

Диагностические критерии и принципы лечения ВДКН

| Вариант ВДКН | Клинические критерии | Параклинические показатели | Лечение |
|--|--|---|---|
| 1. Липоидная гиперплазия надпочечников (дефицит Star-протеина) | <ul style="list-style-type: none"> • Синдром потери солей • У генетических мальчиков мужские внутренние гениталии, женский фенотип • Гипогонадизм у лиц обоего пола | <ul style="list-style-type: none"> • Низкие (неопределяемые) уровни кортизола, альдостерона (базальные и АКТГ-стимулированные) • УЗИ(МРТ) увеличение надпочечников • Отсутствие ответа на ЧХГ у генетических мужчин • ↑ АКТГ • ↑ активность ренина в плазме • K↑, Na↓ (в крови) | <ul style="list-style-type: none"> • Заместительная терапия ГК и МК • Заместительная терапия эстрогенами после 12 лет • Гонадэктомия у генетических мужчин |
| 2. Дефицит 3β гидро оксистероиддегидрогеназы | <p>Классическая форма:</p> <ul style="list-style-type: none"> • синдром потери солей (у большинства больных); • ложный мужской (с неполной маскулинизацией у мальчиков) и ложный женский (вирилизация наружных гениталий у девочек) • гермафродитизм <p>Неклассическая форма: преждевременное изолированное пубархе, гирсутизм, акне, инфертильность.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • ↑ базальные и стимулированные АКТГ Δ5 изомеры стероидов (прегненолон 17-ОН-прегненолон дегидроэпиандростерон) при ↓ кортизоле и альдостероне • УЗИ(МРТ) увеличенные размеры надпочечников • ↑ АКТГ • ↑ активность ренина в плазме • ↑ отношения изомеров Δ5 к изомерам Δ4: ДГЭА/тестостерон >1, -17-ОН-прегненолон/17-ОН-прогестерон >1, -андростендиол/ тестостерон >4 • K↑, Na↓ (в крови) | <ul style="list-style-type: none"> • Заместительная терапия ГК и МК, • Хирургическая пластика наружных гениталий и при необходимости заместительная терапия половыми стероидами в соответствии с выбранным паспортным полом |

Диагностические критерии и принципы лечения ВДКН (продолжение)

| Вариант ВДКН | Клинические критерии | Параклинические показатели | Лечение |
|--------------------------------------|--|--|--|
| 3. Дефицит P450c17 | <ul style="list-style-type: none"> • ЛМГ • Половой инфантилизм • Артериальная гипертензия | <ul style="list-style-type: none"> • ↑ базальный и АКТГ стимулированный дезоксикортико-стерон, кортикостерон • ↓ базальные и АКТГ стимулированные 17α-гидроксилированные стероиды • ↓ сниженный ответ на ЧХГ у генетических мужчин • Подавление повышенного уровня надпочечниковых стероидов при лечении глюкокортикоидами • ↑ АКТГ • ↓ активность ренина в плазме • Гипокалиемия | <ul style="list-style-type: none"> • Заместительная терапия ГК, • У генетических мужчин хирургическая пластика наружных гениталий и заместительная терапия половыми стероидами в соответствии с выбранным паспортным полом (в большинстве случаев в женском поле) • Заместительная терапия эстрагенами у генетических женщин. |
| 4. Дефицит P450c21 (21 гидроксилазы) | <p>Классические формы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сольтеряющий синдром; • Ложный женский гермафродитизм; • Пре- и постнатальная вирилизация. <p>Неклассическая форма:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Преждевременное пубархе; • Дисменорея; • Гирсутизм; • Акне; • Инфертильность. | <ul style="list-style-type: none"> • ↑ базальный и особенно АКТГ стимулированный 17-ОН-прогестерон • ↓ базальный и стимулированный кортизол • ↑ АКТГ • ↑ андрогены (ДГЭА) в сыворотке крови и их метаболиты в моче • ↑ активность ренина в плазме • K↑, Na ↓ крови, Na/K < 26 • Метаболический ацидоз • Прием ГК подавляет повышение 17-ОН-прогестерона | <ul style="list-style-type: none"> • Заместительная терапия ГК и МК, • Клитеро- и вагинопластика у генетических женщин. |

Диагностические критерии и принципы лечения ВДКН (продолжение)

| Вариант ВДКН | Клинические критерии | Параклинические показатели | Лечение |
|---------------------------------------|--|---|--|
| 5.Дефицит P450c11β (11β-гидроксилазы) | Классическая форма: <ul style="list-style-type: none"> • Ложный женский гермафродитизм; • Пре- и постнатальная вирилизация; • Артериальная гипертензия. Неклассическая форма: <ul style="list-style-type: none"> • Преждевременное изолированное пубархе; • Дисменорея; • Акне; • Инфертильность. | <ul style="list-style-type: none"> • ↑ базальные и АКТГ стимулированные 11-дезоксикортизол и дезоксикортикостерон • ↓ уровень базального и АКТГ стимулированного кортизола; • ↑ андрогены в сыворотке (ДЭГА, андростендиол) • ↑ 17КС в моче; • ↑ АКТГ; • ↓ активность ренина в плазме; • К ↓, Na↑ • Метаболический алкалоз; • Прием ГК подавляет повышенный уровень 11-дезоксикортизола. | <ul style="list-style-type: none"> • Заместительная терапия ГК • Клитеропластика и вагинопластика у генетических женщин. |

Схемы лечения и контроля при классических формах ВДКН

| Препарат, доза | Цель назначения | Недостаточность дозы | Передозировка | Лабораторный контроль адекватности |
|---|--|--|---|---|
| <p>Гидрокортизоны 1. <u>Кортэф</u> (Cortef) ф. Фармация Апджон США 1т-5мг; 10мг; 20мг №100 2. <u>Кортизона ацетат</u> (Cortisone acetat) фирма Акрихин Россия 1т-25 и 50мг. Сут. доза 10-15 мг/м² в 3 приема, можно утром 40%, днем-20%, вечером-40%.</p> <p>Глюкокортикоиды 1. <u>Преднизолон</u> (Prednisolon), ф. Геден Рихтер, Венгрия, ОАО Биосинтез, Россия, 1т-5мг, сут. доза 2,5-4 мг/м² в 2 приема: утром-50%, вечером 50%, при утренней слабости утр-2/3, вечером 1/3 (в23.00)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Предупреждение кризов надпочечниковой недостаточности • Подавление избытка АКТГ • Подавление избытка андрогенов: ослабление вирилизации, приостановка ускоренного роста, феминизация у девочек, нормальное половое развитие с увеличением тестикул у мальчиков, замедление темпов костного созревания. | <p>Сохраняется клиническая картина (кожная пигментация, избыточное оволосение, маскулинизация телосложения у девочек, высокий темп роста, ускорение созревания костей, при дефиците P450c11β и P450c17α сохраняется \uparrowАД, при сольтеряющей форме дефицита P450c21- \downarrowАД, обезвоживание.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Кушингоид; • Повышение аппетита, нарастание массы; • Задержка роста (может быть необратимой); • Остеопороз; • Гипергликемия (вплоть до стероидного диабета); • Повышение свертываемости крови; • Артериальная гипертензия. | <ul style="list-style-type: none"> • Нормальный уровень К, Na плазмы; • ЭКГ- норма зубца Т; • 17-ОН-прогестерон <2 мкг/л, допустимо повышение но не более, чем в 2 раза >нормы; • Рентгенологически (1раз в год) замедляется темп костной дифференцировки; • Нормальная активность плазменного ренина. |

Схемы лечения и контроля при классических формах ВДКН (продолжение)

| Препарат, доза | Цель назначения | Недостаточность дозы | Передозировка | Лабораторный контроль адекватности |
|---|---|---|--|--|
| <p><u>2. Дексаметазон</u> (Dexametazone), ф. Орион Фарма, Финляндия, ф. КРКА, Словения, ф. Акрихин, Россия 1т- 0,5мг. Сут. Доза взрослых и при постпубертатных формах, при закрытых зонах роста 0,25мг в сутки в 1 прием в 23.00 или утром. В большей степени, чем другие ГК подавляет функцию гипофиза.</p> | | | | |
| <p>Минералкортикоиды <u>Кортинефф</u> (Cortineff) ф. Польфа, Польша 1т-0,1 мг. Сут.доза до 1г.- 0,18-0,2 мг/м2, 2-3г- 0,07-0,1мг/м2, >3 лет- 0,025-0,05 мг/м2, детям с сом потери солей обычно 0,1-0,3 мг/сут, взрослым от ½ до 1 ½ т. в два приема в 8.00- 18.00. В период беременности сут.доза 0.3-0.6 мг (↑ прогестерон, антагонист МК)</p> | <ul style="list-style-type: none"> •При сольтеряющей форме заместительная терапия с целью нормализации минералкортикоидной активности; •Нормализация АД; •Ликвидация ортостатической гипотонии; •Уменьшение дозы гидрокортизона и преднизолон (предупреждение необратимой задержки роста) | <ul style="list-style-type: none"> •Низкое АД •Ортостатическая гипотония; •Обезвоживание (частые обильные мочеиспускания) •Снижение т тела; •Мраморность кожного рисунка | <ul style="list-style-type: none"> •Повышение АД; •Повышение внутричерепного давления; •Кровоизлияние в мозг; •Повышение внутриглазного давления | <ul style="list-style-type: none"> •Контроль активности ренина плазмы-повышение АРП- показание для увеличения дозы •Н.В при берем. АРП неинформ.(в норме значительно ↑) •Уровень К Na крови; •ЭКГ (субст. Т) |

Схемы лечения и контроля при классических формах ВДКН (продолжение)

| Препарат, доза | Цель назначения | Недостаточность дозы | Передозировка | Лабораторный контроль адекватности |
|--|--|--|--|---|
| <p>Антиандрогены</p> <p>1. <u>Андрокур (Androcur)</u> ф. Шеринг, Германия 1т- 0,05 №20 и №50, сут. доза 25-50 мг/м², обычно по 1т в сутки 12 мес. С 1-10 день только андрокур, с 5 по 25 день ОМЦ- параллельно андрокору- микрофоллин форте- 50мг (1т).</p> <p>2. <u>Диане 35</u> (Diane 35), ф. Шерринг, Германия. 1 драже- 2мг ципротерона, 35 мкг этинилэстрадиола №21, по 1 др. в день на ночь с 1 по 21 день, затем 7 дней перерыв (во время которого появляется менструальное кровотечение _ - 1 год, затем отменяем и ждем светлый промежуток, при необходимости повт. Курсы 3-6 мес. В теч 3-4-5 лет.</p> <p>3. <u>Жанин</u> (менее активный, чем Диане 35) при андрогенозависимых дерматозах) 1др. -2мг диеногеста, 30мкг этинилэстрадиола. С 5 по 25 день (21день), 7 дней перерыв; в течение не менее 9 мес. Прием.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • При тяжелом гирсутизме (гирсутное число >25 баллов) – блокада рц андрогенов , антиандрогенное действие, • Снятие тяжелых явлений андрогенизации (гирсутизм, барифония, acne vulgaris, маскулинизация морфотипа); • Регресс ППР; • Улучшение прогноза роста | <p>Клиника гиперандрогении сохраняется</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Проявление побочного действия: беспокойство, депрессия; • У мальчиков гинекомастия; • У детей негативное воздействие на гипоталамус; • Угнетение коры надпочечников; • Нарушение функции печени; • Головные боли, нарастание массы тела; • Коричневые пигментные пятна, риск тромбозов, межменструальные кровотечения. | <ul style="list-style-type: none"> • Т крови, ДГЭА – норма; • Кортизол; • ФСГ, ЛГ, Э; • АЛТ, АСТ; • Билирубин (и его фракции); • Щелочная фосфатаза; • Гликемия; • Коагулограмма; • ОАК; • УЗИ вн. Гениталий (эндометрий) |

Схемы лечения и контроля при классических формах ВДКН (окончание)

| Препарат, доза | Цель назначения | Недостаточность дозы | Передозировка | Лабораторный контроль адекватности |
|---|---|----------------------|---------------|--|
| <p>Аналоги люлиберина 1. Бусерелин (Buserelin), ф. Hochst, Германия 1амп. -3,75мг, при m<30кг- ½ амп., m>30кг- 1амп., 1раз в 28 дней в/м. 2. Нафарелин</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Эффект рефрактерности гонадотрофов гипофиза на воздействие ГТ-РГ; • Предотвращение преждевременного закрытия эпифизарных зон роста на фоне ППР; • Улучшение ростового прогноза; • Регресс менархе, железистой ткани молочных желез у девочек; • Уменьшение тестикул и регресс эрекций и поллюций; • Снятие психосоциальной изоляции среди сверстников. | | | <ul style="list-style-type: none"> • Костный возраст 1р. В 6 мес.- приостановка дифференциации и костей; • Снижение ФСГ и ЛГ до допубертатных норм; • Оценка темпов физиологического и полового развития каждые 6 мес. • Консультация невролога 1 раз в год; • Краниография 1 раз в год; • Нормальный уровень кортизола в крови. |