются в постнатальный период, в период естественной физиологической активности надпочечников, т.е. в 5-6 лет.*

*Внешний вид взрослых женщин:*

- Невысокий рост (152-156 см),
- Непропорционально сложенные:
  - Коренастые, широкоплечие, с узким тазом, удлинённым туловищем и относительно короткими ногами.
- Гипоплазия молочных желез.
- Кожа на спине, лице, груди жирная, пористая с мелкой угревой сыпью.

*Изменения в организме женщины:*

- Гипоплазия матки и половых губ.
- Менархе в возрасте 14-16 лет, нерегулярные.
- НМЦ по типу гипоменструального синдрома, вплоть до вторичной аменореи.
- Нарушение репродуктивной функции: бесплодие первичное и вторичное или привычное невынашивание.

# Клиническая диагностика АГС

Клиническая форма	Возраст появления клинических симптомов	Первые клинические проявления
Врожденная	С рождения	Вирилизация наружных половых органов различной степени выраженности, вплоть до женского псевдогермафродитизма
Постнатальная препубертантная	5-6 лет	Преждевременное половое созревание по гетеросексуальной типу
Пубертантная и постпубертантная	Старше 12 лет	Гипертрихоз. Нарушение менструального цикла по типу гипоменструального синдрома. Бесплодие I/II, первичное повторное невынашивание.

# Диагностика АГС

- В настоящее время наиболее информативным для диагностики стертых форм АГС является *определение исходного уровня гормонов в плазме крови и их динамики на фоне проведения гормональных проб.*

# Лабораторная диагностика АГС

- Повышение в крови уровня андрогенов (дегидроэпиандростерона, тестостерона, этиохоланолона, андростендиона);
- Повышение уровня 17-гидроксипрогестерона;
- Повышение активности ренина плазмы и уровня альдостерона;
- Однократные определения уровня АКТГ и кортизола при стертых формах АГС малоинформативны, необходимо динамическое исследование их суточных колебаний в утренние и вечерние часы (нарушение суточных ритмов их секреции, повышение уровня АКТГ и снижение кортизола);
- Определение в моче метаболитов андрогенов и прегнатиола (17-кетостероидов (ДЭА), прегнатиола).

# Инструментальная диагностика АГС

- Двустороннее и резко выраженное увеличение надпочечников с сохранением правильности их формы и нормальной структуры (УЗИ, КТ, томография в условиях ретропневмоперитонеума).
- опережение костного возраста по данным рентгенологического исследования кистей рук и лучезапястных суставов.
- Незначительное увеличение размеров турецкого седла с сохранением правильности контуров при рентгенологическом исследовании черепа.

# Диагностика АГС

С целью уточнения источника и характера гиперсекреции андрогенов при подозрении на АГС использую пробы с дексаметазоном и АКТГ, с преднизолоном.

# Диагностика АГС

## **Проба с дексаметазоном:**

- При АГС назначение дексаметазона по механизмам обратных связей подавляет секрецию АКТГ.
- Уменьшение стимуляции надпочечников приводит к снижению активности надпочечникового стероидогенеза и уменьшению синтеза надпочечниковых андрогенов.

## **Малая дексаметазоновая проба:**

- Дексаметазон по 40 мкг/кг массы тела в сутки в течение 3 дней или по 20 мкг/кг/сут в течение 5 дней.
- Определение исходного уровня андрогенов (ДЭА, Т, 17-гидроксипрогестерона) в крови или суммарных 17-КС, ДЭА, прегнатриола в моче).
- В последний день приема дексаметазона уровень андрогенов и 17-ОН-прогестерона снижается на 50% и более.



# Диагностика АГС

## Проба с АКТГ:

- Проводят для подтверждения недостаточности фермента 21-гидроксилазы при стертых формах АГС и незначительном повышении уровня 17-ОН-прогестерона.
- Введение АКТГ стимулирует стероидогенез.
- АКТГ (кортикотропин) вводят в дозе 20 ЕД/сутки в течение 3 дней.
- Оценка пробы: исходный уровень кортизола и 17-ОН-прогестерона до начала и в последний день пробы.
- *Положительная проба, свидетельствующая о недостаточности фермента 21-гидроксилазы при снижении в 2 раза и более соотношения концентрации кортизола к 17-ОН-прогестерону.*

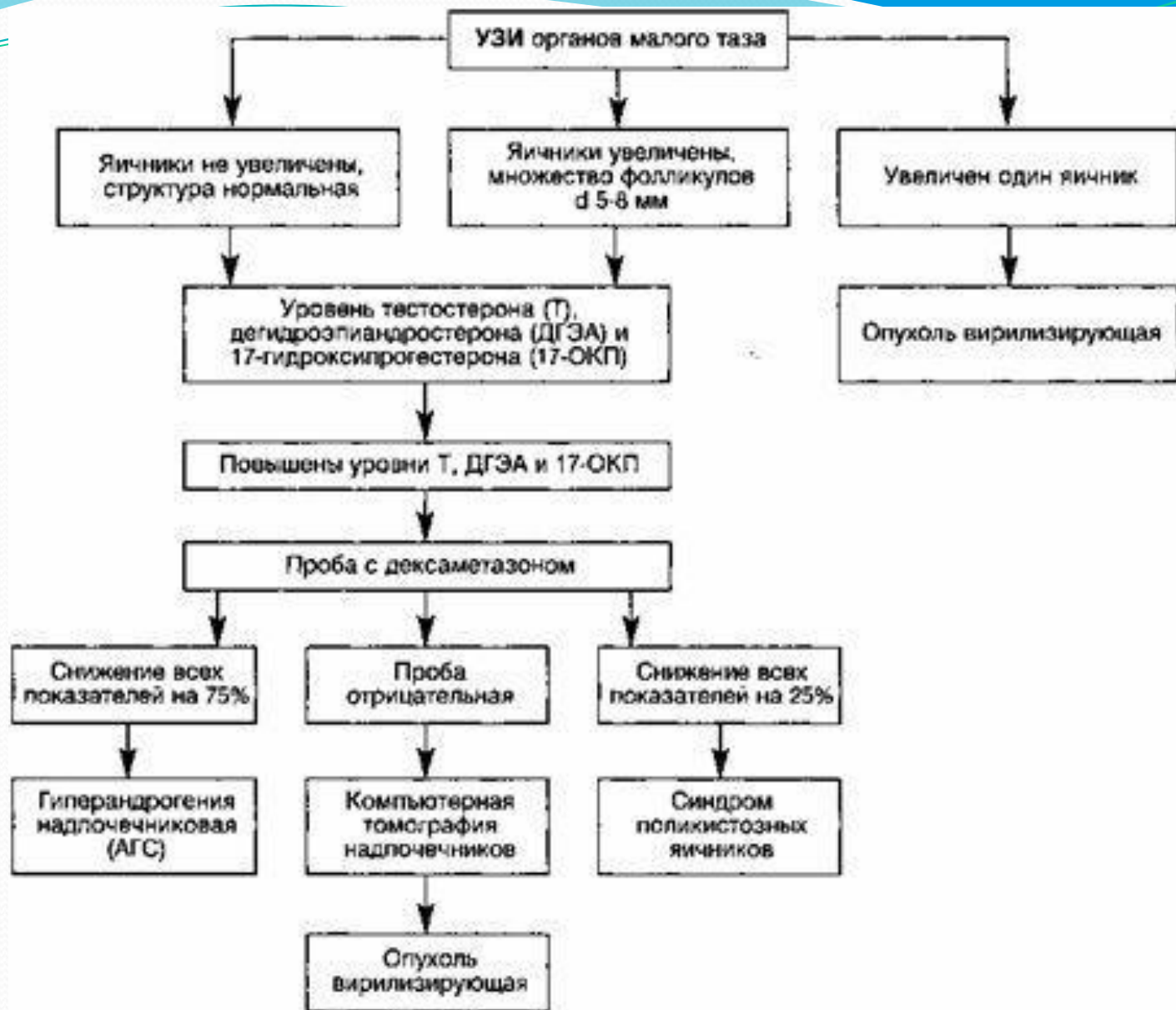
# Дифференциальная диагностика АГС

## **Врожденная форма:**

- Крипторхизм и гипоспадия

## **Постнатальная форма:**

- Андрогенсекретирующие опухоли надпочечников (андростерома, арренобластома)
- Андрогенстимулирующие опухоли яичников (андробластома)
- Синдром кистозных яичников и дисфункциональные яичниковые гиперандрогении (поликистоз яичников).



# Дифференциальная диагностика АГС

**При аномальном строении НПО с рождения и затруднениях в определении пола ребенка:**

- Определение X-полового хроматина и кариотипа.

**При крипторхизме и гипоспадии у мальчиков:**

- X-половой хроматин отсутствует, кариотип – 46XY.
- Нет нарушений гормонального гомеостаза (уровень андрогенов, 17-гидроксипрогестерона, кортизола, АКТГ, альдостерона в N).
- Надпочечники не увеличены.
- Отсутствует матка и яичники.
- Имеются яички, чаще по ходу паховых каналов или в мошонке.

# Дифференциальная диагностика АГС

## **Андрогенсекретирующие опухоли надпочечников:**

- Клинические симптомы гиперандрогении появляются в любом возрасте и быстро прогрессируют.
- Гипертрихоз и гирсутизм сочетаются с выпадением волос на голове и появлением залысин.
- Вторичная гипотрофия молочных желез и матки.
- Быстрое прогрессирование НМЦ с исходом во вторичную аменорею.
- Слабость, гипотензия, головные боли, другие признаки аддисонизма. (Вторичное ослабление глюкокортикоидной функции коры надпочечников).
- При инструментальном исследовании: увеличение надпочечников с изменением правильности его формы и контуров и структурными изменениями надпочечниковой ткани.
- При гормональном обследовании: повышение уровня надпочечниковых андрогенов более резко выражено, 17-гидроксипрогестерон, АКТГ в N, содержание кортизола в N или незначительно снижено, малая и большая дексаметазоновые пробы «-», что свидетельствует об атомности синтеза андрогенов опухолью.

# Дифференциальная диагностика АГС

## **Андрогенсекретирующие опухоли яичников (андробластомы):**

- Появляются в любом возрасте.
- Вирилизация может быть резко выражена и может быстро прогрессировать.
- При УЗИ и Rg-обследовании надпочечники нормальной величины, формы и структуры.
- При УЗИ органов малого таза: одностороннее увеличение яичника до 60 мм и более с изменением его структуры.
- При гинекологическом осмотре: одностороннее увеличение яичника, протноэластической консистенции, располагается чаще сбоку и позади матки.
- При гормональном обследовании: уровень тестостерона и андростерона резко повышены, уровень андростерона и этиохоланолона повышены у 25-30% больных, уровень ДЭА в N. Уровеень суммарных 17-КС в моче чаще повышен незначительно. 17-гидроксипрогестерона, АКТГ, кортизола в N. Дексаметазоновая проба «-».

# Дифференциальная диагностика АГС

## Первичный поликистоз яичников (ППКЯ):

- Усиление внегонадного синтеза эстрогенов и увеличение содержания свободных, биологически активных фракций эстрогенов.
- Морфотип всегда женский, иногда с резко выраженными чертами интерсексуализма.
- Умеренное увеличение массы тела с равномерным распределением жировой ткани.
- Молочные железы хорошо развиты, признаков гипоплазии нет.
- Возраст менархе соответствует среднему в популяции (12-14 лет).
- Менструации нерегулярные, с тенденцией к увеличению интервалов между ними, вплоть до вторичной аменореи. Чередование с ациклическими продолжительными кровотечениями.
- Клинические проявления гиперандрогении появляются после менархе.
- Постепенное прогресирование гипертрихоза в области задней и внутренней поверхности бедер, голеньях, промежности, по средней линии живота и на верхней губе.
- При гинекологическом осмотре: двусторонне и симметричное увеличение яичников.
- При УЗИ органов малого таза: увеличение яичников в размерах, симметричны, с ровными контурами, с утолщен: уровень суммарных 17-КС в моче в N или повышен незначительно, ДЭА в N, тестостерон умеренно повышен, андростендион более выражено повышен, ЛГ повышен, ФСГ в N или понижен, ЛГ/ФСГ – от 1,5 до 5, почти у 50% больных повышен пролактин, чаще транзиторно. Содержание 17-гидроксипрогестерона, кортизола и АКТГ в N.

# Лечение АГС

- **Коррекция НПО** при врожденной форме АГС проводится обычно в возрасте 6-7 лет (накануне обучения в школе).
- **Заместительная терапия глюкокортикоидами** в индивидуальных дозировках под контролем содержания в крови уровня андрогенов (ДЭА, тестостерона) и 17-гидроксиprogестерона, активности ренина плазмы и костного возраста в ежегодной динамике.



# Лечение АГС

- Лечение начинают с доз гормональных препаратов, используемых для проведения проб, с последующим снижением дозы до минимальной, при котором содержание андрогенов и 17-гидроксипрогестерона остается в пределах нормы.
- При постнатальной форме АГС начальная доза составляет **2 мг дексаметазона в сутки или 10-20 мг преднизалона в сутки.**
- Суточная доза ГКС принимается в 3 приема после еды с больше дозировкой в вечернее время.
- Лечение в непрерывном режиме, пожизненно.
- При сопутствующих заболеваниях (инфекции, травмы и операции) дозы препаратов увеличиваются.

# Лечение АГС

- Подбор ГКС проводится под контролем уровня ренина плазмы в утренние часы.
  - При повышении активности ренина плазмы больным наряду с ГКС показано назначение минералкортикоидов (кортинефф) в индивидуальных дозировках; увеличение приема поваренной соли до 3-5 г/сутки.
- Преднизолон и дексаметазон – препараты выбора, имеющий МАХ период полураспада и слабую минералкортикоидную активность.

# Профилактика АГС

- Профилактика АГС стероидами начинают с 7 недели гестации.
- При установлении мужского пола плода заместительную терапию прекращают.
- Своевременное назначение адекватной заместительной терапии – лучшее средство профилактики появления нарушений в репродуктивной системе.
- Эстрогенизация организма девочки с 8-летнего возраста (+2 года). Малые дозы эстрогенов в тоническом режиме: первые 1-2 года – овестин, далее прогинова, климара и т.д.)