

**ДИАГНОСТИКА И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ НАЧАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ
ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ДЕТЕЙ**

Баркун Г.К., Журавлева Л.Н., Потапова В.Е.

Витебский государственный медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь

Актуальность. Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) – заболевание, обусловленное нарушением синтеза гормонов корой надпочечников, в основе которого лежит наследственный дефект ферментов или транспортных белков [1]. Характерен аутосомно-рецессивный тип наследования. Распространенность – от 1:5000 до 1:67000. Средняя заболеваемость всего населения в мире составляет 1:14500 новорожденных (больше там, где часты кровно-родственные браки) [2]. Причиной развития любой формы ВДКН являются патогенные варианты генов, отвечающих за синтез ферментов или транспортных белков, участвующих в биосинтезе кортизола. ВДКН вследствие дефицита 21-гидроксилазы обусловлена патогенными вариантами в гене *CYP21* (*CYP21A2*), находящемся в HLA-комплексе на коротком плече 6-й хромосомы (6p21.3). Описано более 200 патогенных вариантов *CYP21A2*. Большинство (75–80%) из них приходится на точечные микроконверсии между геном *CYP21* и гомологичным ему псевдогеном *CYP21P* (*CYP21A1P*, *CYP21A*), в то время как всего 20–25% приходится на крупные мутации – делеции и конверсии, приводящие к более тяжелым формам ВДКН. Кроме того, существуют более редкие спорадические патогенные варианты [3]. В большинстве случаев дефицита 21-гидроксилазы отмечается наличие фенотип-генотипической корреляции. Проявляется ВДКН простой (вирильной) – у 15–25 % или сольтеряющей формой – у 75–85% детей. Наиболее распространенной формой ВДКН является дефицит 21-гидроксилазы (92–95 %). Диагноз подтверждается высоким уровнем 17-гидроксипрогестерона крови. В клинике сольтеряющей формы ВДКН у детей на 1–4 недели может развиваться синдром потери соли: плохая прибавка и прогрессирующая потеря массы тела, вследствие срыгивания, рвоты «фонтаном», диареи, полиурии, дегидратации, снижение АД, тахикардия, глухие тоны сердца, цианоз, мраморность кожи. Смерть наступает (в отсутствии патогенетической терапии) от внезапной остановки сердца, вследствие гиперкалиемии [3].

Таким образом, изучение данной проблемы является актуальной из-за трудности диагностики при первичной манифестации заболевания, тяжести состояния пациентов и исходов заболевания.

Целью исследования явилась диагностика и интенсивная терапия начальных проявлений сольтеряющей формы врожденной дисфункции коры надпочечников у детей.

Материал и методы исследования. Были проанализированы выписки из историй болезней 20 пациентов УЗ «Витебской областной детской клинической центр» за период 2015–2020 годы, которым в качестве основного заболевания был выставлен диагноз адреногенитальный синдром, сольтеряющая форма. При поступлении в Витебскую областную детскую больницу им проведен ряд лабораторно-инструментальных методов обследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, КОС, исследование гормонального статуса, 17-ОН прогестерона, ЭКГ, Rtg ОГК, УЗИ головного мозга, органов брюшной полости, надпочечников и вилочковой железы.

Результаты и обсуждение. На основании анализа историй болезни нами выделены 2 группы пациентов с различной клинико-диагностической манифестацией АДГ: с минимальными электролитными нарушениями и белково-энергетической недостаточностью, и с выраженной метаболической декомпенсацией и белково-энергетической недостаточностью тяжелой степени. Дети обеих групп поступали в детскую больницу примерно в одном возрасте $28,8 \pm 9,5$ дней. Пациенты первой группы были направлены участковым педиатром в соматическое отделение детей раннего возраста в связи с отсутствием прибавки в массе и белково-энергетической недостаточностью различной степени тяжести. Состояние при поступлении оценено как компенсированное, отмечались срыгивания после кормлений, реже – рвота. При исследовании электролитов крови выявлено умеренное повышение показателей калия $6,98 \pm 0,94$ ммоль/л и снижение натрия – $131,63 \pm 3,22$ ммоль/л. В связи с

этим назначен анализ крови на 17(ОН) прогестерон, который оказался в пределах $296,61 \pm 76,60$ нмоль/л, то есть значительно выше нормы (в норме менее 3 нмоль/л).

Дети второй группы поступали в реанимационное отделение детской больницы в тяжелом состоянии, обусловленном грубыми метаболическими нарушениями, клиникой токсикоза с эксикозом на фоне выраженных электролитных нарушений и белково-энергетической недостаточности тяжелой степени. В биохимических анализах крови у детей данной группы наблюдалась гиперкалиемия $7,98 \pm 0,94$ ммоль/л, гипохлоремия $92,94 \pm 3,99$ ммоль/л, гипонатриемия $124,85 \pm 5,23$ ммоль/л, а также высокий уровень 17-ОН прогестерона $321,61 \pm 36,60$ нмоль/л. При исследовании гормонального статуса выявлен низкий уровень кортизола (в норме 170–720 нмоль/л), показатели ТТГ, Т3, Т4 в пределах нормы. На момент поступления в отделение по результатам КОС – декомпенсированный метаболический ацидоз.

Для стабилизации состояния в остром периоде сольтеряющей формы заболевания назначались солезаменяющие растворы (изотонический раствор хлористого натрия, раствор Рингера) и 5–10% раствор глюкозы в соотношении 1:1 в/венно 150–170 мл/кг массы тела/сут, начата пробная заместительная терапия солу-медролом в дозе 4–10 мг/м² тела/сут в 3–4 приема и солу-кортефом в дозе 10–15 мг/кг/сут, разделенной на 4 в/венных введения. После стабилизации состояния дети переведены на пероральный прием кортефа в дозе 25 мг/кг/сут и кортинефа в начальной дозе 300 мкг/сут, с последующим снижением дозы до поддерживающей. На фоне заместительной терапии в течение 1 месяца уровень 17 – ОН прогестерона составил $45,3 \pm 4,1$ нмоль/л. У детей отмечалась положительная прибавка в массе. После стабилизации состояния в УЗ «ВОДКЦ» пациентов для дальнейшего обследования и генотипирования перевели в ГУ РНПЦ «Мать и дитя» г. Минска.

Выводы.

1. Клинико-диагностическими критериями ВДКН являются: сроки манифестации заболевания в неонатальный период; тяжелое состояние пациентов, обусловленное грубыми метаболическими нарушениями, клиникой токсикоза с эксикозом, белково-энергетической недостаточностью тяжелой степени; метаболическим ацидозом; низким уровнем кортизола крови.

2. Для АГС с минимальными электролитными нарушениями и белково-энергетической недостаточностью показатели 17(ОН) прогестерона составили $296,61 \pm 76,60$ нмоль/л, а для АГС с выраженной метаболической декомпенсацией и белково-энергетической недостаточностью тяжелой степени – $321,61 \pm 36,60$ нмоль/л соответственно.

3. Заместительная терапия солу-медролом и солу-кортефом с последующим переходом на кортеф и кортинеф способствовала стабилизации состояния пациентов и нормализации показателей 17 –ОН прогестерона крови.

Литература:

1. Справочник по клинической эндокринологии / под ред. Е.А. Холодовой. – Минск : Беларусь, 2004. – 355 с.

2. Карева, М.А. Аденогенитальный синдром: современные принципы диагностики и лечения / М.А. Карева // Фарматека. – 2011. – С. 34–38.

3. Pinto, G. Follow-up of 68 children with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: relevance of genotype for management / G Pinto, V Tardy, C Trivin // J Clin Endocrinol Metab. – 2003. – Vol. 88, N 6. – P. 24–33.

УДК 616.8-06-036.21-053.3

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФЕКЦИЮ ЦНС НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

Васильева М.А.

Витебский государственный медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Педиатры хорошо осведомлены о непосредственном риске бактериального менингита у детей, однако бремя этой тяжелой бактериальной инфекции не ограничивается смертностью. Для тех детей, в т.ч. новорожденных, которые выживают, последствиями нейроинфекции могут быть