

УДК 616.45-053.2-07-08

Н.Б. Зелінська¹, Н.Л. Погадаєва², Е.В. Глоба¹, І.Ю. Шевченко¹

Вроджена дисфункція кори надниркових залоз у дітей внаслідок дефіциту ферменту 21-гідроксилази: клінічні прояви, ускладнення і підходи до їх корекції

¹Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ²Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.4(68):123-127; doi10.15574/SP.2015.68.123

При хронічній гормональній декомпенсації пацієнтів з вродженою дисфункцією кори надниркових залоз (ВДКНЗ) можливий розвиток ускладнень у вигляді прогресування вірилізації з раннім закриттям зон росту, розвитком непліддя у пацієнтів обох статей, появою пухлин яєчок у хлопчиків, що мають зворотний характер за нормалізації гормонального статусу. Серед дівчат більшість (35%) мають III ступінь вірилізації за Прадером. Коригувальна кліторопластика в Україні проведена лише 43% дівчаткам з ВДКНЗ. Підхід до патогенетичного лікування пацієнтів з ВДКНЗ з каріотипом 46XX, які з різних причин виховуються у чоловічій громадянській статі, повинен бути персоналізованим.

Ключові слова: вроджена дисфункція кори надниркових залоз, діти, гормональна компенсація, вірилізація, пухлини яєчок.

Вступ

Вроджена дисфункція кори надниркових залоз (ВДКНЗ), що обумовлена дефектом гена CYP21, супроводжується зниженням продукції кортизолу, збільшенням рівня адренкортикотропного гормону (АКТГ) і, як наслідок, гіперстимуляцією сітчастої зони надниркових залоз (НЗ), синтезом підвищеної кількості надниркових андрогенів, з вірилізацією зовнішніх статевих органів (ЗСО) новонароджених.

Внутрішньоутробна гіперандрогенія у плодів з каріотипом 46XY може призводити до макрогенітосомії — збільшення в розмірах статевого члена за нормальних розмірів яєчок. Ступінь вірилізації ЗСО у плодів з генотипом 46XX залежить від терміну гестації, в якому проявляються ферментні порушення стероїдогенезу і починається синтез великої кількості андрогенів [16]. Так, у разі ферментних порушень, які виникли до 8–12 тижня внутрішньоутробного розвитку, ЗСО формуються за чоловічим типом з повною інверсією статі, протягом 12–20 тижнів формується урогенітальний синус і клітеромагалія, після 20–24 тижня — лише гіпертрофія клітора [3]. Надалі, за погані гормональної компенсації, пацієнти обох статей з ВДКНЗ мають прояви гіперандрогенії, яка призводить спочатку до прискорення фізичного і статевого розвитку дітей, а надалі — до передчасного закриття зон росту та зменшення очікуваного кінцевого зросту дітей, порушення статевого розвитку та безпліддя [9,22,28]. У хлопчиків з ВДКНЗ з несвоєчасно встановленим діагнозом або неадекватною гормональною компенсацією є ризик розвитку одно- чи двобічних доброякісних пухлин яєчок (Testicular Adrenal Rest Tumor (TART)) та/або кальцифікатів у них. Виникнення TART обумовлено тим, що в ранньому ембріональному періоді розвиток НЗ і яєчок відбувається одночасно, і частина тканини НЗ може залишитися в яєчках [10]. Val та співавт. [27] знайшли в ембріональних і зрілих тканинах яєчок мишей нові клітини, які мають властивості і клітин Лейдіга, і адреналової тканини та відповідають на стимуляцію АКТГ і хоріонічного гонадотропіну. Під час декомпенсації ВДКНЗ рівень АКТГ зростає, що може призводити до

розвитку TART у хлопчиків. Найчастіше TART формуються в яєчках, однак описані рідкісні випадки знаходження TART у печінці, сім'яному канатику, спинномозковому каналі, тканинах промежини [10]. За літературними даними, частота TART коливається від 0 до 95%, залежно від якості їх діагностики у хлопчиків з ВДКНЗ [4,6,11,14,17,21,23,27]. Вищевказані пухлини у хлопчиків з класичною формою ВДКНЗ можуть виявляти у віці від 2 до 18 років. Як правило, вони доброякісні, проте у разі прогресивного збільшення розмірів можуть призвести до обструкції сім'явивідних протоків, тотального фіброзу сперматогенного епітелію і розвитку безпліддя [4,6,10]. Патогенез TART остаточно не з'ясований. У тканинах пухлин було виявлено рецептори до АКТГ і ангіотензину II [12,24,25], тому зростанню і розвитку пухлин яєчок може сприяти не тільки підвищення рівня АКТГ, але й рівня ангіотензину II, що спостерігається у пацієнтів з ВДКНЗ і некомпенсованим дефіцитом альдостерону [26]. У 28–35% пацієнтів з ВДКНЗ за даними УЗД виявляють кальцифікати в тестикулярній тканині, сонографічними ознаками яких є гіперехогенні вклучення від 1 до 3 мм, які у разі значного поширення можуть зменшувати обсяг сперматогенного епітелію [7,10]. Деколи можливе поєднання TART і кальцифікатів у одного і того самого пацієнта.

Завдяки започаткованому в 2012 році в Україні неонатальному скринінгу (НС) на ВДКНЗ [2], нами було створено базу даних пацієнтів з ВДКНЗ, обумовленою дефіцитом 21-гідроксилази, віком від 0 до 18 років. Аналіз даних дозволив оцінити фізичний, статевий розвиток дітей, виявити у них ускладнення хвороби.

Матеріал і методи дослідження

База даних хворих з ВДКНЗ, обумовленою дефіцитом 21-гідроксилази, створена з використанням даних звітів обласних дитячих ендокринологів, даних генетичних центрів України та аналізу історій хвороби пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях Національної дитячої спеціалізованої лікарні (НДСЛ) «ОХМАТДИТ» за період 2009–2014 років.

Таблиця 1

Розподіл дітей за статтю з різними формами ВДКНЗ, обумовленої дефіцитом 21-гідроксилази

Форма ВДКНЗ					
ВФ		СФ		НКФ	
хлопці	дівчата	хлопці	дівчата	хлопці	дівчата
56 (16,9%)	74 (22,3%)	105 (31,6%)	87 (26,2%)	-	10 (3%)

Для оцінки кісткового віку проводилася рентгенографія кистей рук і променевозап'ясткових суглобів, отримані рентгенограми оцінювалися за атласом Greulich and Pyle [13]. Фізичний розвиток дітей оцінювався відповідно до протоколу [1], в основу якого покладено нормативи ВООЗ (2007), стадію статевого розвитку оцінювали за Танером [1], ступінь вірилізації ЗСО дівчаток — за Прадером [19]. Ультразвукове дослідження яєчок хлопцям і органів малого тазу дівчатам проводилось відповідно для оцінки стадії статевого розвитку. Визначення рівня 17-гідроксипрогестерону (17-ОНП) та активності реніну плазми (АРП) проводилось методом ІФА.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою стандартних методів статистичного аналізу з використанням програмного забезпечення для персонального комп'ютера: Microsoft Excel і Statistica 6.0. Для представлення отриманих даних використовувалися методи описової статистики. Виконана перевірка відповідності розглянутих змінних нормальному розподілу за критерієм Колмогорова—Смірнова. Розподіл досліджуваної ознаки вважали нормальним за умови $p > 0,05$. Дані аналізувалися за допомогою параметричних і непараметричних методів статистики. Оцінювалася частота наявності випадків у відсотках, результати представлені як середнє значення (M) ± стандартне відхилення (SD). Для порівняння двох вибірок застосували t-критерій Стьюдента (параметричний метод) і критерій Манна—Уїтні (непараметричний метод), різницю вважали вірогідною за умови $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

До бази даних пацієнтів з ВДКНЗ, обумовленої дефіцитом 21-гідроксилази, увійшло 332 дітей — 161 хлопчик і 171 дівчинка (табл. 1). У 5 (1,5%) дівчат з високим ступенем вірилізації ЗСО за Прадером [19] при народженні захворювання не було діагностовано, вони були зареєстровані в чоловічій статі, і їхні батьки відмовилися від зміни громадянської статі на жіночу через можливість соціальних проблем.

Із 332 дітей з ВДКНЗ вірильну форму (ВФ) діагностовано у 130 (39,2%) дітей, сільутратну форму (СФ) — у 192 (57,8%) дитини і неklasичну форму (НКФ) — у 10 дівчат (3%) (табл. 1).

Найбільша кількість дівчат з ВДКНЗ мають III ступінь вірилізації (рис.).

У дівчат з III–V ступенем вірилізації за Прадером у стані тривалої гормональної компенсації проводять хірургічну корекцію аномально сформованих ЗСО. Традиційно корекція була двоетапною: I етап — кліторопластика у віці до 3–5 років, II етап — інтройопластика (формування входу в піхву) у пубертатному періоді або перед початком статевого життя. Сьогодні в світі відсутня єдина думка щодо оптимального терміну етапів оперативного лікування [1,9], немає чіткої вказівки про термін проведення оперативного лікування. Більшість авторів [1,9] рекомендують ранню кліторопластику у віці до трьох років, коли у дівчинки починає формуватися психологічне усвідомлення себе в жіночій статі. За остан-

німи даними [18], у разі високого ступеня вірилізації розглядаються переваги ранньої повної реконструкції ЗСО, оскільки шкіра клітора може бути використана для реконструкції піхви і формування малих статевих губ. Крім того, під час неонатального періоду вплив материнських естрогенів робить більш пружною тканину піхви і полегшує вагінальну реконструкцію [18]. У нашій базі даних 52 з 121 дівчини з III–V ступенем вірилізації була проведена кліторопластика. Середній вік дівчаток, у якому проведено зазначене оперативне лікування, склав $3,6 \pm 2,64$ року [1,12].

Усі пацієнти з ВДКНЗ і каріотипом 46XX при народженні мають ознаки вірилізації ЗСО різного ступеня. Загальноприйнятою є думка, що усі діти з ВДКНЗ і каріотипом 46XX повинні бути зареєстровані у жіночій статі, оскільки завдяки призначенню патогенетичного лікування та проведенню коригувальних пластичних операцій пацієнти можуть бути адаптовані у природній генетичній статі: мати фемінний вигляд, нормальну сексуальну орієнтацію та бути фертильними. Проте велике значення мають початок впливу внутрішньоутробної гіперандрогенії та рівень андрогенів, що прямо корелює зі ступенем вірилізації при народженні [9,16,22,28]. На жаль, непоодинокими є випадки, коли дівчатка з ВДКНЗ з високим ступенем вірилізації (IV–V ступенем) помилково реєструються як хлопчики. У сучасній літературі міститься обмежена інформація щодо особливостей адаптації у підлітковому та дорослому віці хворих з ВДКНЗ і каріотипом 46XX, які залишилися зареєстрованими у чоловічій громадянській статі [5,15,20]. Деякі дослідники вважають, що та стать, яку було встановлено при народженні у дитини з ВДКНЗ з аномальною будовою ЗСО, повинна бути визначальною під час подальшого статевого розвитку та сексуальної орієнтації [8].

У відділенні ендокринології НДСЛ «ОХМАТДИТ» було обстежено чотири пацієнти з ВДКНЗ з каріотипом 46XX, яких при народженні було зареєстровано у чоло-

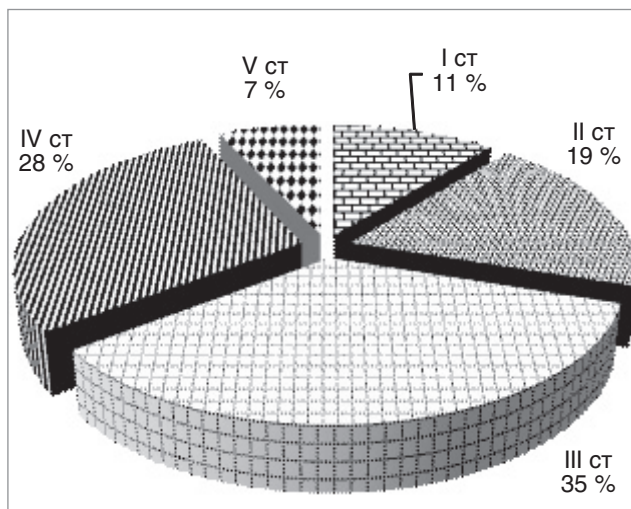


Рис. Розподіл дівчат з ВДКНЗ з різним ступенем вірилізації

Таблиця 2

Характеристика дівчат з ВДКНЗ, яких при народженні було зареєстровано у чоловічій статі

Хворі	Вік (роки, місяці)	Вік встановлення діагнозу	Форма ВДКНЗ	Кістковий вік (роки)	Зріст (SD)	Ступінь вірилізації	17-ОНР (нг/мл ¹)	Лікування	
								ГК	МК
1	13,1	1 міс.	СФ	18	-1,5	V	55,6	+	+
2	8,10	3 роки	ВФ	12	+2,2	V	37,2	+	-
3	11,3	11 років	ВФ	18	+1	III	78,3	-	-
4	14	14 років	ВФ	18	-2,1	III	138,1	-	-

Примітки: ¹– норма рівня 17-ОНР: 0,07–1,7 нг/мл; ГК – глюкокортикоїди, МК – мінералокортикоїди.

Таблиця 3

Клініко-гормональні характеристики чотирьох хлопців з ВДКНЗ, у яких виявлено TART

Характеристика хворих		№1	№2	№3	№4
Вік (роки, місяці)		3,5	11,6	14,5	12,6
Зріст (SDS)		+3,8	+1,1	-2,1	+1,6
Кістковий вік, роки		11	18	18	13,5
Стадія пубертату		II	III	IV	III
Форма ВДКНЗ		СФ	ВФ	ВФ	СФ
17-ОНР ¹ , нг/мл		88,4	153,5	236	36,5
АРП ² , нг/л		100,9	8,1	13,9	70,8
Стадія TART (за УЗД яєчок)		1	1	1	2
Лікування	глюкокортикоїди	+	+	+	+
	мінералокортикоїди	+	-	-	+
Обстеження через 4 міс. після корекції лікування	17-ОНР, нг/мл	0,48	-	-	1,6
	АРП, нг/л	15,2	-	-	34,4
Стадія TART (за УЗД яєчок)		норма	-	-	норма

Примітки: ¹– норма рівня 17-ОНР: 0,07–1,7 нг/мл; ²– норма рівня АРП, зібраного у вертикальному положенні тіла: 7,54–42,3 нг/л.

вічій статі (табл. 2). Батьки пацієнта №1 відмовились від реєстрації дитини у жіночій статі, хоча діагноз дитині було встановлено у віці одного місяця. Пацієнту №2 діагноз встановлено у віці трьох років, і батьки відмовились від зміни статі на жіночу у зв'язку з пізньою діагностикою, високим ступенем вірилізації та соціальними проблемами, пов'язаними зі зміною статі. Пацієнти №3 і №4 – рідні сестри, яким діагноз ВДКНЗ встановлено лише у віці 11,3 року і 14 років відповідно, і, хоча будова ЗСО цих дітей відповідала лише III ступеню вірилізації, вони зростали і виховувались як хлопчики за рішенням батьків, а надалі самі пацієнти прийняли рішення залишитися у чоловічій статі.

Під час проведення УЗД ОМТ у пацієнтів №2, №3 і №4 виявлено матку та яєчники, які були гіпоплазовані на тлі хронічної гіперандрогенії, але був наявним ендометрій до 2 мм. Пацієнти №1 і №2, які отримували замісну гормональну терапію, мали збільшення молочних залоз з 8 років. Пацієнта №1 з СФ ВДКНЗ було прооперовано у віці 10 років (екстирпація матки, яєчників, видалення залозистої тканини молочних залоз). Трьом іншим пацієнтам заплановане проведення аналогічного оперативного втручання в НДСЛ «ОХМАТДИТ». Внаслідок того, що діти не отримували адекватної замісної терапії, у них виникли клінічні ознаки несправжнього передчасного статевого розвитку (ПСР) з раннім закриттям зон росту та низьким прогнозом очікуваного кінцевого росту.

Дискутабельним сьогодні залишається питання доцільності призначення патогенетичного гормонального лікування до проведення коригувальних хірургічних втручань дівчатам з ВФ ВДКНЗ, яких вирішено виховувати у чоловічій статі. З одного боку, за відсутності лікування таких хворих надниркові андрогени залишаються єдиним джерелом чоловічих гормонів і дають можливість статевого розвитку за обраною статтю, хоча за цих умов існує ризик формування аденоми гіпофіза на тлі постій-

ної гіперпродукції АКТГ внаслідок хронічної декомпенсації хвороби, небезпека розвитку гострої недостатності НЗ під час тяжких стресових ситуацій, а також зменшення кінцевого росту за рахунок передчасного закриття зон росту. З іншого боку, у разі досягнення гормональної компенсації до проведення дефемінізуючого хірургічного лікування (видалення яєчників та матки), у цих пацієнтів відбувається зменшення рівня надниркових андрогенів, що призводить до появи ознак фемінізації та може викликати психологічні проблеми у дитини, що виховується у чоловічій статі. Тому ми вважаємо, що підхід до лікування кожної дитини з ВДКНЗ повинен бути персоналізованим. Проте дитина з ВФ ВДКНЗ зі значним збільшенням рівня АКТГ, ознаками навіть помірної недостатності НЗ (артеріальна гіпотонія, ацетонурія під час інтеркурентних захворювань) повинна отримувати ГК у мінімальній дозі у постійному режимі або тільки під час приєднання гострих супутніх захворювань. Таким чином, хворим з ВДКНЗ і каріотипом 46XX, яких за різних причин було вирішено виховувати у чоловічій статі, для запобігання розвитку гострої недостатності НЗ, передчасного закриття зон росту та появи вторинних статевих ознак за жіночим типом, пропонується проводити видалення матки та яєчників у віці 8–9 років з кістковим віком не менше 11–12 років.

З метою виявлення ускладнень ВДКНЗ у хлопців у відділенні ендокринології НДСЛ «ОХМАТДИТ» нами було обстежено 26 хворих у середньому віці 8,4 року, 14 з них мали СФ, 12 – ВФ [2,6,21,24]. У 4 (15,4%) дітей – двох пацієнтів з ВФ і двох з СФ (табл. 3) – за допомогою УЗД було виявлено TART I–II ступеня (за класифікацією Claahsen-van der Grinten) [7].

Високі показники рівня 17-ОНР, АРП, прискорення пубертату та випередження кісткового віку свідчили про відсутність компенсації у цих хворих внаслідок неадекватної замісної гормональної терапії. Після обстеження

дітям було проведено корекцію терапії препаратами глюкокортикоїдів і мінералокортикоїдів. Повторне обстеження, яке було проведено через чотири місяці пацієнтам №1 і №3, визначило нормалізацію рівня 17-ОНР, а УЗД яєчок не виявило у них патологічних змін. Отримані дані підтверджують зворотність TART у хлопців з ВДКНЗ на тлі сталого гормональної компенсації.

Висновки

1. Найбільша кількість дівчат з ВДКНЗ в Україні (35%) мають ознаки вірилізації III ступеня за Прадером.
2. Всього у 43% випадках дівчатам з ВДКНЗ в Україні було проведено кліторопластику в середньому віці $3,6 \pm 2,64$ року.
3. Підходи до гормонального лікування дітей з ВДКНЗ з каріотипом 46XX, яких за різних причин

залишили виховуватись у чоловічій громадянській статі, повинні бути персоніфікованими і залежать від проявів у них недостатності НЗ.

4. Оптимальним терміном проведення дефемінізуючого хірургічного лікування хворим з ВДКНЗ і каріотипом 46, XX, які залишаються зареєстрованими у громадянській чоловічій статі, пропонується вважати вік 8–9 років і кістковий вік не менш 10–12 років.

5. Для діагностики TART у хлопців обов'язковим є проведення УЗД яєчок один раз на рік.

6. TART у хлопців мають обернений характер за умови тривалої адекватної замісної терапії гормонами НЗ.

7. З метою визначення адекватної замісної терапії глюкокортикоїдами і мінералокортикоїдами та профілактики ускладнень хвороби, доцільним є дослідження рівня 17-ОНР та АРП усім пацієнтам з ВДКНЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060427_254.html. — Назва з екрану.
2. Про затвердження Тимчасового порядку проведення скринінгу новонароджених на адреногенітальний синдром та муковісцидоз і оцінки його результатів: наказ МОЗ України від 29.03.2012 № 221 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z0604-12>. — Назва з екрану.
3. Уроджена дисфункція кори надниркових залоз: метод. реком. / НДІ ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренко АМН України. — К., 2010. — 31 с.
4. Avila N. A. Testicular adrenal rest tissue in congenital adrenal hyperplasia: comparison of MR imaging and sonographic findings / N. A. Avila, A. Premkumar, D. P. Merke // *American Journal of Roentgenology*. — 1999. — Vol. 172 (4). — P. 1003–1006.
5. Berenbaum S. A. Effect on gender identity of prenatal androgens and genital appearance: evidence from girls with congenital adrenal hyperplasia / S. A. Berenbaum, J. M. Bailey // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 88. — P. 1102–1106.
6. Cabrera M. S. Long term outcome in adult males with classic congenital adrenal hyperplasia / M. S. Cabrera, M. G. Vogiatzi // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2001. — Vol. 86. — P. 3070–3078.
7. Claahsen-van der Grinten H. L. Testicular Adrenal Rest Tumours in Congenital Adrenal Hyperplasia / H. L. Claahsen-van der Grinten, A. R. M. M. Hermus, B. J. Otten // *International Journal of Pediatric Endocrinology*. — Published online Feb 26, 2009. doi: 10.1155/2009/624823. <http://www.ijpeonline.com/content/2009/1/624823>
8. Cohen-Kettenis P. Psychological long-term outcome in intersex conditions / P. Cohen-Kettenis // *Horm Res.* — 2005. — Vol. 64 (Suppl. 2). — P. 27–30.
9. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2010. — Vol. 95, Suppl. 9. — P. 4133–4160.
10. Falhammar Henrik Sexuality and testicular adrenal rest tumors in adult males with congenital adrenal hyperplasia / Henrik Falhammar, Nystrom Filipsson, Helena Fertility // *Eur. J. Endocrinol.* — 2012. — Vol. 166. — P. 441–444.
11. Fertility in patients with congenital adrenal hyperplasia / Claahsen-van der Grinten H. L., Stikkelbroeck N. M., Sweep C. G. [et al.] // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2006. — Vol. 19. — P. 677–685.
12. Gonadal and adrenal catheterization during adrenal suppression and gonadal stimulation in a patient with bilateral testicular tumors and congenital adrenal hyperplasia / Combes-Moukhovskiy M. E., Kottler M. L., Valensi P. [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. — 1994. — Vol. 79 (5). — P. 1390–1394.
13. Greulich W. W., Pyle S. I. Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist / W. W. Greulich, S. I. Pyle. — 2-nd ed. — Stanford: Stanford University Press, 1959.
14. High prevalence of testicular adrenal rest tumors, impaired spermatogenesis, and Leydig cell failure in adolescent and adult males with congenital adrenal hyperplasia / Stikkelbroeck N. M. M. L., Otten B. J., Pasic A. [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. — 2001. — Vol. 86 (12). — P. 5721–5728.
15. Hines M. Androgen and psychosexual development: core gender identity, sexual orientation, and recalled childhood gender behavior in women and men with congenital adrenal hyperplasia (CAH) / M. Hines, C. Brook, G. S. Conway // *J. Sex. Res.* — 2004. — Vol. 41. — P. 75–81.
16. Miller L. Walter The Molecular Biology, Biochemistry, and Physiology of Human Steroidogenesis and Its Disorders / Miller L. Walter, Auchus J. Richard // *Endocr. Rev.* — 2011. — Vol. 32. — P. 81–151.
17. Otten B. J. Puberty and fertility in congenital adrenal hyperplasia / B. J. Otten, M. M. L. Stikkelbroeck, H. L. Claahsen-van der Grinten // *Endocrine Developmen.* — 2005. — Vol. 8. — P. 54–66.
18. Pilot studies of estrogen-related physical findings in infants / Berenbaum J. C., Umbach D. M., Ragan N. B. [et al.] // *Environ Health Perspect.* — 2008. — Vol. 116. — P. 416–420.
19. Prader A. Nebenniereninsuffizienz bei kongenitaler Lipoidhyperplasie der Nebennieren / A. Prader, R. E. Siebenmann // *Helv. Paediat. Acta.* — 1957. — Vol. 12, № 6. — P. 569–595.
20. Prenatal androgenization affects gender-related behavior but not gender identity in 5–12-year-old girls with congenital adrenal hyperplasia / Meyer-Bahlburg H. F., Dolezal C., Baker S. W. [et al.] // *Arch Sex Behav.* — 2004. — Vol. 33. — P. 97–104.
21. Prevalence of testicular adrenal rest tumours in male children with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency / Claahsen-van der Grinten H. L., Sweep F. C., Blickman J. G. [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* — 2007. — Vol. 157. — P. 339–344.
22. Sperling M. *Pediatric Endocrinology* / M. Sperling. — Third edition. — Saunders E. I. Sevier, 2008. — 889 p.
23. Testicular adrenal rest tumors and Leydig and Sertoli cell function in boys with classical congenital adrenal hyperplasia / Martinez-Aguayo A., Rocha A., Rojas N., Garcia C. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2007. — Vol. 92. — P. 4583–4589.
24. Testicular adrenal rest tumours in salt wasting congenital adrenal hyperplasia (in vivo and in vitro studies) / Bercovici J. P., Fiet J., Gibault L. [et al.] // *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. — 2005. — Vol. 93 (1). — P. 67–72.
25. Testicular tumors in congenital adrenal hyperplasia: steroid measurements from adrenal and spermatic veins / Blumberg-Tick J., Boudou P., Nahoul K., Schaison G. // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. — 1991. — Vol. 73 (5). — P. 1129–1133.

26. Testicular tumors in patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency show functional features of adrenocortical tissue / Claahsen-van der Grinten H. L., Otten B.J., Sweep F.C.G.J., [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. — 2007. — Vol. 92 (9). — P. 3674—3680.
27. Val P. Identification of a novel population of adrenal-like cells in the mammalian testis / P. Val, K. Jeays-Ward, A. Swain // Developmental Biology. — 2006. — Vol. 299 (1). — P. 250—256.
28. Witchel S. F., Azziz R. Congenital adrenal hyperplasia / S. F. Witchel, R. Azziz // J. Pediatr Adolesc Gynecol. — 2011. — Vol. 24 (3). — P. 116—126.

Врожденная дисфункция коры надпочечников у детей вследствие дефицита фермента 21-гидроксилазы: клинические проявления, осложнения и подходы к их коррекции

¹Н.Б. Зелинская, ²Н.Л. Погадаева, ¹Е.В. Глоба, ¹И.Ю. Шевченко

¹ Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

² Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ», г. Киев

При хронической гормональной декомпенсации пациентов с врожденной дисфункцией коры надпочечников (ВДКН) возможно развитие осложнений в виде прогрессирования вирилизации с ранним закрытием зон роста, развитием бесплодия у пациентов обоих полов, появлением опухолей яичек у мальчиков, которые имеют обратимый характер при нормализации гормонального статуса. Среди девочек большинство (35%) имеют III степень вирилизации по Прадеру. Корректирующая клиторопластика в Украине проведена лишь 43% девочек с ВДКН. Подход к патогенетическому лечению пациентов с ВДКН с кариотипом 46XX, которые по разным причинам воспитываются в мужском гражданском поле, должен быть персонализированным.

Ключевые слова: врожденная дисфункция коры надпочечников, дети, вирилизация, опухоли яичек.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.4(68):123-127; doi10.15574/SP.2015.68.123

Congenital adrenal hyperplasia in children due to 21-hydroxylase deficiency: clinical features, complications and approaches to their correction

¹N. Zelinska, ²N. Pogadaeva, ¹E. Globa, ¹I. Shevchenko

¹ Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of endocrine organs and tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kiev

² Natsion Children's Specialized Hospital «Okhmatdet», Kiev

In patients with congenital adrenal hyperplasia (CAH) with chronic hormonal decompensation may develop such complications as progression of virilization with an early closure of growth zones, infertility, the appearance of testicular adrenal rest tumors in boys, which can be cured with the normalization of hormonal status. The majority of girls (63%) have the III and IV stage of virilization of Prader scale. Corrective clitoroplasty was held in Ukraine only in 43% of girls with CAH. The approach to the pathogenetic treatment of patients with CAH with karyotype 46, XX, who are chosen to be brought up as a male must be individualized.

Key words: congenital adrenal hyperplasia, children, hormone compensation, virilization, testicular adrenal rest testicular tumors.

Сведения об авторах:

Зелинская Наталья Борисовна — д.мед.н., ст.н.сотр., зав. отделом детской и подростковой эндокринологии Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины.

Адрес: г. Киев, Кловский спуск, 13а; тел. (044) 254-54-62.

Погадаева Наталья Леонидовна — зав. отделением эндокринологаи НДСБ «Охматдет».

Адрес: г. Киев, ул. В. Чорновола, 28/1; тел. (044) 221-54-80; e-mail: pogadayeva@gmail.com.

Глоба Евгения Викторовна — к.мед.н., ст.н.сотр. отдела детской и подростковой эндокринологии Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины.

Адрес: г. Киев, Кловский спуск, 13а; тел. (044) 254-54-62.

Шевченко Ирина Юрьевна — научный сотрудник отдела детской и подростковой эндокринологии Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины.

Адрес: г. Киев, Кловский спуск, 13а; тел. (044) 254-54-62.

Статья поступила в редакцию 03.04.2015 г.