

# Адреногенитальный синдром



## Адреногенитальный синдром Код по МКБ 10: E25.0

Врожденная вирилизирующая гиперплазия коры надпочечников - генетически обусловленное заболевание, в основе развития которого лежит неполноценность ферментных систем в коре надпочечников, недостаточная продукция кортизола и повышенная - 17-кетостероидов, обладающих андрогенными свойствами. Заболевание встречается у лиц обоего пола.

**Популяционная частота.** 1:5000 новорожденных.

## Генетическая характеристика

АГС относится к группе заболеваний, подлежащих просеивая диагностике у новорожденных. Ген стероид-21-гидроксилазы локализован в коротком плече хромосомы 6 (6p21.3). Он является частью гена цитохрома P450. Его мутантная форма вызывает недостаточность 21-гидроксилазы. Тяжелая сальватратна форма АГС ассоциируется с антигенами системы HLA: A3, BW47, DR7. Относится к группе наследственных нарушений биосинтеза стероидных гормонов. Известно 5 видов наследственных дефицитов ферментов, обеспечивающих синтез стероидов (21-гидроксилазы, холестерол десмолазы, 3-г-гидрокси-стероиддегидрогеназа, 11-Р-гидроксилазы, 17-а-гидроксилазы). Все варианты наследуются по АР типом. Наиболее распространенная форма (90% от всех случаев) - дефицит 21-гидроксилазы. Известны два классических клинических варианта этой болезни - сальватратна и простая вирильна формы. Два других (неклассических) варианты называются поздней (неклассической) и латентной (бессимптомной) формами. Заболевание обусловлено тем, что нарушен процесс 21-гидроксилирования и 17-гидроксипрогестерона не превращается в 11-дезоксикоршзол.

**Сильвтратна форма** характеризуется полным дефицитом фермента и проявляется в нарушении солевого обмена (дефицит минералокортикоидов). В патологический процесс вовлечена ренин-альдостероновой системы. С первых дней жизни - срыгивание, рвота, симптомы недостаточности периферического кровообращения, сонливость, потеря массы тела. Обезвоживание вызывает повышенную жажду, что проявляется активным сосанием. Биохимическое исследование крови: гиперкалиемия, гипонатриемия, ацидоз.

**Простая вирильна форма** характеризуется прогрессирующей вирилизацией, ранним соматическим развитием, повышенной экскрецией гормонов коры надпочечников. У новорожденных девочек при кариотипе 46, XX отмечается различная степень маскулинизации. Внутренние половые органы сформированы по женскому типу правильно. У мальчиков вирильна форма АГС при рождении своем не распознается. Диагноз ставится на 5-7-м году жизни при появлении первых признаков преждевременного полового развития.

**Поздняя форма** (неклассический вирилизующий вариант) оказывается в подростковом возрасте. У девушек наблюдается умеренное увеличение клитора, раннее развитие грудных желез, ускорение костного возраста, нарушения менструального цикла, гирсутизм. Симптомами избытка андрогенов у мальчиков могут быть лишь ускоренный костный возраст и преждевременное оволосение наружных половых органов. Латентная форма не имеет клинических проявлений, но в сыворотке крови отмечается умеренное повышение уровня предшественников кортизола.

## **Этиология адреногенитального синдрома**

Основным этиологическим фактором является врожденная неполноценность ферментных систем надпочечников.

## **Патогенез адреногенитального синдрома**

Еще во внутриутробном периоде у плода возникает недостаток ферментов, ответственных за выработку кортизола в надпочечниках. Это ведет к дефициту кортизола в крови, что сказывается на ослаблении его тормозящего влияния на продукцию кортикотропина. Содержание кортикотропина в крови увеличивается, в связи с чем усиливается стимуляция коры надпочечников с гиперплазией их сетчатой зоны и избыточной выработкой андрогенов.

Андрогены обуславливают вирилизацию детского организма: у мальчиков отмечается ускоренный рост, преждевременное половое созревание с увеличением полового члена и появлением полового влечения; у девочек - недоразвитие молочных желез, влагалища, матки, огрубение голоса и т. д. В случаях более значительного дефицита 21-гидроксилазы может снижаться продукция альдостерона и развиваться солетеряющий синдром (повышенная экскреция с мочой натрия и хлоридов, что ведет к дегидратации и артериальной гипотензии).

## **Классификация адреногенитального синдрома**

По времени развития различают пренатальную (внутриутробную) врожденную вирилизирующую гиперплазию коры надпочечников и постнатальную формы; по клиническому течению - вирильную, солетеряющую и гипертензивную формы.

## Физикальное обследование.

Наружные гениталии девочки вирильны (от небольшой гипертрофии клитора до его резкой вирилизации; большие мошонкообразные половые губы, урогенитальный синус), что затрудняет определение половой принадлежности. У мальчиков увеличен половой член при нормальных или уменьшенных размерах яичек. С 2-4- лет у детей обоего пола симптомы андрогенизации: половое оволосение, развитие скелетной мускулатуры, маскулинизация фигуры, гирсутизм, опережение физического развития. У девочек 12-16 лет отсутствие женских вторичных половых признаков.



## **8. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий**

До плановой госпитализации: ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови

Основные диагностические мероприятия:

1. Общий анализ крови (6 параметров)
2. Общий анализ мочи
3. Биохимический анализ (калий, хлор, натрий)
4. УЗИ надпочечников
5. Глюкоза крови натощак
6. ЭКГ

Дополнительные диагностические мероприятия

1. рентгенография лучезапястных суставов
2. экскреция 17-КС в суточной моче
3. большая дексаметазоновая проба
4. УЗИ органов малого таза (для девочек) и яичек (для мальчиков)
5. кариотипирование

## 9. Тактика лечения

### 9.1. Цели лечения:

нормализация секреции кортикостероидов  
борьба с дегидратацией при сольтеряющей форме  
заболевания

нормализация секреции андрогенов и  
прекращение вирилизации организма.

### 9.2. Немедикаментозное лечение:

режим зависит от тяжести состояния  
диета с дополнительным присаливанием пищи и  
ограничением продуктов с повышенным  
содержанием калия

ЛФК

Массаж

### 9.3. Медикаментозное лечение

1. глюкокортикоиды: преднизолон от 2,5 - 15 мг в сутки, кортизол 20-25 мг в сутки в зависимости от возраста и степени вирилизации

2. минералокортикоиды: кортинеф или флоринеф 0,05-0,2 мг в сутки

3. натрия хлорид 0,9% раствор, 200,0

4. глюкоза 5% раствор, 200,0

5. аскорбиновая кислота, 5% раствор, амп.

### 9.4. Профилактические мероприятия

- Профилактика аддисонического криза при стрессовых ситуациях (интеркуррентные заболевания, инфекции, операции, травмы и др.)

9.5. Дальнейшее ведение: постоянная заместительная терапия глюкокортикоидами и минералокортикоидами (по показаниям)

## **Перечень основных и дополнительных медикаментов**

### **Основные медикаменты**

1. Преднизолон 5 мг, тб.
2. Натрия хлорид, раствор, 200 мл
3. Аскорбиновая кислота, 5% раствор, амп.
4. глюкоза 5% раствор, 200,0 мл

### **Дополнительные медикаменты:**

5. Гидрокортизон 500 мг в/м
6. флудрокортизон 0,1 мг, тб.

## **Индикаторы эффективности лечения**

нормализация экскреции 17-КС в

суточной моче

физиологические темпы физического и

полового развития ребенка

нормализация уровня электролитов

крови

нормогликемия

нормализация артериального давления