

М. С. Симончик, В. И. Карага
ОСОБЕННОСТИ МАНИФЕСТАЦИИ И ТЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ
ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО
ВОЗРАСТА

Научный руководитель д-р мед.наук, проф. А. В. Солнцева
1-я кафедра детских болезней,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. Статья посвящена анализу особенностей манифестации и течения соль-теряющей и вирильной форм врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) у детей грудного возраста.

Ключевые слова: врожденная дисфункция коры надпочечников, ВДКН

M. S. Simanchyk, V. I. Karaga
FEATURES OF THE MANIFESTATION AND COURSE OF THE
CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA IN INFANTS

Tutor: professor A. V. Solntsava
Department of Childhood Diseases №1,
Belarusian State Medical University, Minsk

Resume. This article analyzes the features of manifestation and course of salt-losing and virile forms of congenital adrenal hyperplasia (CAH) in infants.

Keywords: congenital adrenal hyperplasia, CAH, endocrinology

Актуальность. На сегодняшний день ранняя клиническая постановка диагноза врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) при отсутствии проведения в Республике Беларусь неонатального скрининга [1], предотвращение дополнительных терапевтических и психокоррекционных вмешательств [3], связанных с необходимостью перемены паспортного пола и выраженной низкорослостью пациента, предупреждение неадекватного назначения глюкокортикоидных препаратов является сложной задачей в работе эндокринологов и педиатров [2].

Цель исследования: установить клинико-лабораторные особенности манифестации ВДКН и оценить эффективность лечения разных форм заболевания у детей грудного возраста.

Материал и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 32 амбулаторных карт пациентов с ВДКН, состоящих на учёте в городском детском эндокринологическом центре на базе УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска в 2015 – 2016 гг. Оценены сроки манифестации при сольтеряющей (СФ) и вирильной формах (ВФ) заболевания в зависимости от пола ребенка, степень вирилизации у девочек (по Прадеру). Рассмотрены изменения в динамике (при манифестации и через год наблюдения): метаболических показателей (калия, натрия, глюкозы, рН, ВЕ, 17-гидроксипрогестерона (17-ОНП), адренкортикотропного гормона); суточных

доз глюкокортикостероидов (ГКС) и минералокортикоидов (МК) (при сольтерьющей форме ВДКН); антропометрического статуса.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Microsoft Excel 2013.

Результаты. В анализируемой выборке 29 детей (18 мальчиков и 11 девочек) имели СФ, 3 пациентов (1 мальчик и 2 девочки) – ВФ.

Срок манифестации при СФ составил $59,41 \pm 4,66$ дней для мальчиков и $16,3 \pm 3,15$ дней для девочек, при ВФ - 110 дней для мальчика, $285 \pm 233,35$ дней для девочек ($p < 0,05$).

I степень вирилизации наружных половых органов по Прадеру была установлена у 3 новорождённых девочек, II степень - у 4 пациенток, III степень – у 2 девочек; IV степень и V степень не отмечены ни у одной из пациенток. Таким образом, в исследуемой выборке признаки внутриутробной вирилизация выявлены у 9 из 11 девочек (81,8%), которым был установлен диагноз ВДКН в первый месяц жизни. По нашим данным у мальчиков с СФ и ВФ заболевания отмечены пигментация наружных половых органов и увеличение размеров полового члена.

При манифестации СФ у пациентов обоего пола установлен выраженный метаболический дисбаланс: гиперкалиемия ($5,6 \pm 0,25$ ммоль/л), гипонатриемия ($130,19 \pm 1,81$ ммоль/л), рН $7,31 \pm 0,02$, $BE = -7,96 \pm 0,77$ ммоль/л ($p < 0,05$ в сравнении с референтными нормами использованных диагностических наборов). Патологии со стороны углеводного звена не отмечено - эугликемия ($4,57 \pm 0,1$ ммоль/л).

В проведенном нами исследовании все обследованные пациенты имели характерные для СФ начальные гормональные нарушения. Отмечено значительное повышение уровней 17-ОНП ($358,8 \pm 39,12$ нмоль/л, норма до 3 нмоль/л, $p < 0,05$). Показатели АКТГ составили $69,6 \pm 7,95$ пг/мл (норма до 50 пг/мл, $p < 0,05$).

Лабораторным критерием диагностики ВФ у пациентов является повышенный уровень 17-ОНП без развития сольтерьющего синдрома. В нашей работе при манифестации этой формы эндокринопатии установлено увеличение концентраций 17-ОНП - $158,83 \pm 15,11$ нмоль/л ($p < 0,05$). Показатели АКТГ также превышали нормы диагностических наборов ($63,00 \pm 0,79$ пг/мл, $p < 0,05$). Сывороточные значения электролитов (калия и натрия) соответствовали норме.

При манифестации СФ заболевания стартовые суточные дозы ГКС и МК составили: гидрокортизон - $26,09 \pm 2,82$ мг/м², флудрокортизон - $0,46 \pm 0,03$ мг/м² в сутки. Пациенты с ВФ получали гидрокортизон в начальной дозе $15,35 \pm 3,80$ мг/м² в сутки. Коррекция дозы препаратов у детей проводилась индивидуально, с учетом показателей метаболического и гормонального статусов.

Через год динамического наблюдения и лечения у пациентов с СФ обоего пола выявлена нормализация сывороточных концентраций калия -

$4,32 \pm 0,10$ ммоль/л ($p < 0,01$ в сравнении показателями при манифестации) и натрия - $138,2 \pm 0,84$ ммоль/л ($p < 0,005$ в сравнении показателями при манифестации). Однако отмечено сохранение достоверного увеличения уровней 17-ОНП относительно диагностических норм ($34,80 \pm 7,00$ нмоль/л, $p < 0,05$) при нормализации секреции АКТГ, что указывало на состояние метаболической субкомпенсации заболевания. На фоне терапии ГКС зарегистрировано снижение показателей роста пациентов в среднем на -1 сигмальное отклонение. После года наблюдения у 6 детей (4 мальчиков и 2 девочек) отмечено уменьшение скорости роста на 3 сигмальных отклонения вследствие неадекватной коррекции дозы ГКС и отсутствия достижения метаболической компенсации.

У пациентов с ВФ заболевания через год динамического наблюдения выявлено повышение уровней 17-ОНП относительно целевых норм ($34,50 \pm 4,08$ нмоль/л, $p < 0,05$). В этой группе пациентов через год заместительной терапии отмечено увеличение показателей роста относительно средних возрастных норм.

Через год наблюдения нами установлено достоверное снижение суточной дозы препаратов ГКС и МК у всех пациентов с СФ (гидрокортизон $13,28 \pm 1,14$ мг/м² и флудрокортизон $0,20 \pm 0,02$ мг/м²) и ВФ (гидрокортизон $12,68 \pm 3,85$ мг/м²) относительно стартовых значений ($p < 0,05$). В нашей работе достигнутые поддерживающие дозы препаратов при приеме внутрь полностью соответствовали дозам, рекомендуемым международным консенсусом по диагностике и лечению 21-гидроксилазной недостаточности у детей (2002)[4], принятому на объединенном конгрессе Европейского общества педиатров-эндокринологов и Общества педиатров-эндокринологов Лоусона Вилкинса (США).

В ходе исследования нами были выявлены достоверные корреляции между возрастом манифестации СФ заболевания и стартовой дозой МК ($r = -0,37$; $p < 0,001$), дозой ГКС и уровнями 17-ОНП при СФ ($r = -0,3$; $p < 0,05$), дозой ГКС и показателями скорости роста пациентов при СФ и ВФ ($r = -0,3$; $p < 0,01$).

Выводы:

1 Установлена поздняя диагностика СФ и ВФ вне зависимости от пола, что подтверждается данными клинического и гормонально-метаболического статусов.

2 Более позднее выявление СФ у мальчиков связано с отсутствием при рождении специфических симптомов заболевания (соответствие наружных половых органов генетическому мужскому полу).

3 При манифестации заболевания пациентам вне зависимости от формы ВДКН назначались супрафизиологические дозы ГКС, что было обусловлено тяжестью клинической картины. При коррекции лечения в динамике установлено достоверное уменьшение дозы гидрокортизона до рекомендуемых значений [4].

4 Отмечено, что адекватно подобранные дозы ГКС и МК обеспечивают нормальные темпы роста пациентов с ВДКН.

Информация о внедрении результатов исследования. По результатам настоящего исследования опубликовано 3 статьи в сборниках материалов, 4 тезиса докладов, 1 статья в журнале, получен 1 акт внедрения в образовательный процесс 1-й кафедры детских болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Литература

1. Солнцева, А. В. Врожденная гиперплазия коры надпочечников у детей: дефицит 21-гидроксилазы: учебн. пособие / А. В. Солнцева ; БГМУ. – Минск, 2009. – 22 с.
2. Смирнов, В. В. Врожденная дисфункция коры надпочечников у детей: этиопатогенез, клиника, лечение / В. В. Смирнов // Лечащий врач. – 2015. – №12. – С.34-38.
3. Consensus Statement on 21-Hydroxylase Deficiency from The Lawson Wilkins Paediatric Endocrine Society and The European Society for Paediatric Endocrinology / JOINT LWPES/ESPE CAH WORKING GROUP // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – №87(9). – P. 4048–4053.
4. Psychosexual development and quality of life outcomes in females with congenital adrenal hyperplasia / M. Kanhere, J. Fuqua, R. Rink et al. // International Journal of Pediatric Endocrinology. – 2015. – №21. – P. 1-9.