

Тема: Аденогениальный синдром



**Выполнил: студент 3 курса, медико-профилактического факультета
Жумабаев Марлен Омиртаевич**

Определение

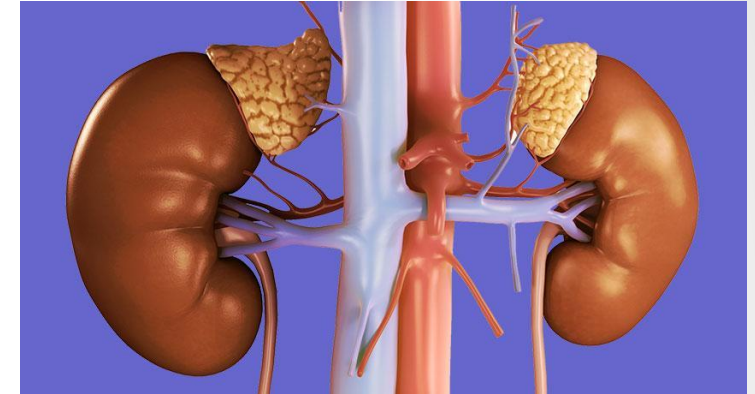


АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ
(врожденная дисфункция коры надпочечников, врожденная гиперплазия коры надпочечников) - группа наследственных болезней, в основе которых лежит недостаточность ферментов на различных уровнях синтеза стероидных гормонов коры надпочечников - кортизола и альдостерона, что приводит к недостаточному количеству глюкокортикоидов и избытку андрогенов в организме.

Патогенез

В зависимости от конкретного биохимического дефекта выделяют 5 основных форм патологии:

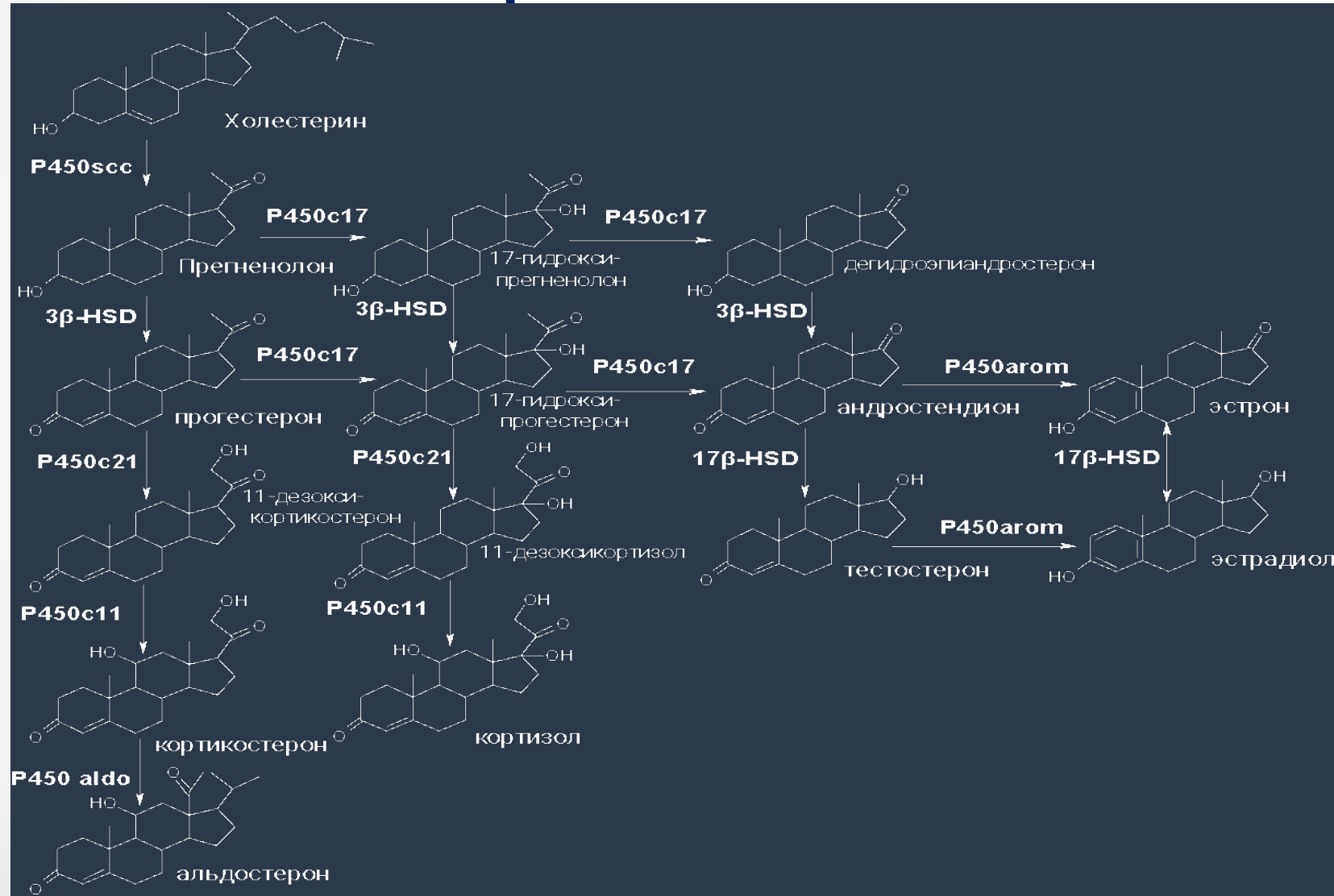
- 1. дефицит 20-22-десмолазы;**
- 2. дефицит 3-бета-ол-дегидрогеназы;**
- 3. дефицит 11-бета-гидроксилазы;**
- 4. дефицит или недостаточность 21-гидроксилазы;**
- 5. дефицит 18- и 17-альфа-гидроксилаз.**



Наиболее часто встречается дефицит 21-гидроксилазы.

Гены, связанные с гиперплазией надпочечников, кодируют ферменты, участвующие в стероидогенезе – цепочке реакций по преобразованию холестерина в стероиды.

Биосинтез стероидных гормонов



Патогенез

Наследственный дефект в ферментативных системах приводит к снижению содержания в крови кортизола и альдостерона.

Синтез половых гормонов при этом в коре надпочечников не нарушается. Низкий уровень кортизола в крови по принципу обратной связи стимулирует гипоталамо-гипофизарную систему и повышение секреции АКТГ.

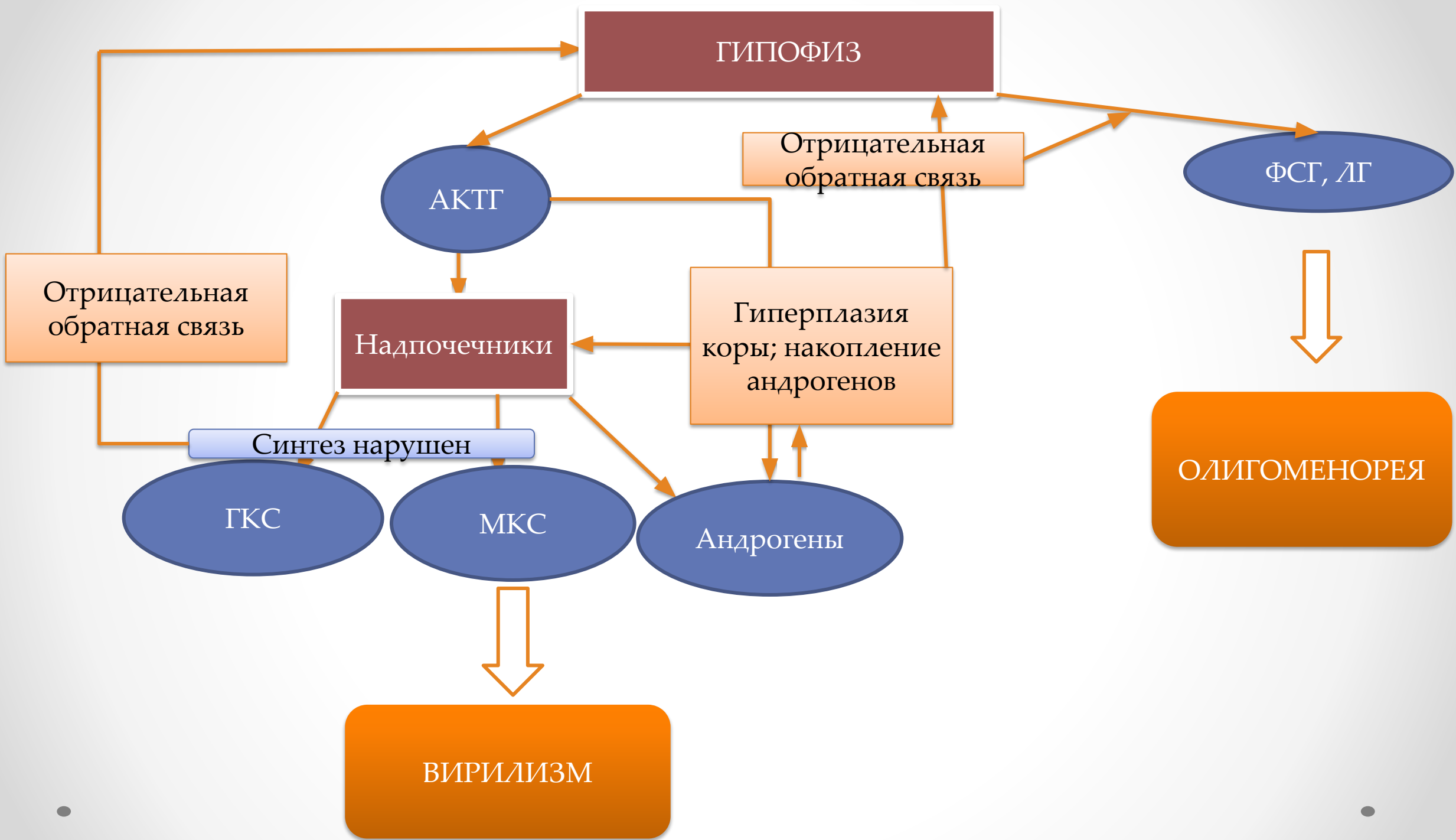
В свою очередь высокий уровень АКТГ способствует гиперплазии коры надпочечников именно той зоны, в которой не нарушен синтез гормонов - преимущественно андрогенов. Одновременно с андрогенами образуются промежуточные продукты синтеза кортизола.



Патогенез.

СИНТЕЗ НАРУШЕН





Классификация

В зависимости от характера ферментативного дефекта выделяют следующие формы АГС:

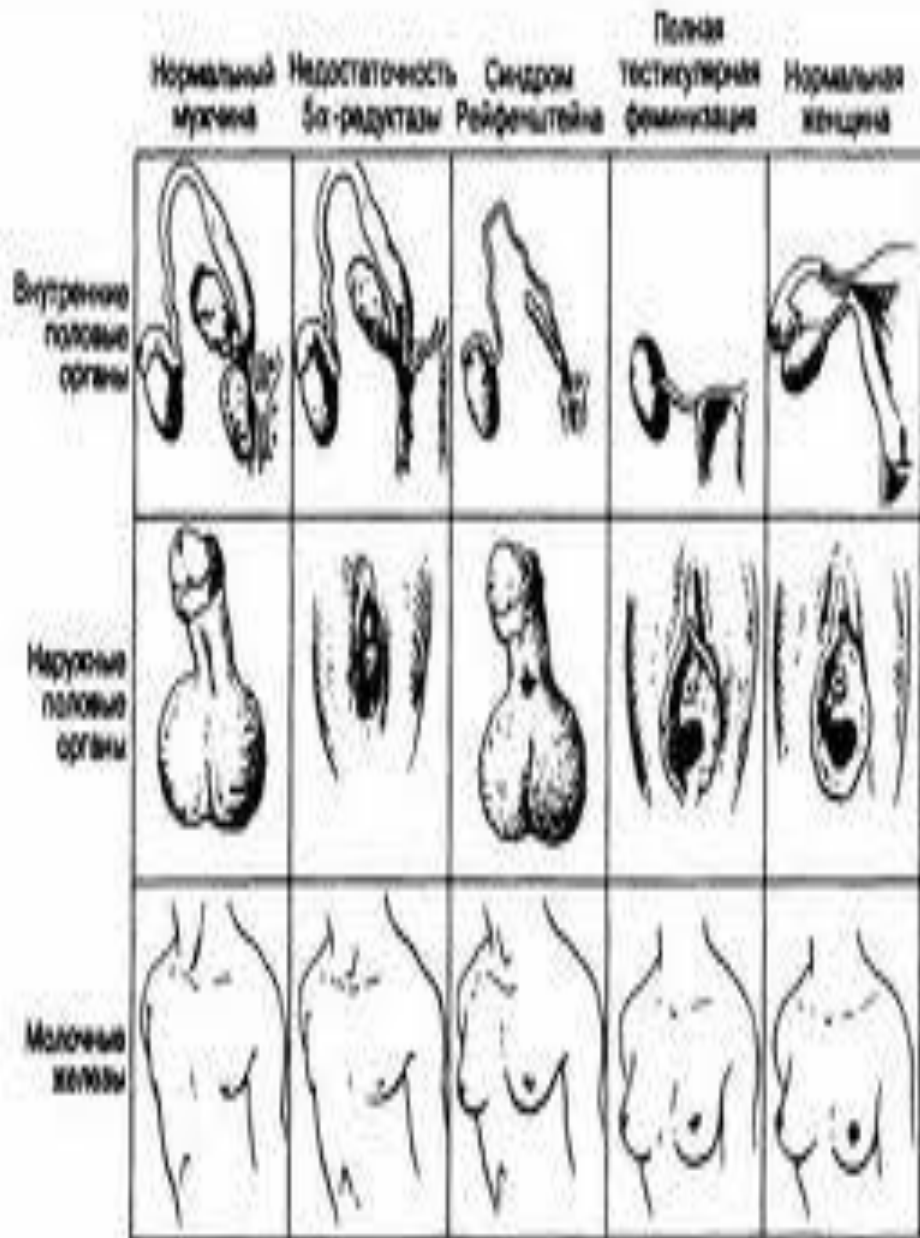
вирильная (простая, компенсированная), сольтеряющая и гипертензивная.

Несмотря на врожденный характер дефицита С21-гидроксилазы, он может проявляться в различные периоды онтогенеза, в зависимости от этого выделяют **врожденную, пубертатную, постпубертатную** формы адреногенитального синдрома

Гирсутизм



Клиника



Больные с адреногенитальным синдромом при рождении обычно отличаются большой массой и длиной тела, однако уже в 11 — 12 лет костные зоны роста у таких детей закрываются, и больные остаются низкорослыми с утрированно мужским типом фигуры:

плечи значительно шире таза, туловище крупное, конечности короткие.

Рано, иногда уже в период с 3 до 7 лет, у девочек обнаруживаются признаки вирилизации: **понижается голос, на лице и теле появляются волосы, растущие по мужскому типу; у мальчиков с адреногенитальным синдромом в этом возрасте отмечают так называемое ложное раннее половое созревание.**

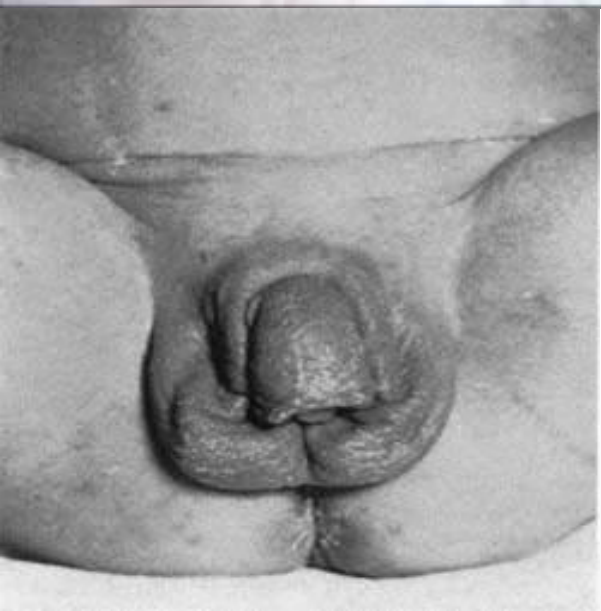
Иногда у больных бывают периоды резкого повышения температуры тела, что объясняют выбросом в кровь избыточного количества одного из надпочечниковых андрогенов — этиохоланолона.

Вирильная форма

- **Вирилизм (лат. virilis, мужской)** - наличие у женщин вторичных мужских половых признаков, то есть гирсутизма (мужского типа оволосения), характерного для мужчин строения скелета и произвольных мышц, массивного клитора, а также низкого тембра голоса.



Вирильная форма



Наиболее частая форма синдрома; она обусловлена частичной недостаточностью 21-гидроксилазы. При этой форме нарушается только синтез глюкокортикоидов, что частично компенсируется гиперплазией надпочечников и приводит клатентной надпочечниковой недостаточности. Гиперпродукция андрогенов, начинающаяся еще внутриутробно, приводит к андрогенизации вторичных половых признаков плода и рождению девочек по признаками ложного женского гермафродитизма, а мальчиков — с увеличенным половым членом. Имеет место гиперпигментация наружных половых органов, кожных складок, ареол вокруг сосков, анального отверстия, морщинистость кожи мошонки, выраженная пигментация шва полового члена.

Вирильная форма



- Если диагноз после рождения не поставлен, то в дальнейшем характерно появление признаков преждевременного полового созревания (в среднем в 2 — 4 года), сопровождающегося маскулинизацией, ранним половым оволосением, низким голосом, *аспе vulgaris*, ускорением роста. Вследствие раннего закрытия зон роста дети остаются низкорослыми. Степень выраженности указанных симптомов может варьировать в довольно широких пределах.

Вирильная форма



- В постнатальном периоде продолжается избыточная секреция андрогенов, усиливаются явления вирилизации. Дети быстрее растут, имеют развитую мускулатуру. Вначале больные обгоняют в росте сверстников, в дальнейшем же, после 9-10 лет, в связи с закрытием зон роста остаются низкорослыми. В возрасте 2–4 лет появляется преждевременное оволосение на лобке, подмышках, туловище, лице. У некоторых мальчиков значительно увеличивается половой член и появляются эрекции. Телосложение девочек мускулированного типа. В пубертатный период менструации не наступают, молочные железы не развиваются, так как повышенная секреция андрогенов надпочечниками по принципу обратной связи тормозит образование и выделение гонадотропинов. У мальчиков по этой причине угнетается развитие яичек — они остаются маленькими.

Вирильная форма

- **Диагноз:** помимо данных анамнеза и клиники, основывается на данных рентгенографии кистей рук (ускорение костного возраста), выявлении повышенной экскреции с мочой 17-кетостероидов (17-КС), снижения экскреции 17-оксикортикостероидов, высокого уровня в крови АКТГ, 17-оксипрогестерона.
- **Дифференциальный диагноз:** Проводят с надпочечниковой недостаточностью, гермафродитизмом другого генеза, различными вариантами преждевременного полового созревания, андрогенпродуцирующей опухолью надпочечников.
- **Лечение:** Глюкокортикоиды пожизненно. Дозу подбирают индивидуально под контролем 17-КС в суточной моче. Психотерапия. При необходимости проводят пластику наружных половых органов — пластику влагалища, клиторэктомию.
- **Прогноз:** При своевременно начатом лечении для жизни благоприятный.

Сольтеряющая форма



- Более редкая, обусловлена полным блоком 21-гидроксилазы. При этой форме нарушается синтез не только глюкокортикоидов (гидрокортизона, кортизона), но и минералокортикоидов (альдостерона), что ведет, помимо андрогенизации, к усиленному выводу из организма натрия и хлоридов и к гиперкалиемии.
- Если при вирильной форме потеря натрия, обусловленная избыточной продукцией прогестерона, 17-гидроксипрогестерона, компенсируется избыточной секрецией альдостерона, то при сольтеряющей форме снижено образование альдостерона. Результатом такого комбинированного действия является развитие клинической картины по типу острой надпочечниковой недостаточности.

Сольтеряющая форма

У новорожденных при этом синдроме резко выражены симптомы вирилизации, особенно у детей женского пола — полное заращение половой щели и появление мошоночноподобного образования.

На 5–10-й день наступает быстрое ухудшение состояния, за счет срыгивания, упорной рвоты, потери веса, признаков эксикоза; характерно развитие коллаптоидных кризов с цианозом и бледностью, потливость, потеря сознания, иногда судороги. Характерна внезапность возникновения кризов, длительность которых может варьировать от нескольких минут до получаса. Необходимо отметить, что данные кризы, протекающие с недостаточностью кровообращения, могут приводить к гибели больного. В крови отмечается гиперкалиемия (может быть гипогликемия), метаболический ацидоз, снижается содержание натрия и хлора.

Сольтеряющая форма

- **Диагноз:** Основывается на тех же критериях, что и при вирильной форме.
- **Дифференциальный диагноз,** помимо заболеваний, указанных при вирильной форме, проводится с пилоростенозом, кишечными инфекциями, токсическим синдромом.
- **Лечение:** Используют глюкокортикоиды, как и при вирильной форме, но в сочетании с минералокортикоидами (дезоксикортикостерона ацетат-ДОКСА).
- **Прогноз:** При своевременно начатом лечении относительно благоприятный

Гипертоническая форма

- **Наиболее редкая, обусловлена дефицитом 11-гидроксилазы, в результате чего, как и при вирильной форме, снижается синтез кортизола и увеличивается продукция андрогенов. По пути синтеза минералокортикоидов снижается образование альдостерона, но в повышенных количествах накапливается 11-дезоксикортикостерон (у здоровых расщепляющийся 11-гидроксилазой). Он обладает минералокортикоидными свойствами и способствует задержке натрия в организме, что обуславливает длительную артериальную гипертензию, осложняющуюся кровоизлияниями в мозг с развитием гемипареза, декомпенсацией сердечной деятельности, изменением глазного дна, сосудов почек и др. Манифестация процесса наступает после 3 лет, но бывает и более раннее начало.**
- **При этой патологии отсутствует гиперплазия юкстагломерулярного аппарата почки и уровень ренина в плазме не повышен.**

Гипертоническая форма

- **Диагностика и дифференциальная диагностика** те же, что и при вирусной форме, но с учетом артериальной гипертензии.
- **Лечение:** то же, что и при вирусной форме. Терапия кортикостероидами носит характер заместительной и обеспечивает нормальное развитие ребенка.
- **Профилактика:** медико-генетическое консультирование.
- **Прогноз для жизни** при своевременно начатом лечении благоприятный.

Адреногенитальный синдром у новорожденных

- При врожденной дисфункции коры надпочечников, андрогены действуют на плод еще до рождения. С 12-ти недель беременности, когда начинают формироваться наружные половые органы плода, надпочечник с измененной функцией выделяет большое количество андрогенов. К чему это приводит? Если генетически развивалась девочка, то за 12 недель внутриутробного развития внутренние половые органы плода матка, трубы, яичники, две верхние трети влагалища (уже сформировались; а наружные, формирующиеся после 12 недель, под воздействием андрогенов надпочечников развиваются по мужскому типу. Это приводит к гермафродитизму - ребенок рождается с внутренними женскими половыми органами, женским набором хромосом и почти мужским строением наружных половых органов.



Профилактика

- **Поскольку АГС является наследственным заболеванием, для его профилактики семьям, где имелись случаи АГС, необходимо воспользоваться возможностями медико-генетического консультирования, а также пренатальной диагностики этого заболевания у плода еще во время беременности.**

Благодарю за внимание!

