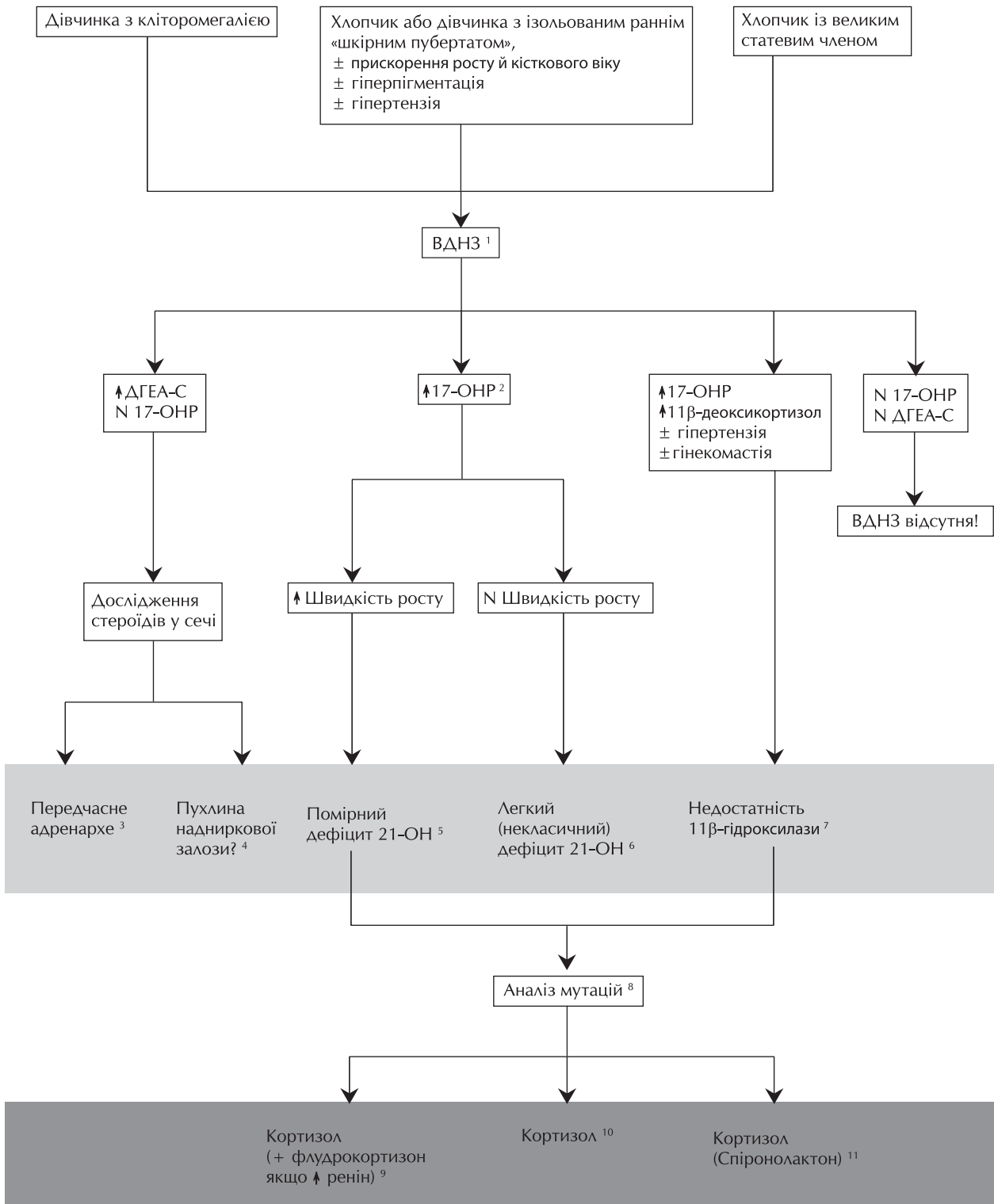


Вроджена дисфункція надниркових залоз (ВДНЗ), що виявилася після неонатального періоду

Вроджена дисфункція надниркових залоз (ВДНЗ),
що виявилася після неонатального періоду



Примітки

1 — клінічна картина відповідає такій у дитини з надлишком андрогенів. У дівчаток з'являється волосся на лобку, жирна шкіра, вугрі, апокринний запах поту («шкірний пубертат»), спостерігається прискорене лінійне зростання, помірна кліторомегалія. У хлопчиків відзначається ранній «шкірний пубертат», швидкі темпи росту, випередження дозрівання статевих органів, проте без збільшення яєчок. Дівчинку з тяжкою формою ВДНЗ зазвичай виявляють уже в неонатальному періоді, якщо тільки вірилізація не буде настільки вираженою, що їй буде «приписана» приналежність до чоловічої статі. Тяжку форму ВДНЗ у цьому алгоритмі не представлено (див. «Вроджена дисфункція надниркових залоз у неонатальному періоді»).

2 — якщо базальний (до стимуляції) рівень 17-ОНР у крові близький до нормального, більш інформативним може виявитися вимірювання його концентрації до і через 1 годину після ін'єкції АКТГ. Однак є деяке часткове перекриття показників між нормальними особами та хворими з неklasичними формами, між неklasичними й легкими формами, між легкими й тяжкими формами (рисунок).

3 — поняття «передчасне адренархе» використовується тут як біохімічна знахідка підвищеного вмісту «надниркових андрогенів», переважно ДГЕА і ДГЕА-С. Клінічно це виявляється передчасним статевим дозріванням шкіри (ріст волосся на лобку, жирна шкіра, апокринний запах поту, вугрі) без виявів дозрівання гонад (без збільшення грудей у дівчаток, росту яєчок у хлопчиків). Причини, що лежать в основі передчасного адренархе, можуть бути специфічними, наприклад, як вияв легких форм ВДНЗ, але частіше залишаються невстановленими («ідіопатичні» форми). Часто виявляється сімейний анамнез надмірного росту волосся на тілі.

4 — пухлини надниркових залоз у дитячому віці рідкісні, але їх також слід враховувати в диференціальній діагностиці при ізольованому статевому дозріванні шкіри. Клінічно їх може бути складно відрізнити від простого передчасного адренархе при пізніх формах ВДНЗ. Іноді пухлини можуть виробляти як глюкокортикоїди, які призводять до синдрому Кушинга, так і андрогени, найчастіше ДГЕА. Пухлини надниркових залоз найчастіше виробляють різні надниркові стероїди, зокрема попередники, яких може бути виявлено за допомогою газової хроматографії/мас-спектрометрії екстрагованих стероїдів сечі.

5 — тяжкі форми ВДНЗ мали бути діагностовані раніше, на підставі симптомів втрати солі й дегідратації. В осіб жіночої статі з помірно тяжкими формами може бути виявлена вірилізація різного ступеня при народженні, що іноді перешкоджає встановленню діагнозу. У віці 18–24 міс збільшується швидкість зростання, з'являється волосся на лобку, починається вірилізація. В осіб чоловічої статі діагноз часто встановлюють завдяки збільшеним розмірам статевого члена і швидкому лінійному росту.

6 — неklasичні (легкі) форми дефіциту 21-ОН можуть ніяк не виявлятися протягом дитячого віку. Помірні ознаки раннього надлишку андрогенів можуть виявитися непоміченими доти, доки в дорослому віці не буде проведено обстеження з приводу безпліддя і гірсутизму (у жінок) або часткової недостатності надниркових залоз при стресі (у чоловіків і жінок).

7 — недостатність 11 β -гідроксилази рідко зустрічається в Північній Європі, але становить приблизно третину всіх випадків ВДНЗ на Близькому Сході. Гіпертензія виступає клінічною ознакою, що відрізняє цю форму від дефіциту 21-ОН, але вона наявна не завжди, особливо в періоді новонародженості. У хлопчиків, які отримують неадекватне лікування, може виявлятися гінекомастія. В аналізі сечі виявляється підвищений вміст тетрагідро-похідних.

8 — аналіз мутацій став дуже корисним інструментом у діагностиці недостатності як 21-гідроксилази, так і 11 β -гідроксилази, і може бути використаний замість проведення великої кількості аналізів гормонів. У хворих з дефіцитом 21-ОН загалом хороша кореляція генотип/фенотип.

9 — помірно тяжкий дефіцит 21-ОН може клінічно не виявлятися симптомами втрати солі. Однак підвищений рівень реніну в крові свідчить, що здатність до вироблення мінералокортикоїдів субнормальна, і додавання невеликої дози флудрокортизону (0,05–0,1 мг/м²) зменшує потребу в глюкокортикоїдах.

10 — у разі діагностування дефіциту 21-ОН зазвичай починають лікування гідрокортизоном.

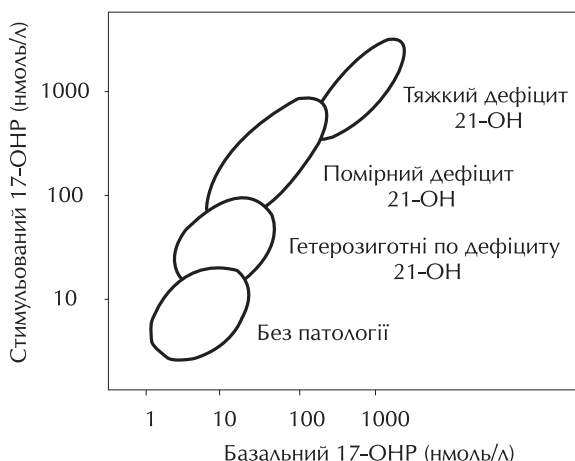


Рисунок. Номограма, що ілюструє приблизний зв'язок між рівнями 17-ОНР до (базальним) і через 1 год після внутрішньовенного введення АКТГ в осіб без патології, у хворих, гетерозиготних по дефіциту 21-ОН, за наявності легкого (неklasичного) і тяжкого (вродженого) дефіциту 21-ОН. Зі змінами з [New et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1983. — 57. — P. 323].

Однак у деяких дорослих чоловіків з легкими формами дефіциту 21-ОН діагноз встановлюється тільки на підставі обстеження сім'ї, без наявності інших симптомів, крім дещо більш раннього статевого дозрівання й меншого зросту, ніж очікувався б для його сім'ї. У таких випадках може бути прийнятним, залежно від клінічної ситуації, утриматися від щоденного лікування глюкокортикоїдами й застосовувати їх тільки в стресових ситуаціях. Довготривалі несприятливі явища при щоденному прийомі глюкокортикоїдів можуть переважувати їх сприятливі дії. Однак у жінок навіть легкий дефіцит 21-ОН може впливати на розвиток безпліддя й гірсутизму.

11 – у деяких хворих із недостатністю 11 β -гідроксилази гіпертензія зберігається навіть за умови адекватного лікування глюкокортикоїдами. У таких випадках може бути доцільним призначення

спіронолактону, щоб протидіяти надлишку мінералокортикоїдів.

Скорочення

ВДНЗ – вроджена дисфункція надниркових залоз;

ГнРГ – гонадотропін-рилізінг гормон (трипторелін);

ДГЕА-С – дигідроепіандростерону сульфат;

ЛХГ – людський хоріонічний гонадотропін;

СПКЯ – синдром полікістозу яєчників;

17-ОНР – 17-гідроксипрогестерон;

SD – стандартне відхилення;

$\Delta 4$ – андростендіон;

21-ОН – 21-гідроксилаза;

3 β -HSD – 3 β -гідроксистероїддегідрогеназа;

P450 – цитохром P450.

*Підготувала Н.Б. Зелінська
за матеріалами книги R.L. Hints та M. Ritzen
«Practical algorithms in Pediatric Endocrinology»*