



Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН)

Выполнил: Фаттахова А.И.

П-401 А



- **Врожденная дисфункция коры надпочечников** – это заболевание, передающееся по наследству. При этом данная патология наблюдается с одинаковой частотой как у особей женского пола, так и у мужского. Существует несколько клинических разновидностей каждого недуга, и практически каждый из них является несовместимым с жизнью. Именно поэтому малыши с данным заболеванием очень часто умирают при рождении



Распространенность

Согласно данным медицинской статистики, подавляющее большинство случаев (около 90%) врожденной гиперплазии коры надпочечников обусловлено дефектом белка **21-гидроксилазы**.

Распространенность данной формы заболевания коррелирует с национальной принадлежностью. К примеру, у представителей белой расы заболевание встречается у одного младенца на 14000 новорожденных, а у эскимосов - 1 случай на 280 новорожденных.



На сегодняшний день проблема диагностики данной патологии в большинстве развитых стран мира решается с помощью **проведения неонатального скрининга** на дефицит белка 21-гидроксилазы, который основан на определении уровня 17-гидроксипрогестерона в крови, взятой из пятки новорожденного. Данное исследование проводится с целью максимально раннего выявления врожденной дисфункции коры надпочечников, что позволяет приступить к началу заместительной гормональной терапии до возникновения симптомов надпочечниковой недостаточности.



Факторы, повышающие риск развития заболевания:

- наличие патологии у родителя;
- родители – носители гена, провоцирующего дефект транспортных белков.

Если в паре у обоих родителей имеется такой ген, то риск проявления заболевания будет в 25% случаев.



Механизм развития врожденной дисфункции коры надпочечников

- 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 волосяного покрова на лице и теле.



Формы заболевания

- - сольтеряющая форма;
- - простая вирильная форма;
- - неклассическая форма.



Сольтеряющая форма

- При полной блокаде работы фермента 21-гидроксилазы развивается сольтеряющая форма ВДКН. При этой форме нарушается синтез как глюкокортикоидов, так и минералокортикоидов, основными представителями которых являются кортизол и альдостерон соответственно. При снижении уровня альдостерона происходит потеря натрия и воды, поэтому эта форма так и названа. Она составляет около 75 % от всех случаев врожденной гиперплазии, связанной с дефектом 21-гидроксилазы. Таким образом, сольтеряющая форма является самой частой формой этого заболевания.



В клинике сольтеряющей формы ВДКН выделяют 2 синдрома:

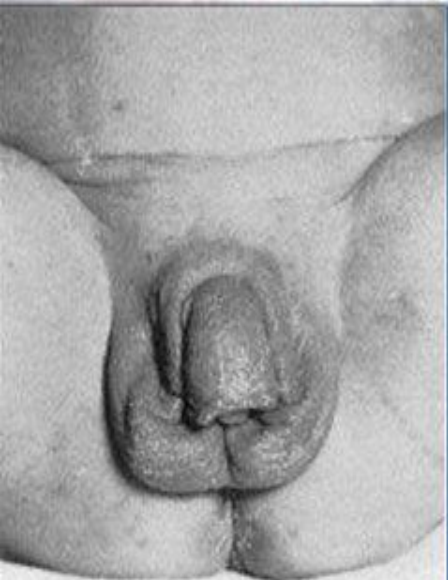
- Надпочечниковую недостаточность
- Избыток андрогенов



У девочек проявляется следующим образом:

- Новорожденные девочки страдают при этом **женским гермафродитизмом**, который проявляется формированием их половых органов по мужскому типу, а именно, увеличением клитора, сходством его с половым членом и сращением половых губ наподобие мошонки. Внутренние половые органы при этом не изменяют своей анатомической формы. Однако, из-за избытка андрогенов, при отсутствии лечебных мероприятий, у девочек не наступят менструации.

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. Если генетически развивалась девочка, то за 12 недель внутриутробного развития внутренние половые органы плода уже сформировались; а наружные, формирующиеся после 12 недель, под воздействием андрогенов надпочечников развиваются по мужскому типу. Это приводит к гермафродитизму.
- ▶ 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



У мальчиков проявляется следующим образом:

- У новорожденных мальчиков врожденная дисфункция коры надпочечников проявляется в виде увеличения размера полового члена и усиленной пигментации мошонки, в результате которой цвет её темнеет. Если не проводить своевременную коррекцию гиперандрогении, заболевание склонно к стремительному прогрессированию, что приводит к быстрому закрытию ростовых зон костей, в результате чего дети остаются низкорослыми. Кроме того у мальчиков в возрасте 2-3 лет наблюдается раннее огрубление голоса, чрезмерное развитие мускулатуры и рост волос в паховой зоне.



Сниженная концентрация кортизола и альдостерона при врожденной дисфункции коры надпочечников приводят к надпочечниковой недостаточности, которая клинически проявляется в виде вялого сосания, рвоты, обезвоживания, снижения активности и потемнением кожных покровов.



Простая вирильная форма врожденной дисфункции коры надпочечников

- развивается при частичном сохранении ферментативной активности 21-гидроксилазы, поэтому симптомы надпочечниковой недостаточности не наблюдаются, а трансформация половых органов сходна с таковой при сольтеряющей форме.



Постпубертатная форма врожденной дисфункции коры надпочечников

- развивается при незначительном дефекте фермента 21-гидроксилазы, что приводит к умеренному снижению уровня кортизола и альдостерона и незначительному повышению концентрации адренокортикотропного гормона. Именно этим и обусловлен тот факт, что у младенцев не наблюдаются симптомы надпочечниковой недостаточности и нарушения строения наружных половых органов. Заболевание может быть обнаружено при обращении пациенток с проблемой бесплодия или менструальной дисфункцией, а также с избыточным оволосением по мужскому типу. В некоторых случаях генетический дефект фермента настолько незначителен, что на протяжении жизни может клинически никак не проявляться.

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.



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





Диагностика врожденной дисфункции коры надпочечников



Основным маркером ВДКН, вызванной дефектом 21-гидроксилазы является предшественник кортизола — **17-гидроксипрогестерон (17-ОНР_g)**.

Норма 17-ОНР_g в крови — до 6 нмоль/л.

Если уровень 17-ОНР_g более 30 нмоль/л, то это подтверждает наличие дефицита фермента 21-гидроксилазы. У пациентов с классическими формами ВДКН уровень 17-ОНР_g больше 45 нмоль/л.



Если уровень 17-ОНР_g имеет пограничное значение (6-30 нмоль/л), то рекомендуется проведение **24-часовой пробы с Синактеном (АКТГ)**.

Проводится проба следующим образом. После определения базального уровня 17-ОНР_g вводится 1 мг синактена-депо в мышцу, затем повтор 17-ОНР_g через 24 часа. Если уровень 17-ОНР_g не превышает 30 нмоль/л, то этот диагноз может быть исключен.



Но в последнее время
имеются некоторые
проблемы с проведением
пробы из-за отсутствия
препарата, поэтому всем
пациентам с
сомнительными
результатами проводят
генетическое исследование
на наличие мутаций в гене
CYP21.



Если это врожденное заболевание, то как же его обнаружить у новорожденных?

- Для этого в нашей стране, а также в развитых странах проводят неонатальный скрининг. Он заключается во взятии проб крови из пятки новорожденного на 4-5 сутки и определении основного маркера этой патологии, т. е. 17-OHPrG, как в случае с выявлением врожденного гипотиреоза, фенилкетонурии и других врожденных заболеваний.



Лечение

- лечение данной патологии заключается в **пожизненном приеме препаратов**, т. к. дефект ферментов генетический и нет возможности на это повлиять.
- При сольтеряющей форме и простой вирильной форме с целью лечения надпочечниковой недостаточности детям назначается **гидрокортизон** в таблетках в суточной дозе 15-20 мг на квадратный метр поверхности тела или же преднизолон — 5 мг на квадратный метр поверхности тела. Дозы разбиваются таким образом, чтобы был прием $\frac{1}{3}$ утром, а $\frac{2}{3}$ на ночь для максимального подавления АКТГ.



- Также при сольтеряющей форме добавляют **флудрокортизон** (минералокортикоид) в дозе 50-200 мг/сут.
- Когда у женщины по генотипу диагноз поставлен поздно и половые органы уже развиты по мужскому типу, то может понадобиться хирургическое вмешательство для пластики наружных половых органов.
- Удаление нежелательных волос производится различными методами эпиляции.
- Неклассическая форма лечится, когда имеются выраженные клинические проявления в виде косметических дефектов (повышенного оволосения или акне), а также при снижении репродуктивной функции.
- При этой форме назначается 0,25-0,5 мг **дексаметазона** или 2,5-5 мг **преднизолона** на ночь для подавления продукции АКТГ гипофизом. Также акне и гирсутизм хорошо поддаются лечению у женщин с помощью антиандрогенов, таких как ципротерон, который входит в состав оральных контрацептивов, например, Диане-35.



Врожденная дисфункция коры надпочечников и беременность

- Если пациентка имеет постпубертатную форму данного заболевания, то существует большая вероятность неразвития плода, выкидышей, невынашивания и проведения медицинских абортов. Очень часто беременные женщины жалуются на плохой жизненный тонус и абсолютную потерю аппетита. Не исключены и нарушения электролитного баланса. Обычно с двадцать восьмой недели беременности состояние пациентки значительно улучшается. Обязательно учтите, что даже при вынашивании малыша нельзя допускать прекращения приема гормональных препаратов. Делать это придется пожизненно. Сами роды и период после них – это очень большой стресс для всего организма, и для коры надпочечников включительно. Поэтому при заболевании "врожденная дисфункция коры надпочечников", анализ на состояние здоровья нужно будет сдавать постоянно. Женщина должна контролировать показатели гормонов

Спасибо за внимание

