

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. Проанализированы особенности физического и полового развития подростков с ВДКН, оценена зависимость параметров физического развития от общего количества и суточного распределения принимаемых глюкокортикоидных препаратов, их связь с гормональным статусом.*

***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. We analyzed the features of physical and sexual development of adolescents, the dependence of parameters of physical development on the total number and daily distribution of accepted glucocorticoids, their relation to hormonal status.*

***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 [4]. 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 [5], 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 [7], необходимостью менять паспортный пол, выраженной низкорослостью, наличием инвалидности [3]; 2) предупреждение неадекватного назначения глюкокортикоидных препаратов.

Цель:

1 Определить особенности физического и полового развития подростков с ВДКН в сравнении со здоровыми сверстниками;

2 Оценить зависимость параметров физического развития у пациентов с ВДКН от общего количества и суточного распределения принимаемых ГКС;

3 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. 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-гидроксипрогестерон (17-ОНП), адренокортикотропный гормон (АКТГ)), суточной дозы ГКС. Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Microsoft Office Excel 2013.

Результаты и их обсуждение. 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 соста-

вила $4 \pm 1,1$, 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 долженствующего 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 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/м², 100% суточной дозы вечером) или преднизолон по $1,25$ мг ($0,84$ мг/м², 50% суточной дозы утром и вечером). Среднесуточная доза гидрокортизона для девочек с сольтерьющей формой составила $23,9$ мг/м², для мальчиков - 23 мг/м²; для мальчиков с вирильной формой – $20,8$ мг/м². 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 [6].

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 долженствующего 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 [6].

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.

M. S. Simanchyk, V. I. Karaga

THE FEATURES OF DIFFERENT FORMS OF CONGENITAL ADRENAL 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. Сукало, А. В. Организация амбулаторного наблюдения детей и подростков с хроническими заболеваниями: учеб.-метод. пособие / А. В. Сукало, В. Ю. Малюгин, И. Э. Бовбель ; БГМУ. – Минск, 2009. – 92 с.
4. Мурашко, Н. В. Синдром гиперандрогении у женщин репродуктивного возраста: клиника, дифференциальный диагноз : учеб.-метод. пособие / Н. В. Мурашко, Л. И. Данилова ; БелМАПО , Каф. эндокринологии. – Минск, 2010. — 33 с.
5. Congenital adrenal hyperplasia and risk for psychiatric disorders in girls and women born between 1915 and 2010: A total population study / H. Engberg, A. Butwicka, A. Nordenström et al. // Psychoneuroendocrinology. – 2015. – №60. – P. 195–205.
6. 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.
7. 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.