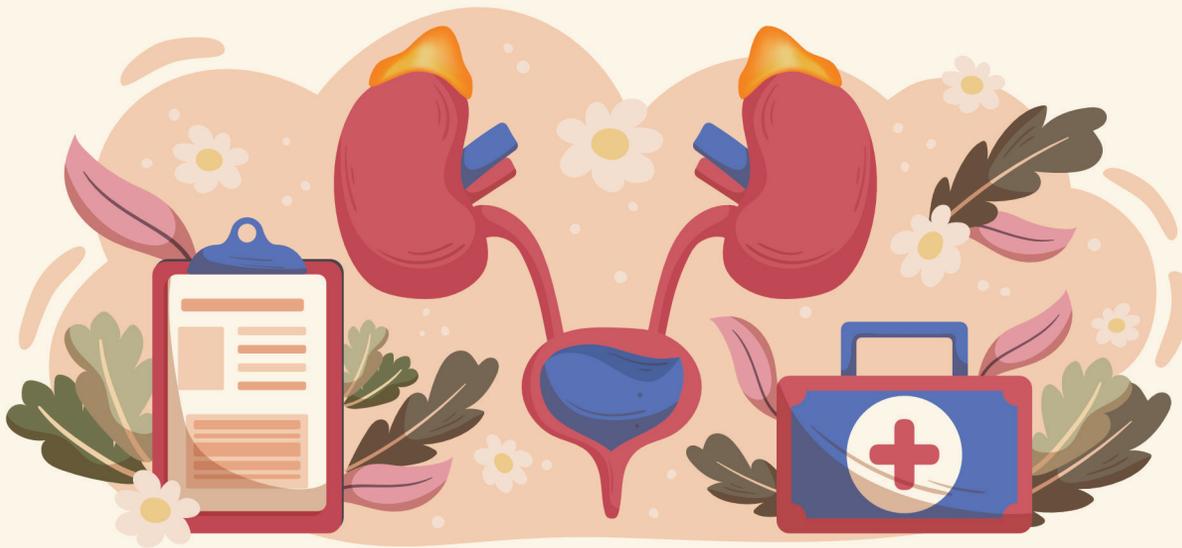


ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения»  
Республиканский центр эндокринологии  
Белорусское общественное медицинское объединение «Эндокринология и Метаболизм»



# ВРОЖДЕННАЯ ДИСФУНКЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Информация для пациента



Минск  
«Профессиональные издания»  
2024



Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) – заболевание, связанное с нарушением работы надпочечников.

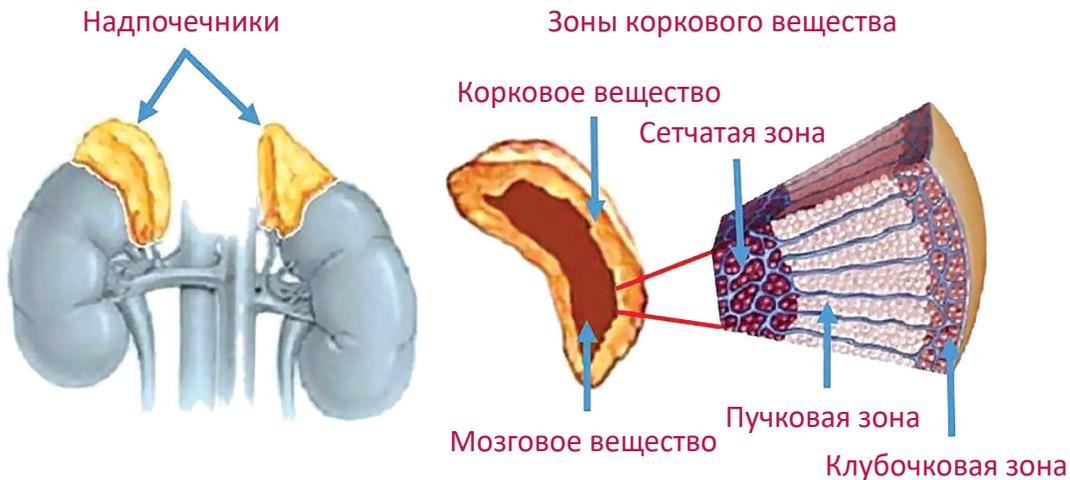
Надпочечники – парные органы небольших размеров, расположенные над почками, что и определяет название. Работа надпочечников регулируется мозгом (гипофизом и гипоталамусом).

90% случаев ВДКН связаны с нарушением работы фермента, который называется 21-гидроксилаза. Это происходит из-за разных мутаций в гене, который отвечает за работу фермента.

То есть ВДКН – это генетически обусловленное заболевание!

Надпочечники состоят из 2 основных частей:

- внутренняя часть – мозговой слой, где вырабатываются адреналин и норадреналин; эта функция при ВДКН не нарушена;
- наружный слой – корковое вещество, именно там возникают нарушения, приводящие к развитию ВДКН.



Клубочковая – 15%, пучковая – 75% и сетчатая – 10%.

Рисунок 1. Строение надпочечника

Корковое вещество состоит из 3 слоев (клубочковый, пучковый и сетчатый).

В каждом из слоев путем сложного, многоэтапного процесса из холестерина вырабатываются определенные гормоны (стероиды).

В корковом веществе вырабатываются 3 группы гормонов:

- кортизол,
- альдостерон,
- андрогены (мужские половые гормоны).

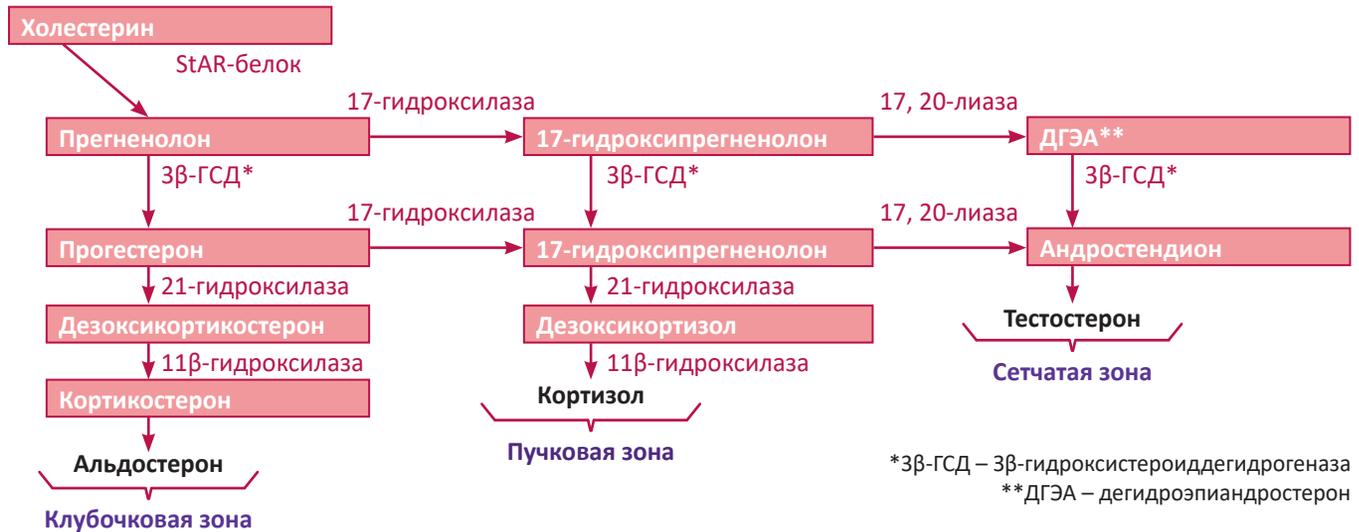


Рисунок 2. Схема синтеза стероидных гормонов коры надпочечников

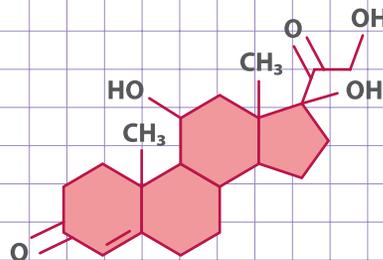
# КОРТИЗОЛ

Поддерживает основные жизненные функции организма и регулирует работу практически всех систем организма: кровообращение, ответ на стресс (в том числе при инфекции, травме) и многое другое.

Если уровень кортизола в крови недостаточен для нормальной работы организма, это распознается гипоталамусом, сигнал передается гипофизу, и в нем начинает вырабатываться адренокортикотропный гормон (АКТГ), который действует на корковый слой надпочечников – происходит «принудительный» выброс кортизола.

Когда уровень кортизола в организме достигает нормы, стимуляция гипофиза уменьшается и выработка АКТГ снижается.

Таким образом организм адаптируется к стрессовым факторам.

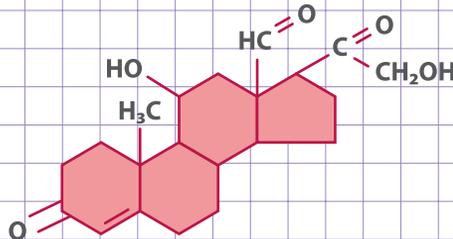


Формула кортизола

# АЛЬДОСТЕРОН

Отвечает за поддержание в организме нормального уровня электролитов, в частности, калия и натрия.

Альдостерон играет основную роль в поддержании натрий-калиевого баланса в организме: он удерживает ионы натрия и способствует выведению ионов калия, тем самым поддерживая внеклеточный обмен веществ и артериальное давление.



Формула альдостерона

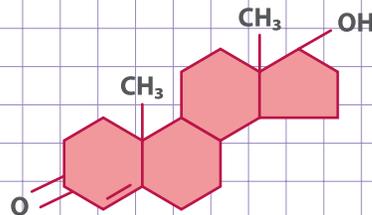
# АНДРОГЕНЫ

Андрогены – сборное название группы гормонов, отвечающих за формирование мужских качеств организма.

Вырабатываются в надпочечниках как у мужчин, так и у женщин. Влияют на репродуктивное здоровье.

В группу андрогенов входят несколько видов гормонов, самый известный из которых – тестостерон.

Концентрация этих гормонов варьируется в течение всей жизни, причем у женщин уровень мужских гормонов, отличающийся от нормы, способен вызывать серьезные половые дисфункции.



Формула тестостерона

Таким образом, под действием различных ферментов из одного и того же исходного субстрата – холестерина – получаются совершенно разные вещества.

Если хотя бы один фермент работает неправильно, нарушается синхронизация работы коры НП – развивается **дисфункция коры надпочечников**.

В норме все гормоны образуются надпочечниками синхронно в количествах, необходимых для адекватной работы организма.

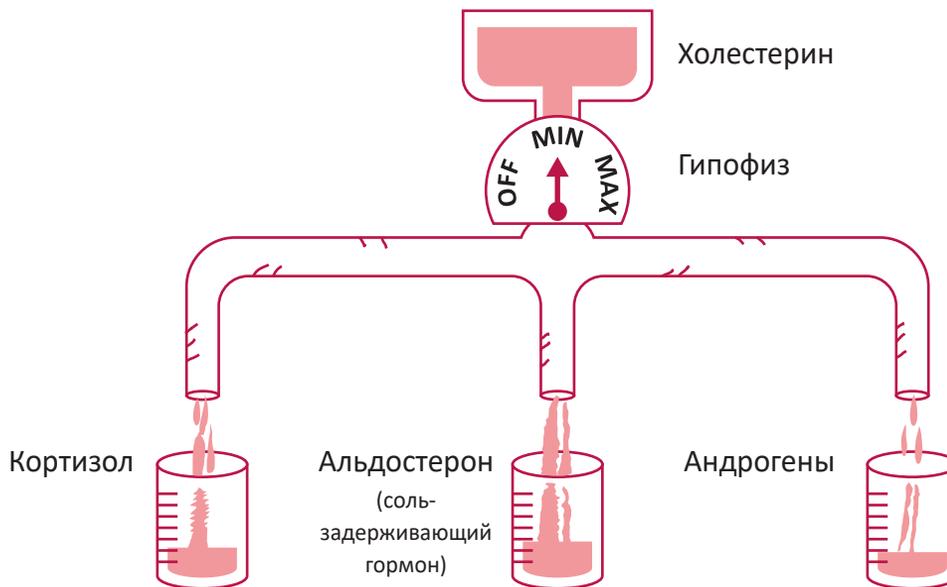


Рисунок 3. Схема функционирования коры надпочечников здорового человека

При дисфункции коры надпочечников, то есть при нарушении синтеза кортизола (или кортизола + альдостерона) из-за недостаточности фермента 21-гидроксилазы по механизму отрицательной обратной связи избыток АКТГ стимулирует корковый слой надпочечников, что вызывает ее гиперплазию (разрастание элементов ткани).

При этом из-за ферментативного блока на пути стероидогенеза накапливаются предшественники кортизола и андрогенов, пути образования которых не заблокированы.

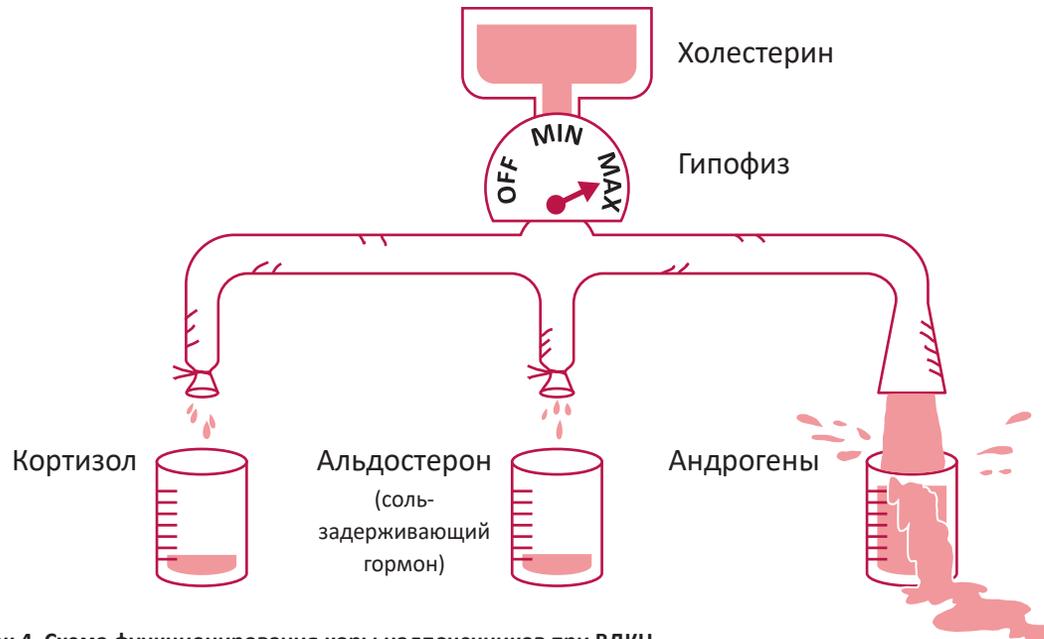


Рисунок 4. Схема функционирования коры надпочечников при ВДКН

Обычно андрогены не способны существенным образом влиять на здоровье и репродуктивную функцию женщины, поскольку их содержание в организме очень низкое. Сбои происходят при гиперандрогении, когда у женщины образуется слишком мало фермента, способного превращать андрогены в глюкокортикоиды.



При ВДКН возникает недостаток образования в организме кортизола и в ряде случаев – альдостерона, а андрогены синтезируются в организме в повышенном количестве.

При низком уровне кортизола у пациентов с ВДКН повышается уровень АКТГ, который пытается стимулировать работу коры надпочечников, возникает разрастание (гиперплазия) ткани надпочечников.

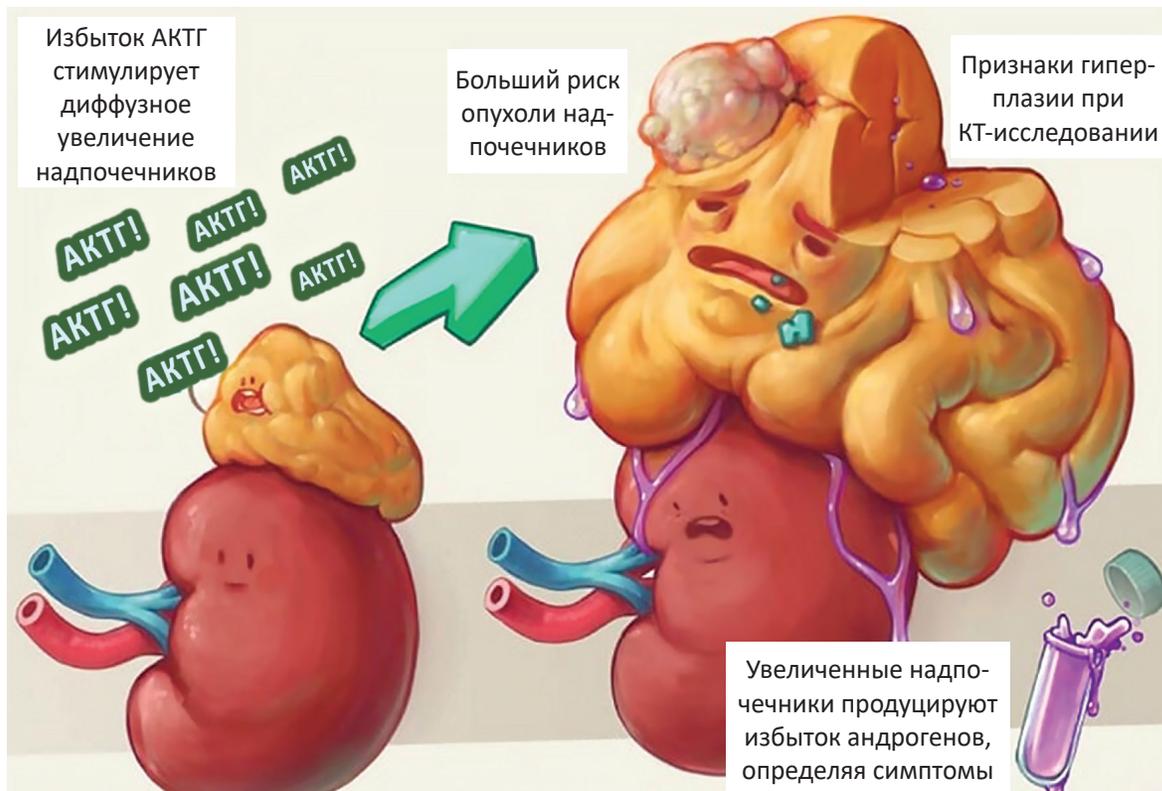


Рисунок 5. Схема гиперплазии надпочечников при ВДКН

## Классификация ВДКН

Классическая форма ВДКН – это практически полное нарушение работы фермента. Диагностируется с рождения.

В Республике Беларусь с 2023 года введен скрининг новорожденных на данное заболевание.

Классическая форма бывает двух видов:

- вирильная ВДКН – дефицит кортизола при нормальном образовании альдостерона (выраженное увеличение андрогенов);
- сольтерьяющая ВДКН – дефицит кортизола + дефицит альдостерона (выраженное увеличение андрогенов).

У новорожденных с сольтерьяющей формой без лечения возникает снижение аппетита, потеря веса, рвота (сольтерьяющие кризы). У новорожденных девочек из-за неправильной работы НП и образования большого количества андрогенов изменяются наружные половые органы по мужскому типу, что требует в ряде случаев проведения пластических операций.

При вирильной форме не бывает сольтеряющих кризов. У девочек есть признаки нарушений наружных половых органов. У мальчиков в возрасте 2–4 лет возникают признаки быстрого роста и полового созревания. Дети без лечения сначала опережают сверстников в росте, но андрогены способствуют быстрому закрытию зон роста в костях, и рост пациентов остается низким.

Неклассическая форма ВДКН – при неполном нарушении фермента возникает избыточное образование только андрогенов, а кортизол и альдостерон – в норме.

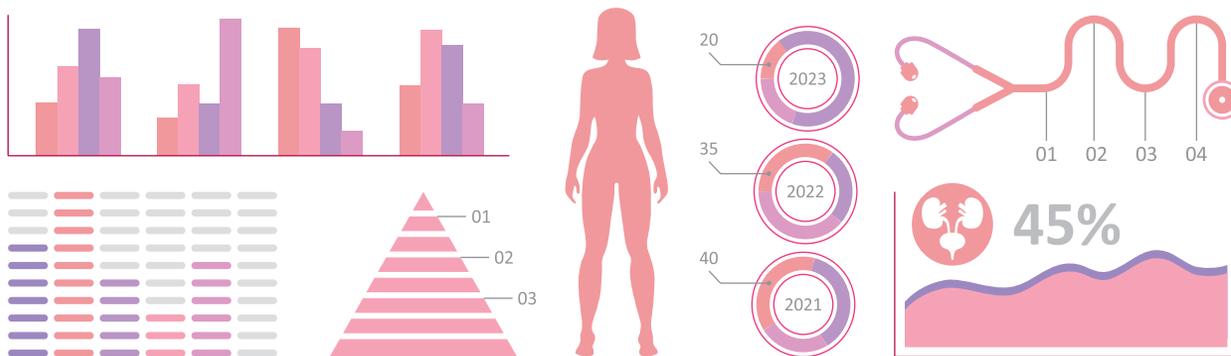
Диагностируется у молодых женщин или подростков при обследовании на предмет нерегулярного менструального цикла или избыточного оволосения. У мужчин это состояние не вызывает никаких клинических признаков и не диагностируется.

## Диагностика и обследование

Диагноз ВДКН ставится на основании комплексного обследования, включающего исследование уровня гормонов (в ряде случаев – на пробе с АКТГ), генетического анализа УЗИ, КТ/МРТ.

Динамическое обследование взрослых пациентов, как правило, проводится 1–2 раза в год.

Необходим обязательный скрининг осложнений заболевания и оценка возможных побочных действий при проводимой терапии (состояние желудочно-кишечного тракта, наблюдение офтальмолога, гинекологическое и андрологическое обследование).

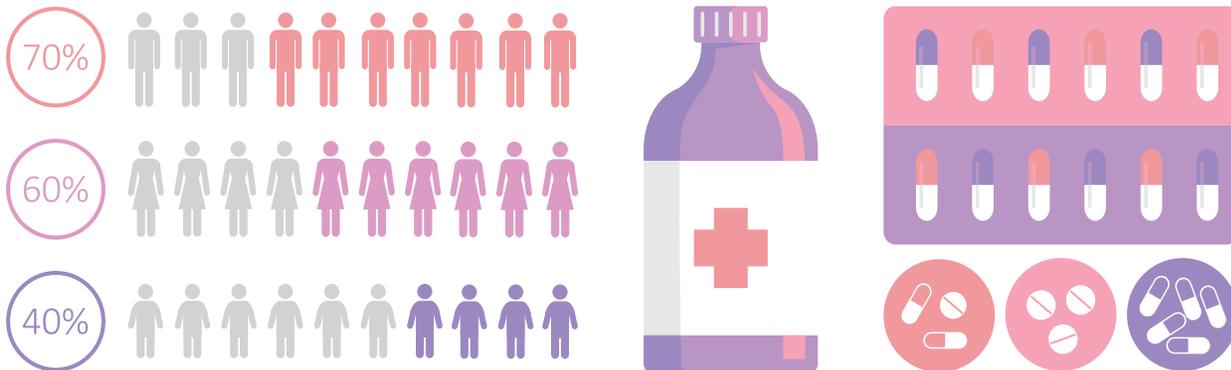


## Лечение

Дети и взрослые с классическими формами ВДКН должны пожизненно лечиться таблетками, содержащими кортизол, – глюкокортикоидами, которые подавляют избыточную выработку АКТГ.

При постоянном лечении нормализуется уровень АКТГ и андрогенов в надпочечниках, и, следовательно, нормализуется уровень кортизола в крови.

При сольтеряющей форме заболевания дополнительно назначаются препараты альдостерона.





Кортизол важен для организма в любых стрессовых ситуациях: при заболеваниях, травмах, оперативных вмешательствах и др. А при ВДКН не происходит нормального образования кортизола, поэтому в стрессовых ситуациях необходимо увеличивать дозу глюкокортикоидов. Можно вводить их внутримышечно или внутривенно.

Четкий алгоритм действия должен дать лечащий врач пациента.

Пациентки с неклассической формой ВДКН требуют индивидуального подхода. У большинства пациенток главная жалоба – избыточный рост волос на теле, при этом менструальный цикл может быть нормальным, и бесплодия может не быть. В таких случаях рекомендуют использовать различные методы эпиляции.

Если же у пациенток есть проблемы с зачатием или вынашиванием беременности, присутствуют нарушения менструального цикла, то назначается лекарственная терапия (глюкокортикоиды или оральные контрацептивы).

Индивидуальные дозы препаратов подбирает эндокринолог под контролем результатов гормональных анализов.

## Наследственность

У взрослых пациентов с ВДКН возникают вопросы, связанные с возможностью наследования заболевания их детьми.

При слиянии сперматозоида и материнской яйцеклетки формируется геном плода. Каждая клетка плода содержит 23 пары хромосомы, при этом одна хромосома из пары – от матери, другая – от отца.

Болезнь развивается в том случае, если 2 хромосомы содержат поврежденный ген (2 мутации). Если выявлена только 1 мутация (поврежден ген одной хромосомы), то такое состояние называется «здоровый носитель».

Рассмотрим ситуацию, когда в супружеской паре один из партнеров болен ВДКН. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. «Аутосомно-» говорит о том, что гены, в которых происходят мутации, находятся не в половых хромосомах, поэтому вероятность развития патологии не зависит от пола ребенка. «Рецессивный» означает, что мутантный ген более слабый по сравнению со здоровым.

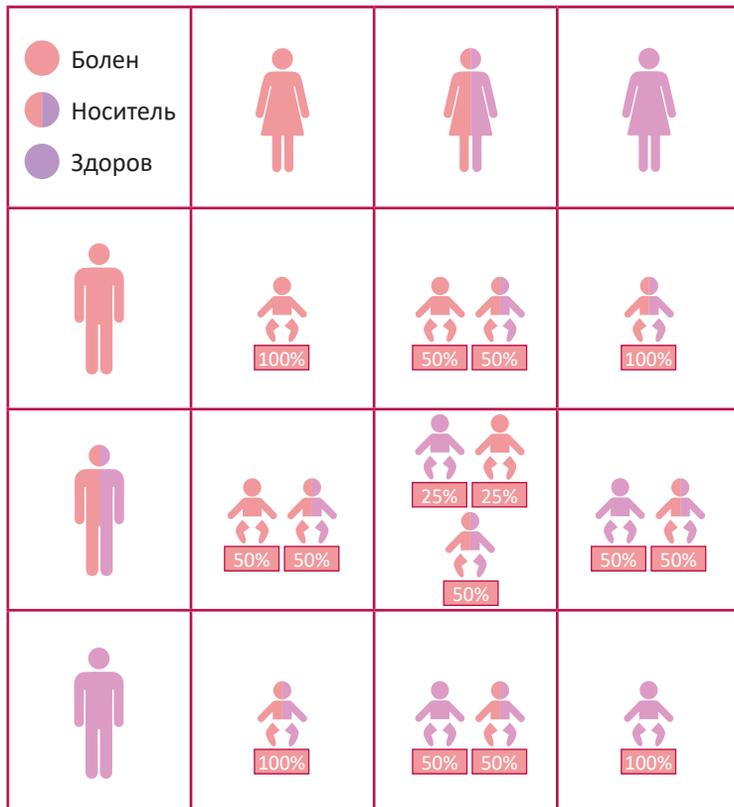


Рисунок 6. Схема наследования ВДКН

В случае, если другой партнер здоров, то ребенку передастся только 1 ген с мутацией – и ребенок будет здоров. Если партнер тоже болен ВДКН или является здоровым носителем, то возможна ситуация рождения ребенка с ВДКН.

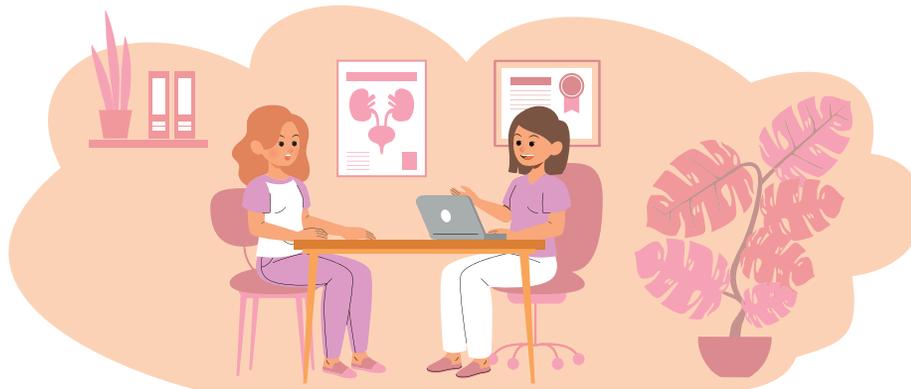
Соответственно, таким супружеским парам необходима консультация генетика и обследование партнера на предмет мутации в гене фермента 21-гидроксилазы.

## Психологическая помощь

Заболевание, безусловно, является стрессом для членов семьи и взрослых пациентов. Специализированная психологическая помощь во многих странах является неотъемлемой частью работы с пациентами с ВДКН.



**ВДКН – заболевание, поддающееся лечению. При адекватной терапии и качественном наблюдении пациенты ведут обычный образ жизни: полностью социально адаптируются, получают образование, создают семьи, воспитывают детей.**



## Список цитированных источников:

1. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции/И.Б. Манухин [и др.]. – 4 изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 304 с.: ил. – (Серия «Библиотека врача-специалиста»).
2. Диагностика и лечение пациентов с эндокринными заболеваниями гипофиза, надпочечников, гонад (взрослое население): клинический протокол: утв. постановлением МЗ РБ от 21.06.2021 №85.
3. Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии: клинический протокол: утв. постановлением МЗ РБ от 19.02.2018 №17.
4. Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Адамян Л.В., Трошина Е.А., Молашенко Н.В., Сазонова А.И., Уварова Е.В., Есяня Р.М., Андреева Е.Н., Ужегова Ж.А., Карева М.А., Калинин Н.Ю., Шифман Б.М., Фадеев В.В., Бирюкова Е.В., Анциферов М.Б., Суплотова Л.А., Киселева Т.П., Ярмолинская М.И., Сутурина Л.В. Клинические рекомендации «врожденная дисфункция коры надпочечников» (адреногенитальный синдром)». Ожирение и метаболизм. 2021;18(3):345-382. <https://doi.org/10.14341/omet12787>
5. Phyllis W Speiser, Wiebke Arlt, Richard J Auchus, Laurence S Baskin, Gerard S Conway, Deborah P Merke, Heino F L Meyer-Bahlburg, Walter L Miller, M Hassan Murad, Sharon E Oberfield, Perrin C White, Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 103, Issue 11, November 2018, Pages 4043–4088, <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01865>
6. WILLIAMS TEXTBOOK OF ENDOCRINOLOGY, FOURTEENTH EDITION, 2020

---

Подписано в печать 20.02.2024.  
Формат А5. Бумага офсетная.  
Печать цифровая.  
Усл. печ. л. 1,3. Уч.- изд. л. 0,24.  
Тираж 1 000 экз. Заказ \_\_\_\_\_.

Издательское частное унитарное предприятие  
«Профессиональные издания».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя,  
изготовителя, распространителя печатных изданий  
№ 1/318 от 23.04.2014. ул. Тимирязева, 67, офис 1103,  
220049, г. Минск, Республика Беларусь.

Отпечатано в типографии  
Производственное дочернее унитарное предприятие  
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя,  
изготовителя, распространителя печатных изданий №2/18  
от 26.11.2013. Пл. Свободы, 23-103, г. Минск.  
ЛП №02330/54 от 12.08.2013.