

*М. С. Симончик, В. И. Карага*  
**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАЗНЫХ ФОРМ ВРОЖДЕННОЙ  
ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ДЕТЕЙ**

*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 течения сольтеряющей и вирильной форм врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) у детей пубертатного возраста.

*Ключевые слова:* врожденная дисфункция коры надпочечников, ВДКН

*Resume.* This article analyzes the features of course of salt-wasting and virile forms of congenital adrenal hyperplasia (CAH) in children of pubertal age.

*Keywords:* congenital adrenal hyperplasia, CAH, endocrinology

**Актуальность.** Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) представлена спектром заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования, обусловленных дефектом ферментных систем, которые участвуют в биосинтезе стероидных гормонов надпочечников.

В основе заболевания лежит дефект одного из ферментов или транспортных белков, принимающих участие в биосинтезе кортизола в коре надпочечников. Снижение биосинтеза кортизола по принципу обратной связи приводит к повышению секреции АКТГ и, как следствие, к развитию гиперплазии коры надпочечников и накоплению метаболитов, предшествующих дефектному этапу стероидогенеза. В основе ферментативных нарушений лежат дефекты генов, кодирующих тот или иной фермент биосинтеза стероидов. До 95 % всех случаев врожденной дисфункции коры надпочечников составляет дефицит 21-гидроксилазы [1]. Частота встречаемости этого ферментативного дефекта достаточно высока и колеблется в различных популяциях от 1:5000 до 1:60000 новорожденных. Другие нозологические формы ВДКН встречаются редко.

В зрелом возрасте женщины с ВДКН наблюдаются терапевтами, эндокринологами и гинекологами; особенно пристальное внимание уделяется беременным с этим диагнозом. К сожалению, данные пациентки могут входить в группу риска возникновения психических расстройств, поэтому им приходится иногда прибегать и к помощи психотерапевтов.

Однако первые врачи, с которыми встречаются пациенты с ВДКН, – это педиатры и детские эндокринологи [2]. Главными задачами этих специалистов в отношении пациентов с диагнозом ВДКН являются: 1) предотвращение дополнительных терапевтических и психокоррекционных вмешательств, связанных с неудовлетворенностью качеством жизни [4], необходимостью менять паспортный пол, выраженной низкорослостью, наличием инвалидности; 2) предупреждение неадекватного назначения глюкокортикоидных препаратов.

**Цель исследования:** определить особенности физического и полового развития подростков с ВДКН в сравнении со здоровыми сверстниками, оценить зависимость параметров физического развития у пациентов с ВДКН от общего количества и суточного распределения принимаемых ГКС, установить особенности

динамики гормональных показателей (17-ОНП, АКТГ) и их связь с параметрами физического развития у детей с ВДКН в зависимости от формы заболевания.

**Материал и методы исследования.** Нами был проведен ретроспективный анализ амбулаторных и стационарных карт 15 детей пубертатного возраста с ВДКН, состоящих на учёте в городском детском эндокринологическом центре или находящихся на лечении в УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска в 2015–2017 гг.

Были определены и оценены взаимосвязи параметров полового и физического развития обследованных детей с показателями метаболического статуса (17-гидроксиprogестерон (17-ОНП), адренокортикотропный гормон (АКТГ)), суточной дозы ГКС. Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Microsoft Office Excel 2013.

**Результаты.** Средний возраст пациентов на момент обследования составил  $14,2 \pm 2,4$  лет (девочки:  $n=8$ ;  $13,8 \pm 2,3$  лет, мальчики:  $n=7$ ;  $14,7 \pm 2,5$  лет ( $p=0,36$ )). По данным анализа стадия полового развития по Таннеру у девочек составила  $4 \pm 1,1$ , у мальчиков  $4,7 \pm 0,5$ . Установлена более высокая стадия пубертата у пациентов с вирильной формой ( $n=6$ ) –  $4,7 \pm 0,5$  в сравнении с детьми с сольтерьющей формой ( $n=9$ ) –  $4,1 \pm 1,1$ .

При анализе физического развития отмечено отставание показателей фактического роста на  $-1,83$  сигмальных отклонения от величин должностующего генетического роста у 40% обследованных (девочки  $n=4$ , мальчики  $n=2$ ), их соответствие – у 33,3% детей (девочки  $n=3$ , мальчики  $n=2$ ), превышение на  $1,5$  сигмальных отклонения у 26,7% пациентов (девочки  $n=2$ , мальчики  $n=2$ ). Статистически значимой разницы роста в группах детей с сольтерьющей и вирильной формой не выявлено: зарегистрировано отставание на  $-0,4$  сигмальных отклонения у детей с сольтерьющей формой и  $-0,2$  сигмальных отклонения у детей с вирильной формой ( $p=0,12$ ). При анализе антропометрических показателей по полу установлено превышение роста обследованных девочек с сольтерьющей формой в сравнении со сверстницами с вирильной формой: отставание на  $-0,8$  и  $-1,3$  сигмальных отклонения ( $p=0,24$ ). Выявлены более высокие параметры роста у мальчиков с вирильной формой рост в сравнении с сольтерьющей формой ( $p=0,58$ ).

В общей выборке 13 пациентов принимали гидрокортизон, 2 девочки с вирильной формой заболевания (16 и 17 лет при закрытых зонах роста) – ГКС пролонгированного действия: дексаметазон 0,5 мг ( $0,29$  мг/м<sup>2</sup>, 100% суточной дозы вечером) или преднизолон по 1,25 мг ( $0,84$  мг/м<sup>2</sup>, 50% суточной дозы утром и вечером). Среднесуточная доза гидрокортизона для девочек с сольтерьющей формой составила  $23,9$  мг/м<sup>2</sup>, для мальчиков –  $23$  мг/м<sup>2</sup>; для мальчиков с вирильной формой –  $20,8$  мг/2. Данные значения соответствуют рекомендуемым международным консенсусом по диагностике и лечению 21-гидроксилазной недостаточности у детей (2002), принятому на объединенном конгрессе Европейского общества педиатров-эндокринологов и Общества педиатров-эндокринологов Лоусона Вилкинса [3].

Нами установлена слабая корреляция между параметрами фактического роста (в сигмальных отклонениях) и показателями процентного распределения дозы ГКС в

различное время суток ( $r < 0,3$ ) в группах мальчиков и девочек отдельно, а также во всей выборке в целом. У пациентов с вирильной формой ВДКН выявлена положительная корреляция средней силы между показателями фактического роста (в сигмальных отклонениях от генетического роста) и принимаемой дозой ГКС (в процентном отношении) утром ( $r = 0,51$ ) и вечером ( $r = 0,48$ ). Зарегистрирована средней силы корреляция между параметрами фактического роста и уровнями 17-ОНП ( $r = 0,31$ ) у пациентов всей выборки и отдельно у мальчиков ( $r = 0,35$ ). Отмечена положительная взаимосвязь показателей роста девочек в момент обследования и концентрациями АКТГ ( $r = 0,36$ ). В зависимости от формы заболевания выявлены корреляции величин гормонального статуса и фактического роста: средней силы положительная взаимосвязь с уровнем 17-ОНП у детей с сольтерьющей формой ВДКН ( $r = 0,62$ ), с концентрацией АКТГ у пациентов с вирильной формой ( $r = 0,4$ ).

#### **Выводы:**

1 Установлено отставание показателей фактического роста на  $-1,83$  сигмальных отклонения от величин должностующего генетического роста у 40% обследованных (девочки  $n = 4$ , мальчики  $n = 2$ ), их соответствие – у 33,3% детей (девочки  $n = 3$ , мальчики  $n = 2$ ), превышение на  $1,5$  сигмальных отклонения у 26,7% пациентов (девочки  $n = 2$ , мальчики  $n = 2$ ).

2 Среднесуточные дозы ГКС пациентов соответствуют рекомендуемым международным консенсусом по диагностике и лечению 21-гидроксилазной недостаточности у детей [3].

3 Отмечена прямая корреляция средней силы показателей фактического роста с дозой ГКС у пациентов с вирильной формой ВДКН.

4 Выявлена средней силы положительная взаимосвязь значений фактического роста с уровнем 17-ОНП у детей с сольтерьющей формой и с концентрацией АКТГ у пациентов с вирильной формой заболевания.

**Информация о внедрении результатов исследования.** По результатам настоящего исследования опубликована 1 статья в сборниках материалов, 1 тезисы докладов, получен 1 акт внедрения в образовательный процесс 1-й кафедры детских болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

*M. S. Simanchyk, V. I. Karaga*

## **THE FEATURES OF DIFFERENT FORMS OF CONGENITAL ANDRENAL HYPERPLASIA IN CHILDREN**

*Tutor: professor A. V. Solntsava*

*Department of Childhood Diseases №1,  
Belarusian State Medical University, Minsk*

#### **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 LWPE/ESPE CAN 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.

Репозиторий БГМУ