

Информация для пациента

“Адреногенитальный синдром”

Термин “Адреногенитальный синдром” или принятое в отечественной медицине название «Врожденная дисфункция коры надпочечников» (ВДКН) говорит о нарушении функционирования надпочечников, приводящем зачастую к изменениям со стороны наружных гениталий.

Надпочечники - парные органы, размерами не более фасолины, располагающиеся в непосредственной близости к почкам. Они состоят из 2 основных частей. Внутренняя часть, так называемый - мозговой слой, продуцирует адреналин. Вторая часть - наружная - носит название коркового слоя, функция которого при АГС нарушена.

Какую функцию выполняет корковый слой надпочечника?

Корковый слой продуцирует ряд гормонов, называемых **стероидами**, которые попадают непосредственно в кровоток и играют важную роль в поддержании основных жизненных функций организма.

Эти стероиды синтезируются из холестерина и делятся на 3 основные группы: кортизол, альдостерон и андрогены или, как их иначе называют, мужские половые гормоны.

Кортизол регулирует работу многих систем организма, включая кровообращение и поддержание уровня глюкозы крови. Кортизол также помогает организму справляться со стрессами, такими как инфекции и травмы.

Альдостерон отвечает за поддержание нужного уровня соли (натрия) в организме.

Андрогены (мужские половые гормоны) продуцируются корковым слоем надпочечников у представителей обоих полов. Помимо этого, у мужчин, андрогены синтезируются яичками. У мальчиков и девочек андрогены отвечают за появление лобкового оволосения в период полового созревания.

Каким образом кора надпочечников продуцирует необходимое количество кортизола?

Количество кортизола, продуцируемого надпочечниками, контролируется железой-координатором - гипофизом, которая располагается в полости черепа и соединяется с другой железой - гипоталамусом. В том случае, если содержание кортизола в циркулирующей крови недостаточно для поддержания жизненных функций, гипоталамус улавливает это, и заставляет гипофиз вырабатывать гормон кортикотропин или адренокортикотропный гормон (АКТГ).

АКТГ попадает в кровоток, улавливается корковым слоем надпочечников, и продукция кортизола возрастает. Когда нормальная концентрация кортизола достигнута, это регистрируется гипоталамусом, и стимуляция выработки АКТГ гипофизом прекращается. Если пациент получает препараты кортизола извне в виде таблеток или инъекций, гипоталамус это чутко улавливает и подавляет выработку АКТГ из гипофиза. Корковый слой надпочечника не стимулируется. Данный момент чрезвычайно важен для понимания терапии АГС.

Что является причиной адреногенитального синдрома?

Процесс синтеза кортизола из холестерина включает в себя целую цепочку превращений, где каждая из стадий осуществляется с помощью специальных белков, называемых **ферментами**. Если хотя бы один из 5 ферментов, участвующих в синтезе кортизола, на разных стадиях не

работает нормально, возникает заболевание - врожденная дисфункция коры надпочечников. При дефиците кортизола в циркулирующей крови, гипофиз улавливает его низкую концентрацию и пытается усилить действие на кору надпочечников посредством усиленной продукции АКТГ. Это приводит вторично к избыточной стимуляции коры и её утолщению. Таким образом, возникает так называемая “гиперплазия коры”. Классическая форма АГС вызвана дефицитом фермента 21-гидроксилазы, при этом нарушается синтез как кортизола, так и альдостерона при сохранной продукции андрогенов. Это означает, что избыток АКТГ приводит к постоянной стимуляции коры надпочечников и её единственной сохранной функции - продукции андрогенов. Таким образом, в зависимости от тяжести ферментативного дефекта, АГС с дефицитом 21-гидроксилазы проявляется дефицитом кортизола и альдостерона и избытком продукции андрогенов.

Каким образом адреногенитальный синдром влияет на состояние здоровья детей?

Проявления классической АГС зависят от пола ребенка и степени недостатка фермента 21-гидроксилазы.

Мальчики с полным отсутствием фермента 21 -гидроксилазы: При рождении внешний вид ребенка - нормальный, и первыми проявлениями обычно являются плохой аппетит, потеря в весе и эпизоды рвоты между 1 и 2 неделями жизни. Это происходит из-за потери соли и воды, связанной с недостаточностью альдостерона. Данное состояние требует немедленного врачебного вмешательства.

Девочки с полным дефицитом: Внутриутробно плод женского пола подвергается действию избытка андрогенов из надпочечников, что вызывает изменения внешнего вида наружных половых органов по мужскому типу. В результате большие половые губы напоминают по строению мошонку, клитор значительно увеличивается в размерах и может по виду напоминать пенис. Иногда клитор бывает настолько увеличен, что с первого взгляда невозможно разобраться, к женскому или к мужскому полу относится ребенок, что является сильным психологическим стрессом для родителей.

Внутренние половые органы девочки формируются нормально: имеется матка, влагалище и яичники. В дальнейшем девочке необходимо проведение пластической операции по коррекции внешнего вида гениталий. Если диагноз АГС устанавливается не сразу, то в клинике присоединяются симптомы потери соли и жидкости, описанные выше.

Мальчики с неполным дефицитом 21-гидроксилазы: первые проявления возникают позже (между 2 и 4 годами жизни): ускоряется рост, увеличение полового члена. Возможно также появление лобкового оволосения, как результат избытка андрогенов.

Девочки с неполным дефицитом 21-гидроксилазы: Будут характерны все те же признаки избытка андрогенов, такие как высокий рост, лобковое оволосение и некоторое увеличение клитора.

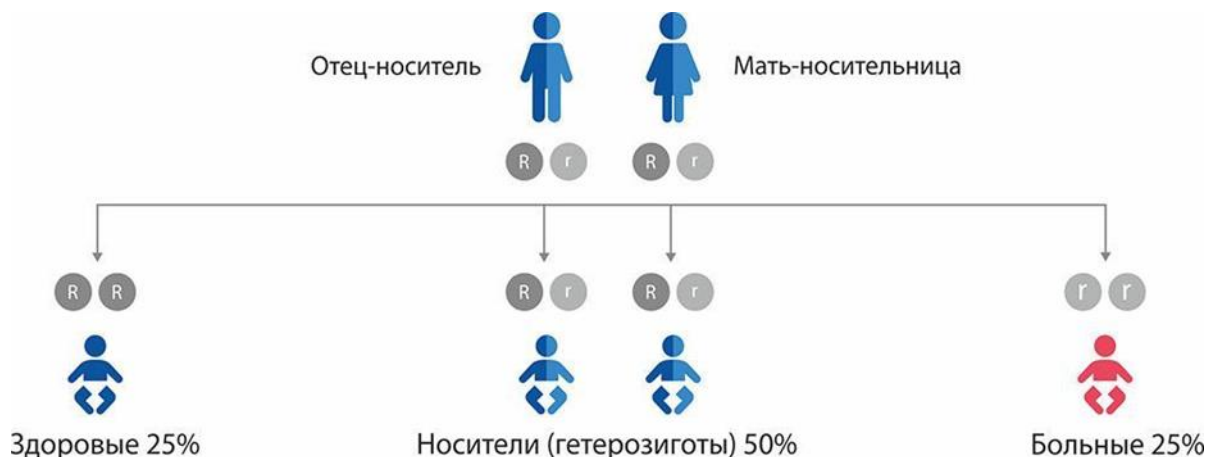
Мальчики и девочки будут иметь сравнительно высокий рост для их возраста, однако без лечения их конечный рост будет низким за счет влияния андрогенов на костное созревание. Зоны роста закрываются рано и кости теряют способность расти.

Дети с частичным дефицитом 21-гидроксилазы не имеют клинических симптомов потери соли, однако более пристальные биохимические и гормональные тесты могут выявлять признаки скрытой потери соли.

Наконец, существует термин “неклассическая форма АГС”, при которой дефицит фермента незначителен. В детском возрасте этот диагноз практически не выставляется, но может являться причиной нерегулярности менструального цикла и избыточного оволосения у молодых женщин.

Как возникает аденогенитальный синдром?

«АГС» наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Это значит, что болезнь проявляется только в том случае, если оба родителя являются носителями болезни и, хотя сами они не болеют, передают ребенку два пораженных гена. Большинство семей, где есть ребенок с этим заболеванием, не сталкивались раньше с подобной проблемой. Риск повторного рождения больного ребенка в семье, где уже есть больные дети, составляет 25% на каждую беременность.



Все семьи с этим заболеванием должны обязательно пройти медико-генетическое консультирование и получить полную информацию от врача-генетика о риске повторного проявления данного заболевания в семье, обсудить со специалистом все вопросы, связанные с наследованием заболевания.

Нормально ли протекает пубертат у детей с АГС, и могут ли дети с АГС иметь собственных детей?

У детей, регулярно получающих адекватную заместительную терапию, можно ожидать нормальных сроков начала и течения пубертата. Имеется тенденция к более позднему началу менструаций и дисфункции яичников. Лечение глюкокортикоидами также влияет на становление менструальной функции, поэтому чрезвычайно важно продолжать наблюдение за девочками в подростковом периоде и во взрослом возрасте.

Девочки с врожденной дисфункцией коры надпочечников имеют правильно сформированные матку и яичники, следовательно, нет причины считать, что они не могут иметь детей, и у многих женщин описано нормальное течение беременности. Девочки, у которых присутствует выраженный сольтеряющий компонент, могут иметь определенные трудности в течение беременности, поэтому необходимо четко контролировать адекватность терапии, особенно когда девочка решает стать матерью.

У мальчиков с АГС при условии компенсации заболевания репродуктивная функция не нарушена.

Что такое неонатальный скрининг аденогенитального синдрома?

Каждому новорожденному в родильном доме на 2-й день жизни (на 7е – недоношенным) берется капля крови из пятки и наносится на специальную фильтровальную бумагу. Из этого пятна крови в лаборатории проводится определение концентрации 17-ОН прогестерона. Проведение неонатального скрининга позволяет выявить заболевание и своевременно начать лечение, избежать тяжелых осложнений (сольтеряющий криз, а у девочек с выраженной андрогенизацией наружных половых органов – избежать ошибок в выборе половой принадлежности).

Какое лечение необходимо проводить при адреногенитальном синдроме?

Лечение подразделяется на 2 основные группы: медикаментозное (лечение препаратами глюкокортикоидов и минералокортикоидов) и хирургическое, которого требуют большинство девочек с врожденной дисфункции коры надпочечников.

Медикаментозное лечение заключается в применении кортизола или его аналогов, чтобы предотвратить избыточную выработку адренокортикотропного гормона гипофизом.

Дозы препаратов индивидуальны для каждого пациента. Обычно, дети без сольтеряющего компонента нуждаются в меньших дозах, чем дети с сольтеряющей формой. Логично, что с возрастом и по мере роста ребенка, ему требуются большие дозы препарата. В период пубертата дозировка может изменяться быстрее.

Хирургическое лечение: обычно проводится на первом - втором году жизни, когда ребенок уже может быть безопасно оперирован, но еще недостаточно взрослый для осознания неправильности строения наружных гениталий.

Приносит ли терапия стероидами вред здоровью?

Лечение глюкокортикоидами и минералокортикоидами жизненно необходимо ребенку для нормального роста и развития. При адекватной дозе побочных эффектов лечения не отмечается, так как глюкокортикоиды замещают стероиды, которые в норме должны вырабатываться корой надпочечников. В случае, если доза глюкокортикоидов неадекватно велика, скорость роста заметно снижается. Неоправданно низкая доза приводит, напротив, к ускорению роста и к появлению признаков преждевременного полового развития за счет избытка андрогенов.

Слишком высокая доза флудрокортизона** может привести к повышению артериального давления, но эта проблема часто возникает лишь на первых месяцах жизни. Если доза превышена, то артериальное давление временно повышается и приходит в норму после снижения дозы флудрокортизона**. Ваш лечащий врач может рекомендовать регулярное измерение артериального давления.

Какими анализами необходимо контролировать адекватность лечения? Как часто нужно консультироваться в клинике?

Адекватность дозы гидрокортизона** оценивается по показателям скорости роста и костного созревания. Показатели роста должны тщательно фиксироваться при регулярных осмотрах в клинике (3-4 раза в год).

Следующий диагностический показатель, используемый с оценкой скорости роста, это данные рентгенографии кистей рук. Это исследование называется определение костного возраста и является информативным с 2 лет. Если костный возраст прогрессирует слишком быстро, это означает, что доза гидрокортизона** недостаточна.

Дети с врожденной дисфункцией коры надпочечников должны посещать клинику 3-4 раза в год с целью подбора дозы. В среднем доза препарата увеличивается врачом 1 раз в год. При каждом визите необходимо производить измерение артериального давления. Определение костного возраста проводится 1 раз в год (2 раза в год по особым показаниям.) Анализы крови берутся на усмотрение врача. Обычно проводится контроль уровня 17-ОНП (17-гидроксипрогестерона) - показателя, повышающегося при врожденной дисфункции коры надпочечников. Кровь на анализ необходимо сдавать утром до 9 часов, через 2 часа после приема препаратов. Показатель 17-ОНП на фоне лечения может быть умеренно повышенным. Это не означает, что доза гидрокортизона** недостаточна.

Наоборот, при низких показателях 17-ОНП врач будет рекомендовать снизить дозу гидрокортизона**, т.к. в этом случае существует опасность передозировки препарата. Доза флудрокортизона** контролируется показателями ренина и солей калия и натрия в крови. Недостаток дозы флудрокортизона** приводит к повышению уровня ренина, калия и снижению натрия. Передозировка флудрокортизона** наоборот сопровождается снижением уровня ренина, калия в крови. Любые результаты анализов будут оценены врачом в совокупности с данными самочувствия ребенка, показателями артериального давления, динамики веса и роста. Только после этого врач может изменить дозу принимаемых препаратов.

Будет ли мой ребенок нормально расти, и достигнет ли он удовлетворительного конечного роста?

При адекватном лечении для детей с врожденной дисфункцией коры надпочечников возможно достижение конечного роста в пределах нормальных значений. Но даже при хорошем лечении не всегда удастся улучшить показатели роста, и конечный рост некоторых пациентов может быть ниже ожидаемого. Порой доза, необходимая для лечения врожденной дисфункции коры надпочечников, создает проблемы с появлением избыточного веса, что особенно актуально для девочек в подростковом возрасте. В свою очередь, избыток веса затрудняет компенсацию заболевания, повышенные показатели 17-ОНП заставляют врача повышать дозу гидрокортизона**, что может повышать вес пациентки. Возникает порочный круг, разорвать который поможет обязательное соблюдение диеты.

Какие меры должны быть приняты в неотложной ситуации при адреногенитальном синдроме?

Как уже говорилось, гидрокортизон** играет очень важную роль для организма в стрессовых ситуациях. Обычно в здоровом организме выработка кортизола повышается при заболеваниях, травмах, хирургических вмешательствах и пр. Важно помнить, что надпочечники людей с врожденной дисфункцией коры надпочечников не могут осуществить адекватный ответ на стресс, поэтому при стрессах необходимо увеличивать дозу гидрокортизона**, имитируя естественную реакцию надпочечников. Для ведения ребенка с врожденной дисфункцией коры надпочечников во время инфекционного заболевания или иного состояния, влияющего на потребность в препарате, имеются следующие рекомендации:

1) Если состояние ребенка не вызывает опасений, например, при легкой простуде, то увеличения дозы гидрокортизона** не требуется.

2) Если ребенок не здоров (при респираторной инфекции или при проблемах с пищеварением) и не может вести обычный образ жизни (посещать школу и т.п.), рекомендуется увеличивать обычную суточную дозу гидрокортизона** в 2 раза, распределяя ее на три равных приема. Через 2-3 дня после выздоровления можно вернуться к прежней дозе. Если имеются хотя бы малейшие сомнения в том, как действовать в данной ситуации, посоветуйтесь с врачом.

3) При тяжелых заболеваниях, особенно протекающих с жидким стулом и рвотой, дополнительно должен быть введен внутримышечно гидрокортизон**, так как таблетки ребенок усваивать не может. При повторной рвоте, слабости, потливости ребенка гидрокортизон** должен быть введен родителями немедленно, не дожидаясь рекомендаций вашего лечащего врача. Промедление в данной ситуации чрезвычайно опасно!!! Если имеются какие-либо сомнения, всегда лучше перестраховаться, сделав инъекцию, а потом задавать вопросы врачу! Инъекция гидрокортизона** в данном случае не принесет никакого вреда, а напротив, может оказать решающее влияние для спасения жизни ребенка! Обязательно обсудите это с врачом заранее и научитесь технике внутримышечного введения. Флаконы с раствором гидрокортизона** могут храниться при комнатной температуре. Обязательно контролируйте срок годности гидрокортизона** и меняйте просроченные флаконы!

Адекватной дозой гидрокортизона** для внутримышечного введения считается: 25 мг для грудных детей, 50 мг для детей дошкольного и младшего школьного возраста и 100 мг для детей старшего возраста. Гидрокортизон** необходимо набрать в шприц и сделать внутримышечную инъекцию в боковую среднюю часть ягодицы. Используется игла для внутримышечных инъекций, которая вводится на полную длину. Обычно после этого состояние ребенка заметно улучшается, однако, несмотря на это, необходимо как можно скорее поставить врача в известность о происшедшем. Если улучшения состояния не отмечается, и симптомы сохраняются, особенно, если речь идет о рвоте, следует вызвать скорую или неотложную помощь и доставить ребенка в стационар для коррекции водно-солевого баланса путем внутривенного введения жидкости.

4) Хирургические вмешательства, требующие общей анестезии, должны обязательно проводиться после предварительной инъекции гидрокортизона** до применения обезболивания. Удаление зубов без осложнений с местной анестезией обычно не требует вышеуказанных предосторожностей. В любом случае, обязательно поставьте стоматолога в известность о заболевании вашего ребенка.

5) Чтобы облегчить контакт между родителями и лечащим врачом, имеет смысл постоянно вести дневник самочувствия, где параллельно отмечаются время и доза принятых препаратов.

Противопоказаны ли ребенку профилактические прививки?

Нет. Доза глюкокортикоидов, которую получает ваш ребенок, эквивалентна количеству стероидных гормонов, продуцируемому корой надпочечников здорового человека, и при подобранной дозе нет оснований отменять необходимые профилактические прививки.

Психологические проблемы в семье

Как говорилось вначале, постановка диагноза врожденной дисфункции коры надпочечников обычно является значительным стрессом для членов семьи больного ребенка. Особенно в тех случаях, когда заболевание влияет на внешний вид половых органов девочек, семья испытывает большие проблемы и неудобства при обсуждении данной проблемы с другими близкими и членами семьи. Половые органы девочки - не предмет обсуждения в семье. Об этом должны знать только самые близкие: родители и бабушки, если они привлечены к уходу за ребенком. Не рекомендуется отдавать ребенка в дошкольные учреждения, пока не проведено хирургическое исправление наружных половых органов. Сами девочки бывают глубоко подавлены необходимостью осмотра половых органов и последующего хирургического вмешательства, особенно если девочка - подросток. Следует отметить, что в тех случаях, когда операция по исправлению наружных половых органов была проведена в раннем возрасте, нет никакой необходимости показывать девочку гинекологу до пубертатного возраста. Однако мы можем уверить, что чувства подавленности и замешательства, которые испытывают родители - адекватный ответ психики на создавшуюся ситуацию. В медицинских учреждениях возможно получение консультации специализированного психолога.

Какая поддержка оказывается семьям пациентов с адреногенитальным синдромом?

Для многих родителей важно бывает познакомиться с другими семьями, в которых имеется ребенок, страдающий врожденной дисфункцией коры надпочечников. Справьтесь об этом у своего лечащего врача.

Что касается финансовой помощи семьям, то многие родители оформляют инвалидность для своих детей, что дает определенные финансовые преимущества. Это особенно важно для детей дошкольного возраста, требующих более частого и тщательного наблюдения врачей.

Врожденная дисфункция коры надпочечников - заболевание, для которого существуют методы лечения. Дети с врожденной дисфункцией коры надпочечников ведут нормальный образ жизни, и их продолжительность жизни соответствует таковой для здоровых людей при

правильном лечении. Сотни пациентов с данным диагнозом, стали взрослыми, имеют нормальные семьи и здоровых детей, получили образование, стали специалистами в своей области и активными членами общества.

Региональный медико-генетический центр ГАУЗ ЧОДКБ

Адрес: г. Челябинск, ул. Блюхера 42а, 1 корпус

Телефон: +7 (351) 232 79 94

Электронная почта: mgk@odkb74.ru