

- таточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек / Н.А. Томилина, Б.Т. Бикбов // Терапевтический архив. – 2005. - № 6. - С. 87-92.
5. Хронические болезни почек: точка зрения педиатра / М.С. Игнатова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. - №6. – С. 4-10.
 6. Фокеева, В.В. Генетические исследования в нефрологии / В.В. Фокеева, М.С. Игнатова // Терапевтический архив. – 1993. - №6. – С. 41-45
 7. Brenner, B. Congenital oligonephropathy and the etiology of adult hypertension and progressive renal injury / B. Brenner, G. Chertow // Am J Kidney Dis/ - 1994. - № 23. – P. 171-175.

ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Кузнецова Н.А. – врач инфекционно-боксированного отделения для новорожденных; Петрова Н.Н. - врач инфекционно-боксированного отделения для новорожденных; Бахтина Т.Ж. - зав. инфекционно-боксированным отделением для новорожденных; Лысенко И.М.* – д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии

*УЗ «Витебская детская областная клиническая больница», Витебск, Беларусь
УО «Витебский государственный ордена дружбы народов медицинский университет», кафедра педиатрии, Витебск, Беларусь, lysenko_o_@mail.ru

Sometimes there is very difficult to diagnose salt losing form of congenital adrenal dysfunction. The single clinical criteria of such pathology could be the absent of weight gain in newborns and infants. Laboratorial criteria of salt losing form of congenital adrenal dysfunction are high sodium and potassium levels, metabolic acidosis, increased hemoglobin, ACTH and 17 oxi-progesterone levels.

Key words: newborns, salt losing form, congenital adrenal dysfunction, ACTH, clinical and laboratorial criteria.

Введение. Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) обусловлена наследственным дефектом синтеза гормонов корой надпочечников (аутосомно-рецессивный тип наследования). Распространенность – от 1:5000 до 1:67000. Средняя заболеваемость в мире составляет 1:14500, в большинстве Европейских стран – 1:13500. Снижение синтеза кортизола и альдостерона стимулирует секрецию АКТГ (по типу обратной связи), что ведет к гиперплазии сетчатой зоны коры надпочечников и гиперпродукции андрогенов [1].

В зависимости от выраженности генетического дефекта различают полные и частичные формы ВГКН. Выделяют также клинические варианты болезни, манифестирующие в неонатальном периоде и неклинические, когда заболевание проявляется у детей в старшем возрасте, пубертатном периоде или у взрослых. Наиболее распространенной формой ВДКН является дефицит 21-гидроксилазы (92–95%), подтверждается высоким уровнем 17-гидроксипрогестерона крови. Проявляется простой (вирильной) – у 15–25%, или сольтеряющей формой – 75–85% детей. Вирилизация девочек происходит внутриутробно, они рождаются с неопределенными гениталиями: от гипертрофии клитора до мошонкообразных половых губ с уретрой, открывающейся в тело полового члена и требующих дифференциальной диагностики с двусторонним крипторхизмом у мальчиков. Мальчики рождаются с увеличением наружных половых органов и пигментированной мошонкой [2, 3].

С 1-4 недели может развиваться синдром потери соли: плохая прибавка и прогрессирующая потеря массы тела из-за срыгиваний, рвоты «фонтаном», диареи, полиурии. Снижается АД, тахикардия, глухие тоны сердца, мраморность кожи. Смерть наступает (в отсутствии патогенетической терапии) от внезапной остановки сердца, вследствие гиперкалиемии. Если новорожденные мальчики имеют нормальные гениталии, заподозрить болезнь в первые дни жизни невозможно, так как единственным клиническим симптомом является отсутствие прибавки массы тела. Лабораторно – гиперкалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, повышение гематокрита, метаболический ацидоз, высокий уровень 17-ОН-прогестерона, повышенный уровень АКТГ крови [1, 2, 3].

Цель исследования – предложить критерии своевременной диагностики врожденной дисфункции коры надпочечников у мальчиков периода новорожденности.

Материалы и методы. Анализ 3-х клинических случаев, имевших место в УЗ «ВДОКБ» в 2007 году.

Результаты исследования. Ребенок С.К., поступил в ВДОКБ 2.02.2007 г в возрасте 1,5 месяцев. От II беременности, I родов (I беременность – самопроизвольный выкидыш в сроке 6 недель). Настоящая беременность наступила через 1 месяц после 1-й, протекала на фоне угрозы прерывания (стационарное лечение в сроках 8-9, 14, 17, 27-28 недель). Роды в 38 недель через естественные родовые пути, первичная родовая слабость, родоактивация. Вес при рождении 3520,0, рост 52 см. Стрептостафилодермия в возрасте 1 месяца. Наследственный анамнез не отягощен. В возрасте 30 дней масса тела ребенка – 3550 г (дефицит массы 21,5%, гипотрофия II ст.). Состояние при поступлении очень тяжелое: гипотрофия II степени, эксикоз, тяжелые метаболические нарушения, сопорозное состояние, клонические судороги на фоне выраженных электролитных нарушений. Госпитализирован в РАО ВДОКБ. В лабораторных исследованиях при поступлении – умеренный лейкоцитоз. В биохимическом анализе крови стойкая гиперкалиемия (таблица 1).

Таблица 1 – Уровень электролитов плазмы крови

Время исследования	К (ммоль/л)	Na (ммоль/л)	Cl (ммоль/л)
В день поступления	10,14	112,2	89,1
2 день	6,22	128,4	108
5 день	8,56	126,7	100
12 день	7,37	136,3	100
14 день	6,22	136,0	100

Исследование гормонального статуса: Т3 – 2,05 Нмоль/л, Т4 – 109,64 Нмоль/л, кортизол – 220,99 Нмоль/л (на фоне интенсивной терапии, включающей в т.ч. преднизолон) ТТГ – 0,17 мМ/л. КОС – метаболический ацидоз. УЗИ головного мозга, надпочечников, органов брюшной полости – без патологии; компьютерная томография головного мозга – признаки ишемически-гипоксического поражения головного мозга; ЭКГ – замедление внутрижелудочковой проводимости. Посев крови на стерильность – микрофлора не выделена. Стойкая гиперкалиемия явилась показанием для перевода ребенка с подозрением на АГС в детское эндокринологическое отделение 2-й городской клинической детской больницы г. Минска, где диагноз был подтвержден: врожденная дисфункция коры надпочечников, сольтеряющая форма, стадия декомпенсации. Продолжена заместительная терапия кортефом и кортинефом. Уровень 17-гидроксипрогестерона на фоне начатой заместительной терапии составил 66,5 нмоль/л (норма у новорожденных до 30, дети препубертатного возраста 0,1–2,7). В настоящее время находится на диспансерном учете у эндокринолога, получает заместительную терапию: кортефом и кортинефом. На фоне терапии уровень 17-ОН-прогестерона снизился до нормы (3,5), АКТГ – 0 нмоль/л.

Второй случай. Ребенок К.М., поступил в ВДОКБ в 2,5 месяца. Анамнез: Ребенок от 1 беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания в 20, 35 недель, с фетоплацентарной недостаточностью, хронической внутриматочной гипоксией плода, маловодием, эндоцервицитом. Роды в 43 недели, оперативные (клинически узкий таз, крупный плод). Вес при рождении 4930,0, явления внутриутробного везикулопустулеза, внутриутробной пневмонии (стационарное лечение в ВДОКБ). Через месяц повторно госпитализирован с абсцессом подбородка. Отмечалось прогрессивное снижение массы тела до гипотрофии III степени (вес 4500), в связи с чем был переведен в соматическое отделение. При поступлении состояние тяжелое: бледен, значительно снижен тургор тканей, умеренная мышечная дистония. У ребенка не было синдрома срыгивания и рвоты, диареи, пигментации половых органов и кожи. Данные об уровне электролитов приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Уровень электролитов плазмы крови

Сроки исследования	К (ммоль/л)	Na (ммоль/л)	Cl (ммоль/л)
2 день	6,73	125,1	93,5
11 день	6,84	128	108,4
13 день	5,89	134,9	102,7
17 день	5,56	137	107,4

Общеклинические обследования, КЩС, потовая проба, проба Швахмана, исследования лактозы кала и мочи, другие биохимические параметры крови, УЗИ органов брюшной полости, головного мозга, надпочечников, КТ головного мозга – без патологии. Исследования гормонального статуса: ТЗ – 1,58 Нмоль/л, Т4 – 124,98 Нмоль/л, ТТГ – 4,24 мМ/л; кортизол 107,77 Нмоль/л; тестостерон 0,05 нг/мл, ФСГ – 0,18 МЕ/л; ЛГ – 3,72 МЕ/л. Взята кровь на 17-ОН-прогестерон, начата пробная заместительная терапия гидрокортизоном в/м и кортинефом, инфузионная терапия. На фоне лечения ребенок прибавил в весе 500 г. Был переведен для дообследования в РНПЦ «Мать и дитя» с диагнозом: врожденная гипоплазия коры надпочечников, сольтеряющая форма, стадия декомпенсации, гипотрофия III ст. Результаты исследования 17 – ОН – прогестерона крови - 260 Нмоль/л, контроль в РНПЦ «Мать и дитя» – 150 Нмоль/л подтверждают выставленный диагноз.

Третий случай. Ребенок Т.С., переведен из родильного дома в ВДОКБ на 10 день жизни. От IV беременности, протекавшей на фоне фетоплацентарной недостаточности, маловодия, носительства НВСаg, хронической гипоксии плода. Беременная в сроке 33-34 недель обследована в РНПЦ «Мать и дитя». Диагноз: синдром внутриутробной задержки развития плода. Роды III в 41-42 недели. Вес при рождении – 2660 г, рост 48 см, везикулопустулез, выраженная пигментация кожи, мошонки, околососковой зоны. Мышечная дистония со снижением мышечного тонуса, отсутствие прибавки в массе. Общеклинические исследования, биохимические параметры, КОС, ЭКГ, Rtg ОГК, УЗИ головного мозга, органов брюшной полости, надпочечников и вилочковой железы – без патологии. Уровни электролитов представлены в таблице 3. На фоне проводимой заместительной и инфузионной терапии состояние ребенка стабилизировалось, переведен во 2-ю ГДКБ г. Минска. Уровень 17-ОН-прогестерона на 4 день жизни 730 Нмоль/л, на 14 сутки жизни 950. На фоне проводимой заместительной терапии уровень 17 – ОН-прогестерона снизился до 38,3 Нмоль/л. Наблюдается у эндокринолога.

Таблица 3 – Уровень электролитов

Сроки исследования	К (ммоль/л)	Na (ммоль/л)	Cl (ммоль/л)
3 день	7,27	127,1	109,6
4 день	8,36	126,6	101,7
5 день	8,62	124,2	99,4
6 день	6,78	127,4	100,7
7 день	5,54	135,9	108,9
8 день	5,45	133,3	105,7

Трудности диагностики первых 2-х случаев: у мальчиков не было признаков внутриутробной вирилизации, пигментации кожи и половых органов; отсутствие синдрома срыгиваний и рвот, диареи; Уровень кортизола (в первом случае) соответствовал норме (возможно, на фоне проводимой по тяжести интенсивной терапии с введением преднизолона); в третьем случае имела место выраженная пигментация кожи мошонки, изменения электролитов (К, Na) крови, позволившие заподозрить наличие заболевания у ребенка уже в родильном доме.

Выводы:

Выявление троих детей (мальчиков) с диагнозом ВДКН, сольтеряющая форма в течение 10 месяцев в ВДОКБ доказывает актуальность данной проблемы. Отсутствие ранней диагностики и патогенетической терапии неминуемо приведет к летальному исходу. А назначенная терапия обеспечит достаточный уровень качества жизни у пациентов с ВДКН. Наличие постоянного скрининга на ВДКН облегчит постановку данного диагноза в ранние сроки.

Список литературы:

1. Балаболкин, М.И. Эндокринология / М.И. Балаболкин. – М., «Универсум паблишинг». – 1998. – С. 521-525.
2. Шабалов, Н.П. Неонатология. / Н.П. Шабалов. - С.-Петербург, «Специальная литература». - 1998. - Т.2. – С. 300-302.
3. Справочник по клинической эндокринологии / Под ред. Е.А. Холодовой. – Мн., «Беларусь». – 2004. – С. 400-406.