

**К вам на прием обратилась женщина
с девочкой.**

**Выписана на 5-е сутки из роддома в
удовлетворительном состоянии**

Жалобы

На 15 день со слов матери,

- дома буквально на следующий день после выписки появились срыгивания после каждого кормления,
 - вялое сосание,
- учащенный стул

Осмотр

- вес 3 020 г,
- рост 54 см.
- Состояние тяжелое, обусловленное дегидратацией;
- кожные покровы и слизистые сухие;
 - гиперпигментация сосков.
- Потеря массы тела с момента рождения — 670 г.

**Наружные гениталии имели
бисексуальное строение:**

- **отмечалось сращение больших
половых губ,**
- **гипертрофия клитора с
формированием головки,**
- **синус уrogenиталис**

Лабораторное обследование

- Выявлены гиперкалиемия (калий — 7,06 ммоль/л),
 - гипонатриемия (122,9 ммоль/л),
 - гипохлоремия (91,8 ммоль/л),
 - гипогликемия (2,8 ммоль/л).
- Показатели кислотно-основного состояния в норме.

Предварительный диагноз?

Адреногенитальный синдром



**Какова диагностика
адреногенитального
синдрома?**

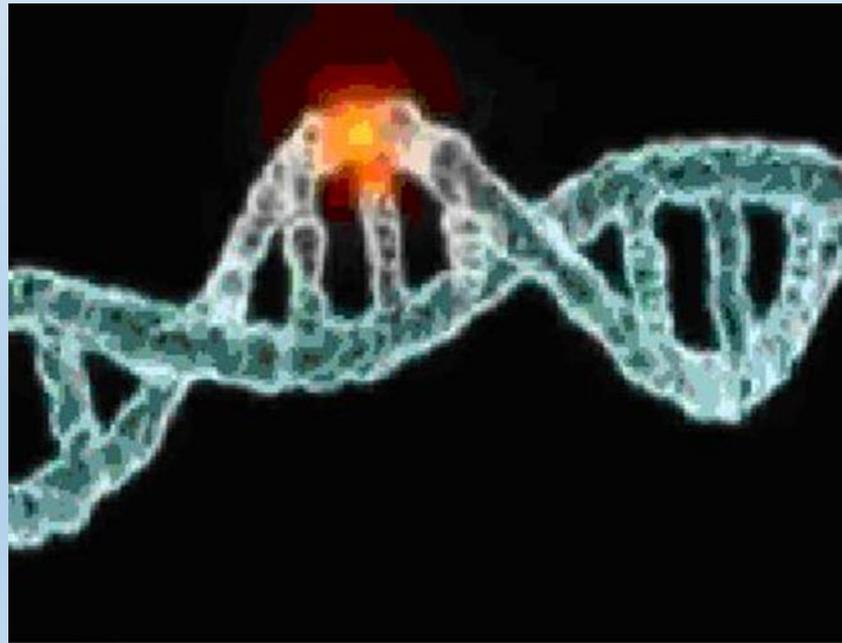
Диагностика

- Сбор анамнестических данных
- Клиническое обследование
- Рентгенологическое исследование
- УЗИ
- Определение полового хроматина
- Анализ мочи на 17-кетостероиды (повышенное их выделение с мочой)
- Осмотр эндокринолога
- Осмотр гинеколога
- Осмотр уролога
- Осмотр онколога и врачей других специальностей при необходимости

**Какой гормон определяют для
диагностики адреногенитального
синдрома?**

17-оксипрогестерона

- 17-ОНП повышен — 18 нг/мл (норма до 3,0).



**Концентрация каких гормонов
может быть увеличена?**

- **Тестостерона - повышен**
- **Альдостерон - нормальный**
 - **Ренин – повышен**
- **дегидроэпиандростерон (DHEA-S)
- повышен**

**С чем проводят диф диагностику
Адреногенитального синдрома?**

Поликистоз яичников

- АГС приходится отличать от синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), при котором также повышается уровень мужских половых гормонов.
- Но при СПКЯ, в отличие от АГС, они синтезируются в яичниках, а не в надпочечниках. Для установления точного диагноза проводят пробы с глюкокортикоидами (преднизолоном, дексаметазоном, кортизоном), дефицит которых имеется при АГС и отсутствует при СПКЯ.

•Кортизол - Снижен



- **Для установления диагноза АГС выполняют генотипирование мутации гена 21-гидроксилазы (CYP21A2), позволяющее выявить дефицит этого фермента, который и является причиной врожденной патологии надпочечников.**

**Какие выделяют клинические
формы адреногенитального
синдрома?**

**В зависимости от степени
выраженности
минералокортикоидной
недостаточности, сроков появления
андрогенизации выделяют**

- классическую (сольтеряющую и простую вирильную) и**
- неклассическую (позднюю) формы дефицита 21-гидроксилазы**

Определите форму и поставьте диагноз?

Форма	Классическая сольтеряющая		Классическая простая вирильная		Неклассическая	
	Мальчик	Девочка	Мальчик	Девочка	Мальчик	Девочка
Возраст постановки диагноза	0–6 месяцев	0–1 месяц	1,5–4 года	0 месяцев–2 года	Постнатальный период, без возрастной очерченности	
Гениталии	Нормальные	Бисексуальные	Нормальные	Бисексуальные	Нормальные	± ↑ клитор
Альдостерон	Снижен	Нормальный	Нормальный			
Ренин	Повышен	± повышен	Нормальный			
Кортизол	Снижен	Снижен	Нормальный			
17-ОНП	Повышен		Повышен		Повышен	
Тестостерон	Повышен в допубертат	Повышен	Повышен в допубертате	Повышен	± повышен в допубертате	± повышен

Диагноз

- **Адреногенитальный синдром классическая сольтеряющая форма.**
- **Состояние клинικο-метаболической декомпенсации, гипотрофия 2-й степени**

Адреногенитальный синдром, врожденная гиперплазия коры надпочечников (ВГКН) объединяет группу моногенных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования, в основе которых лежат дефекты ферментов или транспортных белков, участвующих в процессах надпочечникового стероидогенеза. Самая частая форма ВГКН – дефицит энзима 21-гидроксилазы (21-ГД), которая составляет от 90 до 95% всех вариантов адреногенитального синдрома. По данным неонатальных скрининговых программ, проводимых в разных странах, популяционная частота встречаемости классических форм заболевания варьирует от 1:10 000 до 1:15 000 детей.

**Назовите патофизиологию
дефицита 21-гидроксилазы?**

Фермент 21-ГД участвует в биосинтезе кортизола, превращая 17-гидроксипрогестерон (17-ОНП) в 11-дезоксикортизол. Наблюдаемый при 21-гидроксилазной недостаточности дефицит кортизола приводит к повышению секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ), вызывая компенсаторную гиперплазию коры надпочечников и последующую избыточную продукцию стероидов-предшественников ферментативного блока (17-ОНП) и андрогенов (андростендиона и тестостерона), синтез которых не зависит от процесса 21-гидроксилирования. Андростендион обладает менее выраженным андрогенным эффектом, однако способен метаболизироваться в тестостерон в периферических тканях. Гиперсекреция надпочечниковых андрогенов приводит к появлению клинических признаков ложного преждевременного полового развития у мальчиков и внутриутробной вирилизации у девочек.

Фермент 21-ГД участвует в синтезе минералокортикоидов. Гидроксилирование в положении 21 прогестерона приводит к образованию 11-дезоксикортикостерона, который является прогормоном альдостерона. По данным ряда исследований, до 70–75% детей с ВГКН наряду с глюкокортикоидной недостаточностью и андрогенизацией имеют минералокортикоидный дефицит различной степени выраженности. Он обусловлен снижением синтеза дезоксикортикостерона и альдостерона и проявляется ургентным состоянием уже в периоде новорожденности – развитием адреналового криза.

Между 4–15 днями жизни ребенка появляются неспецифические симптомы заболевания: вялое сосание, частые срыгивания, диарея, снижение массы тела. Характерно прогрессирующее нарастание электролитного дисбаланса, приводящее к развитию гипонатриемической дегидратации, метаболическому ацидозу и шоку. Эти лабораторные нарушения, являясь отражением многих состояний периода новорожденности, затрудняют диагностический поиск и часто приводят к ошибочному диагнозу у мальчиков с классической сольтеряющей формой ВГКН. Без адекватной заместительной рано начатой гормональной терапии дети погибают при явлениях острой

Причины сольтеряющего синдрома в периоде новорожденности

Растроинтестинальные потери	Патология надпочечников
Гастроэнтерит	Врожденная гипоплазия надпочечников
Пилоростеноз	
Ренальные потери	Врожденная гиперплазия надпочечников
Недоношенный новорожденный	Врожденный гипоальдостеронизм
Острый пиелонефрит	
Почечная дисплазия	
	Псевдогипоальдостеронизм

**Как лечится
адреногенитальный
синдром?**

Лечение адреногенитального синдрома

Основной метод терапии классической формы адреногенитального синдрома основан на применении глюкокортикоидов, подавляющих гиперсекрецию кортикотропин-рилизинг гормона и АКТГ и нормализующих выработку андрогенов надпочечниками.

Какая цель лечения?

Цель лечения — в замещении дефицита стероидов, секреция которых снижена из-за ферментативного дефекта, в оптимизации роста пациентов, обеспечении нормального полового созревания и потенциальной фертильности.

**Назовите препарат выбора
при терапии
адреногенитального
синдрома у детей с
открытыми зонами роста?**

Препаратом выбора при терапии адреногенитального синдрома у детей с открытыми зонами роста является гидрокортизон. Обычно у новорожденных лечение начинают с массивной стартовой дозы 50–100 мг внутривенно (до 400 мг/м² в сутки), что отражает высокую скорость секреции кортизола в этом возрасте.



**Почему следует избегать
длительного применения
гидрокортизона у ребёнка?**

Следует избегать длительного применения у ребенка ввиду негативного влияния на процессы роста.

**При переводе больного на таблетированный препарат суточная доза снижается до 15–20 мг/м².
Адекватная заместительная терапия глюкокортикоидами нормализует гормональные показатели за несколько недель**

**Какие ещё негативные
последствия вызывают высокие
дозы глюкокортикоидов?**

- Снижения роста ребенка,
- развития ожирения,
- повышения артериального давления
- другие проявлений синдрома Кушинга.

**Всем пациентам с классической
сольтеряющей формой АГС
после установления диагноза
наряду с глюкокортикоидами
назначается флюдрокортизона
ацетат. Суточная доза для детей
первого года жизни — 0,05–0,3 мг в
зависимости от уровня
электролитов.**

**Глюкокортикоиды при АГС
следует принимать пожизненно,
так как отмена препарата
приводит к возврату всех
симптомов заболевания.**

Одним из этапов лечения врождённой формы АГС является пластика наружных половых органов: резекция клитора и формирование малых половых губ. Однако эта процедура сопряжена с психологическими аспектами смены пола, поэтому операцию целесообразно проводить как можно раньше.

Какой прогноз?

Прогноз

При классических формах в полной мере зависит от своевременности постановки диагноза (предотвращает развитие выраженных нарушений строения наружных гениталий у девочек) и качества проводимой заместительной терапии, а также своевременности проведения пластических операций на наружных гениталиях. Сохраняющаяся гиперандрогения или, наоборот, передозировка кортикостероидами способствует тому, что большинство пациентов остаются небольшого роста, что наряду с возможными косметическими дефектами (маску линизация фигуры у женщин) нарушает психосоциальную адаптацию. При адекватном лечении у женщин с классическими формами адреногенитального синдрома (в том числе и сольтеряющей) возможно наступление и нормальное вынашивание беременности