

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ / CASES FROM PRACTICE

УДК: 616.453-007.61-056.7-053.31
DOI: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.12

*Н. М. Крецу, Л. В. Колюбакіна,
Т. М. Крецу, Л. Ф. Балицька*

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»
(м. Чернівці, Україна)

ВРОДЖЕНА ГІПЕРПЛАЗІЯ КОРИ
НАДНИРНИКОВИХ ЗАЛОЗ
У НОВОНАРОДЖЕНОГО
(КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Резюме. Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз об'єднує групу моногенних захворювань з аутосомно-рецесивним типом успадкування, в основі яких лежать дефекти ферментів або транспортних білків, які беруть участь в процесах надниркового стероїдогенезу. Дане захворювання перебігає під різноманітними клінічними масками, що призводить до розвитку тяжкого ексикозу з електролітними порушеннями і без замісної терапії може завершуватись летальністю, що вимагає від лікарів настороженості і достатньої кваліфікації при наданні допомоги новонародженим.

У статті наведені клінічно-параклінічні особливості перебігу солевтратної форми вродженої гіперплазії кори надниркових залоз у новонародженої дитини.

Ключові слова: новонароджений; солевтратна форма; вроджена гіперплазія кори надниркових залоз.

Одним із метаболічних захворювань, яке може бути причиною критичної ситуації в неонатальному періоді, є вроджена гіперплазія кори надниркових залоз (ВГКНЗ) (адреногенітальний синдром). Ця проблема є потенційно небезпечною для новонароджених через відсутність тотального скринінгу на дану патологію. Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз об'єднує групу моногенних захворювань з аутосомно-рецесивним типом успадкування, в основі яких полягають дефекти ферментів або транспортних білків, які беруть участь в процесах надниркового стероїдогенезу [1]. У 90-95 % випадків трапляється недостатність ферменту 21-гідроксилази. Інші спадкові дефекти ферментів діагностуються рідше. Зниження активності 21-гідроксилази супроводжується порушенням синтезу кортизолу та альдостерону із накопиченням проміжних продуктів стероїдогенезу [2].

Перші клінічні праці, присвячені вродженій гіперплазії кори надниркових залоз з'явилися наприкінці XIX сторіччя. Італійський анатом Luigi De Creschio у 1865 році описав пацієнта чоловічої статі, який помер внаслідок "адинамії та блювання", але під час розтину у нього було виявлено жіночі статеві залози. Наприкінці XIX - початку XX сторіччя встановлено взаємозв'язок між жіночим псевдогермафродитизмом, передчасним статевим розвитком у хлопчиків із гіперплазією надниркових залоз. Термін "адреногенітальний синдром" (АГС) вперше запропонував А. Gallais у 1912 році. Ера патогенетичного лікування хвороби розпочалась у середині XX сторіччя: у 1949 році Р. Henchi E. Kendall отримали Нобелівську премію за синтез кортикостероїдних гормонів. F. Bartter і L. Wilkins першими зв'язали ВГКНЗ із дефіцитом ферментів, що забезпечують синтез кортизолу [3].

Залежно від проявів захворювання розрізняють 3 клінічні форми вродженої гіперплазії кори надниркових залоз [1]:

1. Проста вірільна форма
– вроджена (класична) – активність – 21-гідро-

ксилази менше 5 %;

– пізня (пубертатна, некласична) – активність 21-гідроксилази менше 20-30 %.

2. Солевтратна або сіль-втрачаюча форма – активність 21-гідроксилази менше 1 %.

3. Гіпертензійна форма (дефект 11 β – гідроксилази чи 17 α – гідроксилази):

- вроджена (класична);
- пізня (некласична).

Унаслідок різного ступеню зниження активності 21-гідроксилази клінічні прояви захворювання вирізняються поліморфізмом.

У новонароджених дівчаток при простій вірільній формі виникають різною мірою явища вірилізації зовнішніх статевих органів — від помірної гіпертрофії клітору до несправжнього жіночого гермафродитизму: формування пенісовидного клітора та повне зрощення великих соромітних губ (стадія I–V за Прадером), а у хлопчиків відмічається макрогонітосомія. У подальшому в них спостерігаються ознаки хибного передчасного за ізосексуальним типом статевого розвитку. При стресових ситуаціях, захворюваннях можливий розвиток гострої надниркової недостатності.

При солевтратній формі захворювання клінічні прояви при народженні не відрізняються від проявів простої форми ВГКНЗ. Клінічні маркери маніфестують з 1-4 тижня життя ознаками гострої надниркової недостатності або ознаками порушення водно-електролітного обміну: відмічаються зригування, блювання, діарея, неспокій дитини, біль у животі. Надалі розвивається зневоднення до появи ознак тяжкого ексикозу й значної втрати маси тіла та наростають симптоми гострої недостатності кори надниркових залоз: знижується артеріальний тиск, порушується мікроциркуляція (мармуровість і ціаноз шкіри), виражена адинамія, серцево-судинний колапс, кардіогенний шок. Притаманні електролітні порушення: спочатку відмічаються й прогресують ознаки гіперкаліємії (тахікардія, іноді брадикардія, порушення серцевого ритму), а через

декілька днів розвиваються ознаки гіпонатріємії й гіпернатріурії. При огляді звертає на себе увагу неправильна будова зовнішніх статевих органів у дівчаток — ознаки вірилізації (за Прадером 1–5-го ступеня), а в хлопчиків — макрогенітосомія, пігментація зовнішніх статевих органів. Часто у таких хворих трапляється гіперпігментація шкіри. Диференційна діагностика у хлопчиків проводиться з гострою кишковою інфекцією, сепсисом, пілоростенозом. У дівчат вірилізація статевих органів підтверджує наявність даного захворювання [2,4].

Наводимо власний клінічний випадок спостереження за новонародженою дитиною з вродженою гіперплазією кори наднирникових залоз.

Мати з немовлям у віці 17 днів звернулось на приймальний покої КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» м.Чернівці зі скаргами на кволість дитини, відмову від годування, одноразовий розріджений стілець із зеленуватим відтінком. Дані скарги з'явилися напередодні вночі.

З анамнезу життя відомо, що дівчинка народилася від II вагітності (I — закінчилася у 2016 р. самовільним викиднем у 5 тижнів), яка перебігала на фоні хронічного холециститу, хронічного

гастроуденіту (стадія ремісії), ВСД за гіпотонічним типом у матері. Вік матері 30 років, батька - 31 рік. Пологи перші, фізіологічні, у терміні 40 тижнів. Маса тіла дитини при народженні — 3200 грам. У пологовому будинку з перших хвилин новонароджена знаходилась на спільному перебуванні з мамою. Дитина консультована генетиком з приводу вірилізації зовнішніх статевих органів. На 3-тю добу життя дитині набрана кров на каріотип та з вагою тіла 2960 г вона була виписана за місцем проживання під нагляд дільничного лікаря.

При огляді на приймальному покої стан дитини близький до важкого за рахунок проявів ексикозу II ступеня. Вага при поступленні 2920 грам. Дитина гіподинамічна. На огляд реагує кволо. Плач тихий. Фізіологічні рефлекси періоду новонародженості пригнічені, тonus м'язів знижений. Велике тім'ячко 2,5x2,5 см, дещо запавше, не пульсує. Шкірні покриви чисті, бліді, тургор тканин знижений. Підшкірно-жировий шар витончений на всьому протязі. Зі сторони внутрішніх органів патології не виявлено. У ділянці зовнішніх статевих органів відмічалась гіперпігментація та гіпертрофія клітора (3-4 ступінь вірилізації за Прадером). Testis відсутні.



Рис.1. Зовнішні статеві органи дитина на 3-й день після народження

Для подальшого дообстеження і лікування дитина була госпіталізована у відділення інтенсивної терапії новонароджених, де проводилась інфузійна терапія з метою корекції ознак зневоднення. Після стабілізації стану немовля переведене у відділення патології новонароджених.

Під час перебування у відділенні проведені загальноклінічні, біохімічні та інструментальні методи до-



Рис.2. Зовнішні статеві органи дитина на момент поступлення (вік дитини- 17 днів)

слідження. Так, в загальному аналізі крові рівень гемоглобіну становив 176 г/л, еритроцитів — 5,5 Г/л, КП — 0,96, тромбоцитів — 482 Г/л, лейкоцитів — 14,9 Г/л, паличкоядерних нейтрофілів — 13 %, сегментоядерних нейтрофілів — 48%, еозинофілів — 1%, лімфоцитів — 28%, моноцитів — 9%, мієлоцит — 1 %. У загальному аналізі сечі та в копрограмі — без патологічних змін. Дані іонограми в динаміці наведені в табл.1.

Таблиця 1

Вміст окремих електролітів у сироватці крові дитини (ммоль/л)

Дата	Na +	K+	Cl-
16.07.19.	133,0	6,2	98,0
17.07.19.	135,0	6,0	100,0
24.07.19.	130,0	6,2	98,0
27.07.19.	130,0	6,1	96,0
30.07.19.	137,0	5,6	103,0
5.08.19.	140,0	4,7	104,0

Рівень глюкози при поступленні та в динаміці становив 4,0 ммоль/л.

Результати інструментальних методів обстеження: ЕКГ: ритм синусовий, правильний, ЧСС — 150 уд/хв, ЕВС – відхилена вправо. Ознаки помірного переважання міокарду правого шлуночка. Ознаки порушення реполяризації міокарду; ЕхоКГ: ознаки відкритого овального отвору (3,0 мм), додаткової хорди лівого шлуночка; Нейросонографія: без видимих патологічних змін; УЗД внутрішніх органів: без видимих патологічних змін. Біля сечового міхура візуалізується тіло матки розмірами 19*10*12 мм, яєчники ехографічно не візуалізуються, визначається дилатована вагіна з рідким вмістом в просторі.

Одержано результати каріотипування: каріотип 46, XX. Рекомендовано повторити на предмет мозаїцизму.

Консультація невролога: синдром пригнічення ЦНС; окуліста: без видимих патологічних змін. Консультація генетика, ендокринолога, гінеколога: адреногенітальний синдром?

Для верифікації діагнозу адреногенітальний синдром дитині визначено рівень у сироватці крові 17-оксипрогестерону, який становив 286,1 нг/мл (при нормі 1,63-15,63 нг/мл) та тестостерону вільного, показник якого сягав 170 пмоль/л при нормі 11,5-27,8 пмоль/л.

Проведене лікування: інфузійна терапія для відновлення порушень водно-електролітного обміну та замісна терапія солу-кортефом з подальшою заміною на кортеф та кортінефф. Після

проведеного лікування та початку замісної гормональної терапії стан дитини покращився, купувались ознаки ексикозу, зменшилася неврологічна симптоматика: дитина стала більш активною, покращився м'язовий тонус та смоктальний рефлекс. Динаміка у вазі позитивна (за час перебування у відділенні прибавка у вазі становила 780 грам). У ділянці зовнішніх статевих органів гіперпигментація дещо зменшилась.

У динаміці при проведенні параклінічних досліджень на фоні замісної терапії рівень 17-оксипрогестерону значно зменшився (до 38,1 нг/мл), вміст вільного тестостерону (1,6 пмоль/л) та адренокортикотропного гормону (10 пг/мл) знаходились в межах фізіологічної норми.

Таким чином, даний клінічний випадок є свідченням пізньої діагностики солетратної форми вродженої гіперплазії кори надниркових залоз і свідчить про необхідність ранньої діагностики та своєчасної замісної терапії стероїдами.

Дане захворювання перебігає під різноманітними клінічними масками і без замісної терапії може завершуватись летальністю, що вимагає від лікарів настороженості й достатньої кваліфікації при наданні допомоги новонародженим.

Джерела фінансування. Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Література

1. Павлишин ГА, Фурдела ВБ, Філюк АП, Гарбуз ЮА, Качор ЛА, Король ЗВ. Вроджена дисфункція кори надниркових залоз у практиці неонатолога. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2012;1:116-9.
2. Шабалов НП. Неонатологія: учебн. пособие. Т 2. Москва: МЕДпресс-информ; 2004. 369с.
3. Зелінська НБ, Погадаєва НЛ, Глоба ЄВ, Ніфонтова ЛВ, Орлова ТО. Проблеми неонатального скринінгу на вроджену гіперплазію кори надниркових залоз. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2013;2:71-7.
4. Пішак ВП, Ризничук МО. Адреногенітальний синдром: молекулярні механізми розвитку. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2017;2:195-200.

ВРОЖДЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У НОВОРОЖДЕННОГО (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

*Н.М.Крецу, Л.В.Колубакина,
Т.М.Крецу, Л.Ф. Балицкая*

Высшее государственное учебное заведение Украины
«Буковинский государственный медицинский
университет»
(г.Черновцы, Украина)

Резюме. Врожденная гиперплазия коры надпочечников объединяет группу моногенных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования, в основе которых лежат дефекты ферментов или транспортных белков, участвующих в процессах надпочечникового стероидогенеза. Данное заболевание протекает под различными клиническими масками, что приводит к развитию тяжелого эксикоза с электролитными нарушениями и без заместительной терапии может завершаться летально, требует от врачей настороженности и

CONGENITAL ADRENAL CORTEX HYPERPLASIA IN A NEWBORN (CLINICAL CASE)

*N.M. Kretsu, L.V. Kolyubakina,
T.N. Kretsu, L.F. Balytska*

Higher State Educational Establishment
of Ukraine
«Bukovinian State Medical University»
(Chernivtsi, Ukraine)

Summary. Congenital adrenal cortex hyperplasia combines a group of monogenic diseases with an autosomal recessive fashion based on defects in enzymes or transport proteins involved in adrenal steroidogenesis. This disease proceeds under a variety of clinical masks, which leads to the development of severe exsiccosis with electrolyte disorders and without replacement therapy can result in mortality. It requires doctors to be cautious and adequately skilled in assisting newborns.

The article presents the clinical and paraclinical

достаточной квалификации при оказании помощи новорожденным.

В статье приведены клинико-параклинические особенности течения сольтеряющей формы врожденной гиперплазии коры надпочечников у новорожденного ребенка.

Ключевые слова: новорожденный; сольтеряющая форма; врожденная гиперплазия коры надпочечников.

Контактна інформація:

Крецу Наталія Минодоровна – асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна).

Контактна адреса: Театральна площа, 2, м. Чернівці, 58002, Україна.

Контактний телефон: +38(97) 924 31 20.

e-mail: knmn86@ukr.net

ORCID: orcid.org/ 0000-0003-0241-0700

Researcher ID: c-25-23-2017

Контактная информация:

Крецу Наталия Минодоровна – ассистент кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет» (г. Черновцы, Украина).

Контактный адрес: Театральная площадь, 2, Черновцы, 58002, Украина.

Контактный телефон: +38(97) 924 31 20.

e-mail: knmn86@ukr.net

ORCID: orcid.org/ 0000-0003-0241-0700

Researcher ID: c-25-23-2017

Contact Information:

Natalia Kretsu – Assistant of the Department of Pediatrics and Children's Infectious of the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi, Ukraine).

Contact address: Theatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine.

Contact Phone: +38(97) 924 31 20.

e-mail: knmn86@ukr.net

ORCID: orcid.org/ 0000-0003-0241-0700

Researcher ID: c-25-23-2017

features of the course of salt-losing form of congenital adrenal cortex hyperplasia in a newborn.

Key words: Newborn; Salt-Losing Form; Congenital Adrenal Cortex Hyperplasia.