

**ҚАЗАҚСТАН
РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖӘНЕ
ӘЛЕУМЕТТІК МИНИСТРЛІГІ**

**Оңтүстік Қазақстан
Мемлекеттік Фармацевтика
Академиясы**

ПРЕЗЕНТАЦИЯ

Врожденная дисфункция коры надпочечников

Выполнил: Сарсенов Н.

Шымкент-2016г

- Клинически гетерогенная группа **наследственных заболеваний**, в основе которых лежат различные дефекты ферментов и/или транспортных белков, обеспечивающих биосинтез кортикоидных гормонов. Врожденная дисфункция коры надпочечников-наследственная патология, и встречается заболевания одинаково как у девочек, так и мальчиков одинаково. Различают шесть клинических вариантов дисфункции коры надпочечников, большинство которых несовместимы с жизнью, что объясняет высокий уровень смертности новорожденных с данной патологией.

Определение

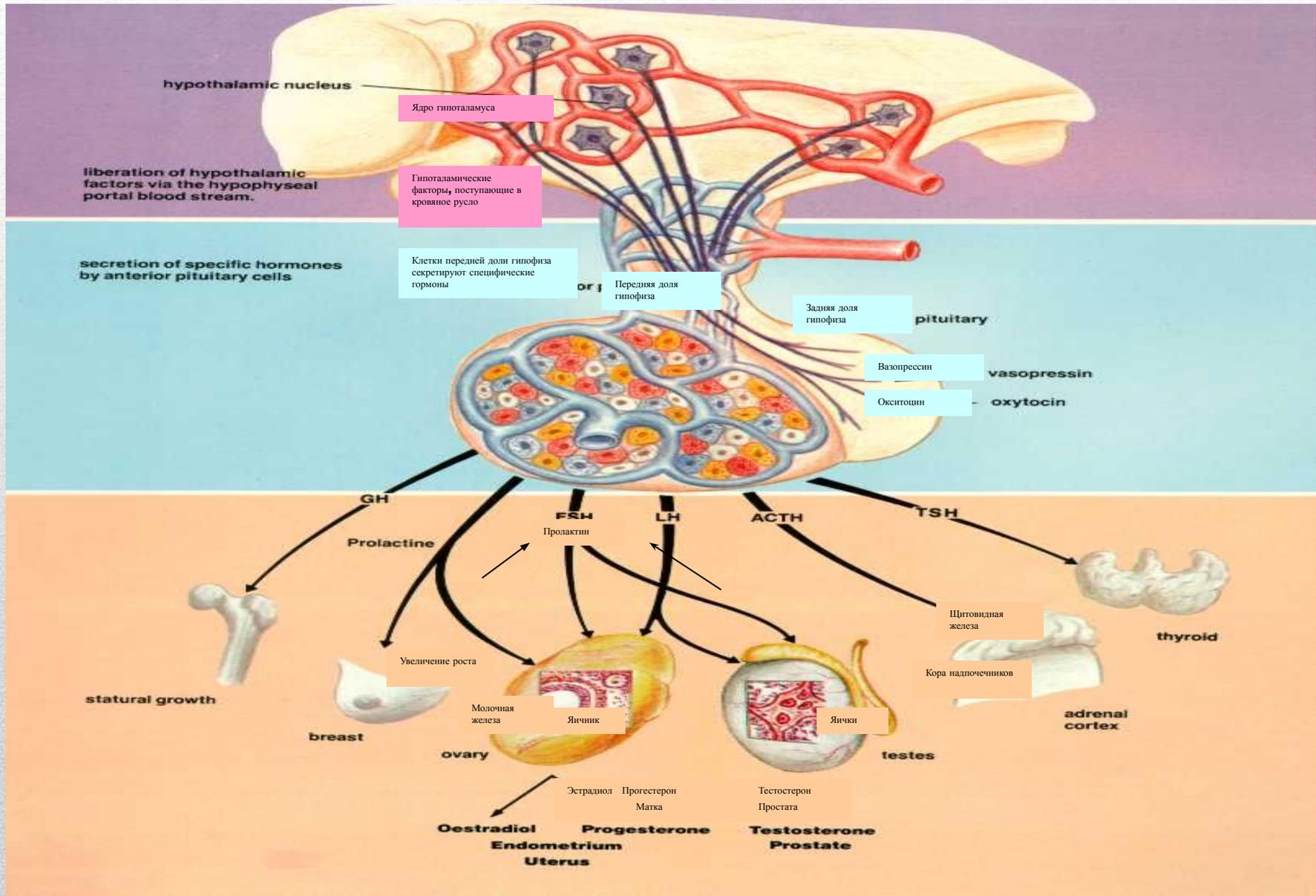
- Наиболее частая патология надпочечников в детском возрасте
- 1 случай на 14 552 (деф.21-г) живорожденных младенцев (данные неонатального скрининга)
- В отдельных генетических изолятах:
 - 1 на 2000 (о. Регоньон в Тихом океане)
 - 1 на 280 (эскимосы Юпик)

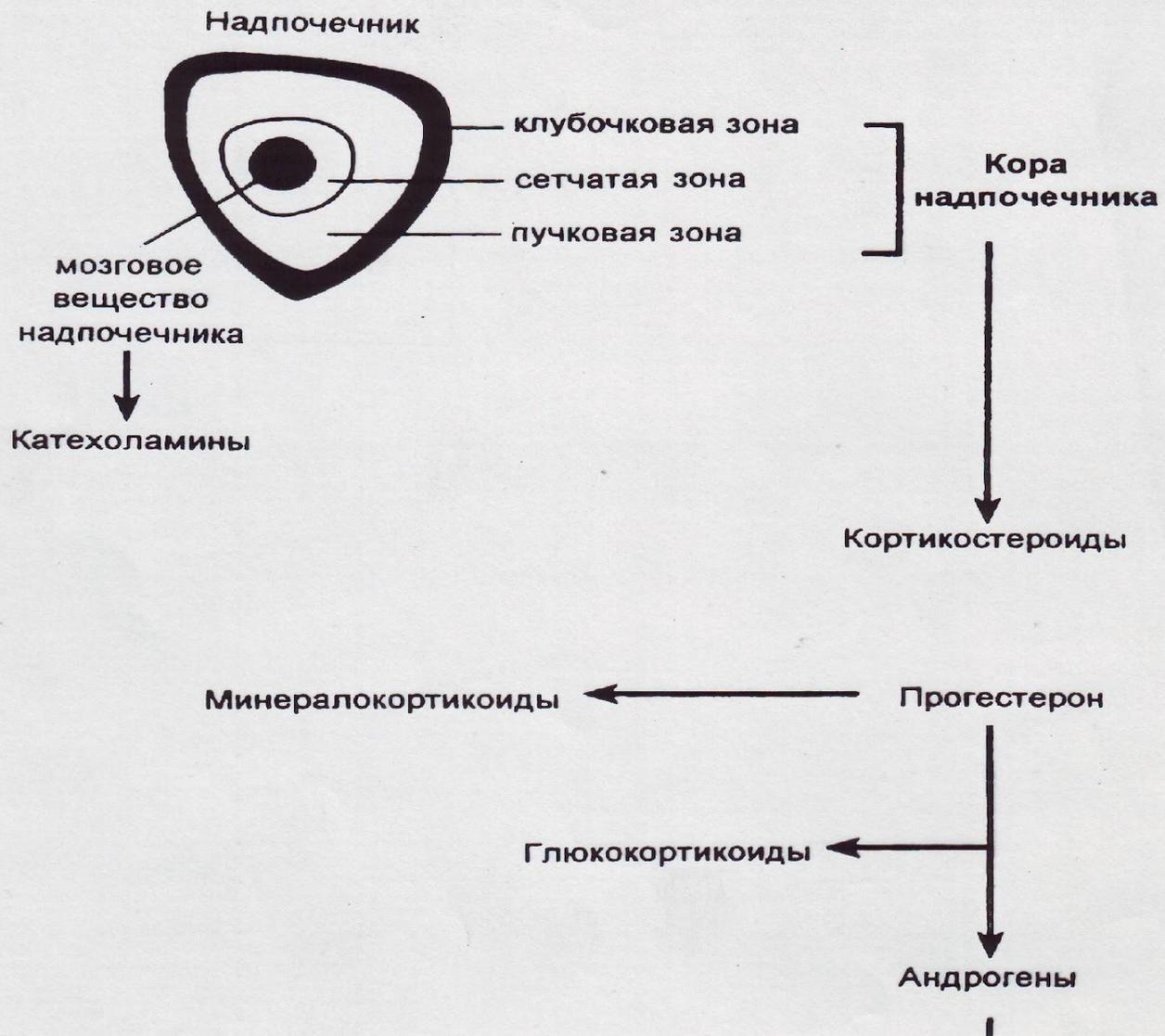
Распространенность

- Наследуется **аутосомно-рецессивно** с передачей мутантных генов от обоих родителей, которые являются здоровыми гетерозиготными носителями.
- Патология генов, кодирующих ферменты или транспортные белки, участвующие в биосинтезе кортикоидов.
- Результатом генетического нарушения транспортных белков является снижение продукции в коре надпочечников кортизола и альдостерона, приводящее к надпочечниковой недостаточности, что в свою очередь становится причиной увеличения продукции гипофизом адренокортикотропного гормона, регулирующего работу надпочечников. Гиперсекреция адренокортикотропного гормона способствует развитию гиперплазии надпочечников и усилению выработки мужских половых гормонов-андрогенов.
- Увеличение концентрации андрогенов приводит к гиперандрогении, проявляющейся клинически в изменении половых органов и избыточном росте волосистого покрова на лице и теле.

ЭТИОЛОГИЯ

ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНАЯ СИСТЕМА



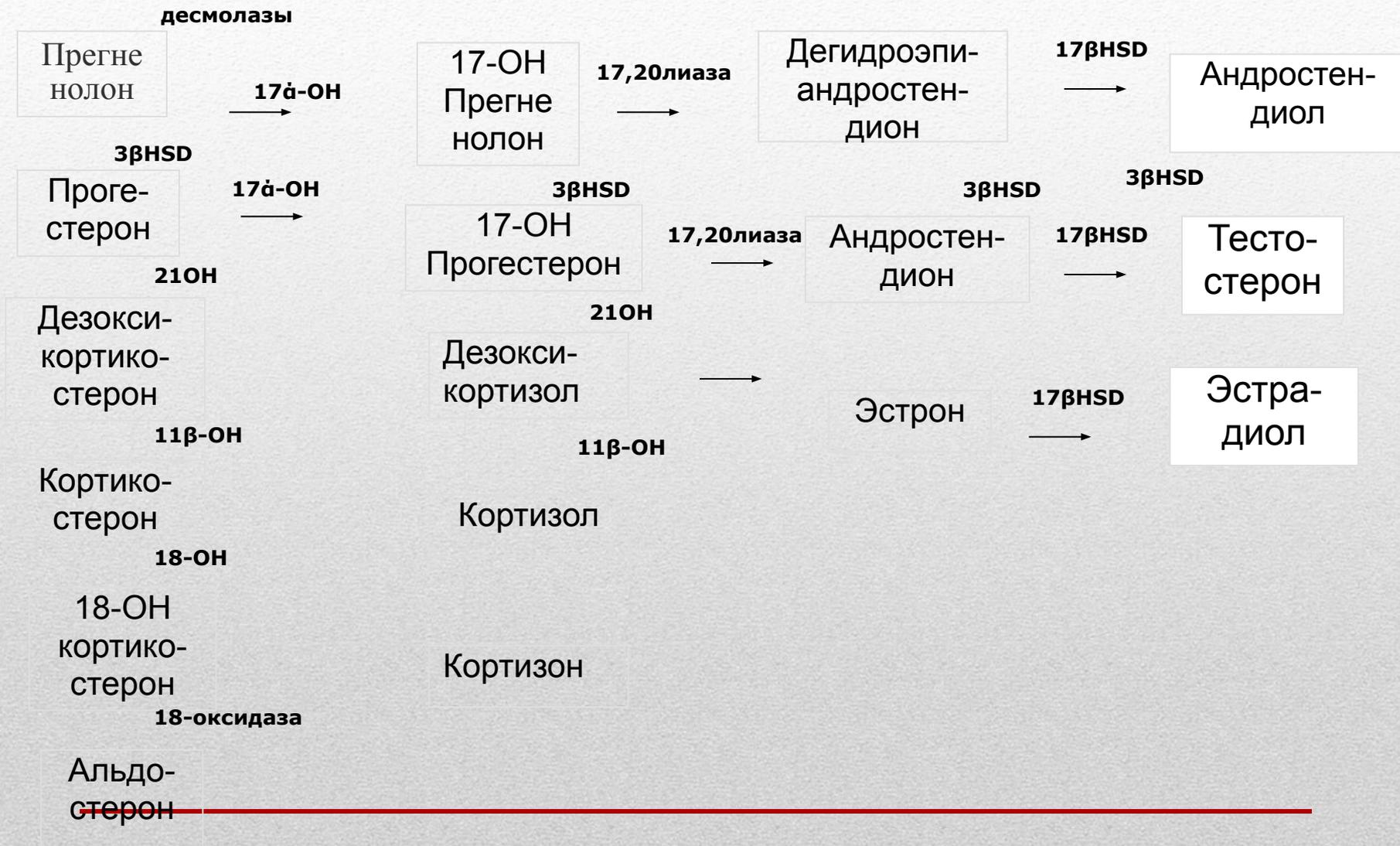


Три зоны коры надпочечников и продуцируемые ими кортикостероиды

- Дефицит CYP 21 (21-гидроксилазы)
 - Дефицит CYP 11B1 (11 β -гидроксилазы)
 - Дефицит 3 β -HSD (3 β -гидроксистероидгеназы)
 - Дефицит CYP 17 (17 α -гидроксилаза/ 17,20-лиаза)
 - Дефицит STAR-протеина (люпоидная гиперплазия надпочечников, синдром Прадера)
-

БИОСИНТЕЗ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Холестерин



Минералокортикоиды

Глюкокортикоиды

Половые стероиды

- Простая вирильная форма
- Сольтеряющая форма
- Гипертоническая форма
- Неклассическая форма

Клинические формы

- Развивается в результате не глубокого дефекта 21-гидроксилазы
- У девочек – синдром ложного женского гермафродитизма
- У мальчиков – ППР по изосексуальному типу

Простая вирильная форма

- У детей обоего пола:
 - большой вес при рождении
 - ускорение темпов физического развития
 - ускорение темпов окостенения
 - маскулинное телосложение
 - преждевременное адренархе
- В пубертатном периоде: гипогонадизм

Простая вирильная форма

- Развивается в результате глубокого дефекта 21-гидроксилазы – кроме дефицита кортизола, снижена продукция АЛЬДОСТЕРОНА – у детей обоего пола «синдром потери соли»

+

Симптомы вирилизации Сольтеряющая форма

- У девочек – синдром ложного женского гермафродитизма
 - У мальчиков – ППР по изосексуальному типу
-

- Развивается в результате дефекта 11 β -гидроксилазы, при этом повышено образование 11-дезоксикортикостерона

- АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

+

симптомы вирилизации

- У девочек – синдром ложного женского гермафродитизма
- У мальчиков – ППР по изосексуальному типу

Гипертоническая форма

- «Поздняя» или «Пубертатная» форма
- Ведущий клинический синдром – вирилизация наружных половых органов

Неклассическая форма

- Данные анамнеза
- Осмотр
- Костный возраст
- Кариотипирование
- Визуальные методы исследования
- Гормональное обследование
- Уровень электролитов в крови
- Пренатальная диагностика

Диагностика

- Определение уровня 17-гидрооксипрогестерона (предшественник кортизола) и уровня андрогенов является из основных диагностических критериев врожденной дисфункции коры надпочечников, вызванной дефектом 21-гидроксилазы.
- Дефицит гормона надпочечника-альдостерона-может быть выявлен путем измерения уровня активности ренина в плазме крови, повышение которого характерно для сольтеряющей формы. Дополнительно исследуют уровень адренкортикотропного гормона в крови, высокие показатели которого в совокупности с другими данными лабораторного исследования будут подтверждать наличие врожденной дисфункции коры надпочечников. Современные методы диагностики предполагают также проведение генетического анализа для выявления гена, повреждающего транспортные ферменты.

Лабораторная диагностика

- Простая вирильная форма:
 - андростерома, лейдигома, арренобластома
 - крипторхизм, гипоспадия
- Сольтеряющая форма:
 - пилоростеноз, пилороспазм
 - токсические диспепсии

Диф. диагностика

- Заместительная терапия:
- Глюкокортикоидами - гидрокортизон, дексаметазон, преднизолон- 10-15 мг/кв.м.
- Минералокортикоидами – флудрокортизон 0,05-0,15 мг/сут

Лечение

- Исходя из причины развития патологии и отсутствия возможности влияния на нее, лечебные мероприятия складываются из проведения больному заместительной гормональной терапии на протяжении всей его жизни, предполагающей возмещение недостатка кортизола и подавления продукции андрогенов в коре надпочечников. Преднизолон и дексаметазон, обладающие пролонгированным действием, более благоприятны для применения взрослым больным, так как вызывают нежелательные для детского организма эффект задержки роста. Для детей оптимальным считают использование натурального глюкокортикоида-гидрокортизона в таблетках «Кортеф»
-

- **Кортеф** (гидрокортизон, таблетки по 5,10,15 мг):
внутри 10 – 15мг/м² площади поверхности тела/сутки в
3 приема в равных частях (в 6, 14, 22 часа)

Глюкокортикоиды

- У детей с зонами роста, близкими к закрытию, назначают:

дексаметазон

- внутрь 0,25 – 0,35 мг/м² 1 раз в сутки вечером
ИЛИ

преднизолон

- внутрь 2 – 4 мг/м²/сутки в 2 приема (2/3 дозы в 6ч и 1/3 – в 23ч)

Глюкокортикоиды

- Преднизолон (таблетки 5мг) Дексаметазон (таблетки 500мкг)

средн. суточн. дозы

- 0 – 1 год – 1 – 2,5мг,
- 1 – 3 года – 2,5 – 5мг, Д:2 – 3 табл.
- 4 – 7 лет – 5 – 7,5мг Д:3 табл.
- 7 – 10 лет – 7,5 – 10мг, Д: 4табл.
- 10 – 14 лет – 10 мг
- Старше 14 лет – 10 – 15 мг, Д: 8 табл.

Глюкокортикоиды

- Флудрокортизон 0,05 – 0,15 мг/сутки 2 раза в сутки (6, 17 часов)
- Дети 1-го года жизни: доза может достигать 0,3 мг/с в 3 приема (в 6ч – 2/4 сут. дозы, в 14 и 22ч – по 1/4 сут. дозы)

Кортинеф, флоринеф(таблетки по 100 мкг):
начальная доза 25 мкг

В сочетании с поваренной солью (до 2грамм в сутки)

Минералокортикоиды

- СУТОЧНУЮ ДОЗУ
НЕОБХОДИМО

УВЕЛИЧИТЬ В 2 – 3 РАЗА

**В случае стрессовой
ситуации**

• При невозможности приема ЛС в случае
интеркуррентных заболеваний и оперативных
вмешательств

– гидрокортизон (суспензия) в/м 25мг/м² 4 раза в сутки
до перевода на пероральные формы ЛС

- Гидрокортизон в/в 3 – 5мг/кг каждые 4 часа до купирования криза, затем перевод на пероральные ЛС
- 0,9% NaCL 100 – 150мл/кг/с (25% объема в первые 2 часа),
5% раствор глюкозы

Криз

- Клиторектомия
- Пластика s. urogenitalis

**Хирургические методы
коррекции – у девочек с ВДКН**

Прогноз:

Прогноз в полной мере зависит от свое временной постановки диагноза, которая предотвращает выраженные нарушения в строении наружных половых органов у девочек. Также имеет значение адекватности проводимой терапии если доза препарата недостаточна или имеются признаки передозировки, то в большинстве своем пациенты остаются низкорослыми, а у женщин имеется маскулинизация фигуры.

- Использованные литературы:
 - Потемкин В.В.-Эндокринология
 - В.В.Скворцов-Эндокринология
 - Дедов И.И.-Биоритмы гормонов
-