

АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ



Подготовила: Заруба Лариса
Игоревна, 158-в

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.

- **Тип наследования** аутосомно-рецессивный.
- **Частота** 1:5000-1 :6500, частота гетерозиготного носительства

Распространенность адреногенитального синдрома значительно варьирует среди разных национальностей. Среди представителей европейской расы распространенность классических вариантов (сольтеряющий и простой вирильный) дефицита 21-гидроксилазы составляет примерно 1 на 14000 новорожденных.



Патогенез

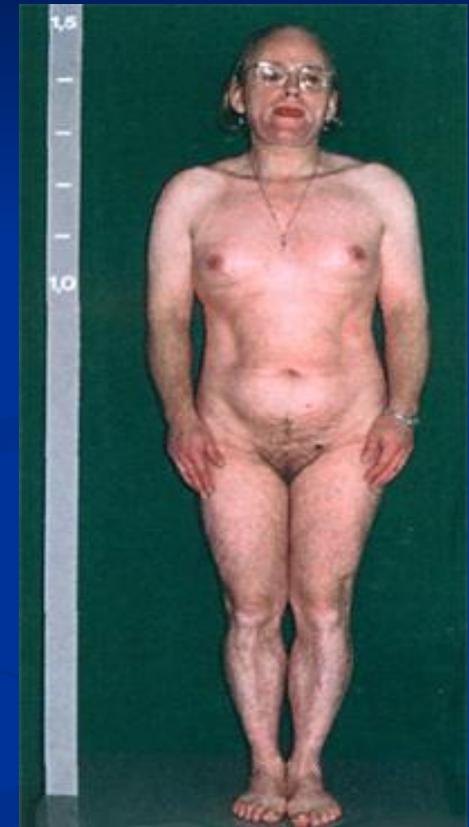
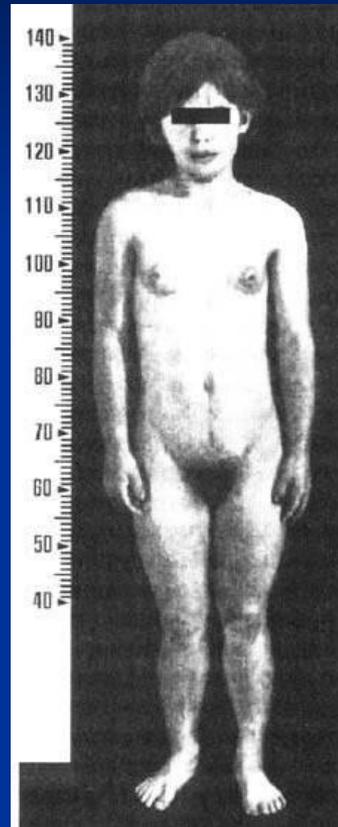
- В основе синдрома лежит наследственное нарушение биосинтеза кортизола, что вследствие существования механизма обратной связи приводит к повышенной секреции АКТГ (адренокортикотропин) и вторично - к увеличенному производству андрогенов
- Рост секреции АКТГ обуславливает гиперплазию надпочечников. При этом надпочечники интенсивно образуют и высвобождают аномальные стероиды, обладающие биологической активностью андрогенов. В результате у женщин с адреногенитальным синдромом развивается вирилизм. 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. Рост содержания стероидов со свойствами андрогенов в циркулирующей крови ведет к падению секреции аденогипофизом гонадотропинов. В результате у больных девочек не происходит становления нормального менструального цикла (олигоменорея)



Рисунок 2. Больная 14 лет. Вирильный синдром:
а - гиперандрогения; б - гиперандрогения

Больная с адреногенитальным синдромом

- 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.



Формы заболевания

- Вирильная форма.
- Сольтеряющая форма.
- Гипертоническая форма

Гирсутизм



Вирилизм. Обнаружение вторичных половых признаков на лице молодой женщины по мужскому типу. Изменения связаны с эндокринными расстройствами (точнее, гипофизарными).



Вирильная форма адреногенитального синдрома

- **Этиология, патогенез**- наиболее частая форма синдрома; обусловлена частичной недостаточностью 21-гидроксилазы. При этой форме нарушается только синтез глюкокортикоидов, что частично компенсируется гиперплазией надпочечников и приводит к латентной 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. 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.
- **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 адреногенитального синдрома

- **Этиология, патогенез**- 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.
- **Симптомы** Наиболее ранними симптомами, кроме андрогенизации, являются отмечающиеся с рождения рвота фонтаном, как правило, не связанная с приемом пищи, жидкий стул. Развивается эксикоз (потеря жидкости), возможны судороги. Прогрессирующее нарушение водно-солевого баланса заканчивается коллапсом и расстройством сердечного ритма, а затем наступает летальный исход. Клиническая картина при этой форме напоминает пилоростеноз (нарушение опорожнения желудка вследствие сужения его выходного отдела).
- **Диагноз:** Основывается на тех же критериях, что и при вирильной форме.
- **Дифференциальный диагноз** 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 адреногенитального синдрома

- **Этиология, патогенез-** 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.
- **Дифференциальный диагноз** Диагностика и дифференциальная диагностика те же, что и при вирильной форме, но с учетом артериальной гипертензии.
- **Лечение** То же, что и при вирильной форме. Прогноз для жизни при своевременно начатом лечении благоприятный. Терапия кортикостероидами носит характер заместительной и обеспечивает нормальное развитие ребенка.
- **Профилактика** Медико-генетическое консультирование.

Приобретенный адреногенитальный синдром

- Причиной приобретенного синдрома является аденома или карцинома андрогенной зоны коркового слоя. Этот синдром встречается у детей грудного, а также старшего детского возраста. Клинически обнаруживается преждевременное появление вторичных половых признаков. Синдром потери соли и высокое артериальное давление при этом не встречаются. Выделение 17-кетостероидов с мочой резко повышено, но в отличие от наследственных форм под влиянием кортикостероидной терапии не снижается. Повышенное образование 17-кетостероидов при этом имеет иной механизм: оно связано не с повышенной секрецией АКТГ, а является следствием активной деятельности ткани опухоли. Опухоль может быть обнаружена при пиелографии, а также томографии после пресакрального введения воздуха.



Диагностика

- УЗИ,КТ. Надпочечники увеличены, сохраняют треугольную форму, что свидетельствует о гиперпластическом, а не опухолевом процессе. Размеры матки отстают от нормы. Рентгенографии кистей рук (ускорение костного возраста)
- Повышенное содержание 17-КС(кетостероид) в моче или тестостерона, ДЭА (дегидроэпиандростерон-сульфат) в крови, нормализующееся после дексаметазоновой пробы. Уровень ФСГ(фолликулостимулирующий гормон) и ЛГ(лютеинизирующий гормон) в первое десятилетие жизни при вирильной форме выше, чем у здоровых. Гонадотропная функция гипофиза активируется раньше. Патогномоничный признак - повышение 17-оксипрогестерона в крови.

Лечение

- Суточные дозы преднизолона: до 5 лет - 5 мг, 6-12 лет - 5-7,5 мг, 13-18 лет - 10-15 мг. 0,5 мг дексаметазона соответствуют 3,5 мг преднизолона. Доза считается адекватной, если 17-КС в суточной моче (ДЭА-С и 17-ОП крови) остаются в пределах возрастной нормы.
- Глюкокортикоидная терапия. Отмена приводит к увеличению уровня андрогенов и возврату всех признаков вирилизации. У нелеченных девочек половое развитие по женскому типу не наступает. Молочные железы не развиваются, телосложение вирильное, первичная аменорея. При своевременном начале лечения удается нормализовать процесс полового развития, менархе наступает своевременно, менструации имеют овуляторный характер, развиваются молочные железы. Возможны беременность и роды. При грубой вирилизации гениталий производится пластическая операция: удаление пенисообразного клитора, рассечение передней стенки уrogenитального синуса и формирование входа во влагалище.

Таблица 1. Варианты гормонотерапии у пациентов с классическими формами ВГКН

Схемы терапии \ Форма заболевания	Сольтертяющая форма ВГКН, n (%)	Простая форма ВГКН, n (%)	Всего, n (%)
Кортизон+кортинефф	12 (63,2%)	5 (29,4%)	17 (47,2%)
Гидрокортизон+кортинефф	4 (21%)	0	4 (11,1%)
Монотерапия кортизоном или гидрокортизоном	2 (10,5%)	6 (35,3%)	8 (22,2%)
Преднизолон+кортинефф	1 (5,3%)	0	1 (2,8%)
Монотерапия преднизолоном	0	6 (35,3%)	6 (16,7%)
Итого	19 (100%)	17 (100%)	36 (100%)