

**Фольц Наталья Владимировна**

ассистент кафедры

**Шевлюкова Татьяна Петровна**

д-р мед. наук, доцент

**Горохов Александр Петрович**

канд. мед. наук, доцент, Заслуженный врач России

ГБОУ ВПО «Тюменский государственный

медицинский университет»

г. Тюмень, Тюменская область

## **ВРОЖДЕННАЯ ДИСФУНКЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

### **В ПРАКТИКЕ АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА**

**Аннотация:** данная статья посвящена синдрому ВДКН в практике врача акушера-гинеколога и предлагает практикующему врачу наиболее современную, эффективную и безопасную тактику ведения таких пациентов.

**Ключевые слова:** дефицит 21-гидроксилазы, феминизирующие операции.

#### **Актуальность**

Высокая распространенность гиперандрогении не только у взрослых женщин (10%), но и у девочек-подростков до пубертата (4–7%) заставляет постоянно обращаться к этой проблеме [5]. Гиперандрогения – патологический процесс, ассоциированный с избыточными эффектами андрогенов в женском организме. Причиной гиперандрогении могут быть разные состояния. Одним из таких состояний является врожденная гиперплазия коры надпочечников (ВГКН) [1]. В настоящее время принято выделять минимум 7 вариантов ВДКН: 1) дефицит белка StAR; 2) дефицит CYP11A1 (P450scc, фермент отщепления боковой цепи; 20, 22-десмоловаза); 3) дефицит HSD3B2 (3 $\beta$ -HSD, 3 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназа/5 $\rightarrow$ 4-изомераза); 4) дефицит CYP17 (P450c17, 17 $\alpha$ -гидроксилаза/17,20-лиаза); 5) дефицит CYP21A2 (P450c21, 21-гидроксилаза); 6) дефицит CYP11B1 (P450c11, 11 $\beta$ -гидроксилаза) и 7) дефицит POR (цитохром P450-оксидоредуктаза) [3]. По данным разных исследователей каждый из вариантов ВГКН имеет

классическую и неклассическую (стертую) формы, а кроме того существует множество переходных форм с разными клиническими проявлениями. Практически все варианты стертых форм проявляются снижением фертильности в той или иной степени [2; 3; 7]. Клиническое изобилие вариантов и форм порой создает трудные, часто нерешаемые задачи для практического врача [4]. В гинекологии общеизвестными являются 3 вида недостаточности надпочечниковых ферментов: дефицит 21-гидроксилазы, дефицит 11 $\beta$ -гидроксилазы, дефицит 3 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы [6; 8]. В основе заболевания лежит мутация гена CYP21, кодирующего p450c21 (21-гидроксилазу). За 21-гидроксилирование прогестерона и 17-ОНП соответственно в дезоксикортикостерон и 11-дезоксикортизол отвечает p450c21. При дефиците CYP21 нарушен синтез глюокортикоидов и минералокортикоидов в коре надпочечников. Дефицит кортизола приводит к АКТГ-опосредованному повышению активности интактных этапов биосинтеза стероидов и избыточной продукции субстанций, для синтеза которых не нужно 21-гидроксилирование преимущественно 17-ОНП. Последний играет роль субстрата для синтеза андростендиона и тестостерона. Избыточная секреция андрогенов надпочечниками плода с женским генотипом ведет к вирилизации наружных гениталий, степень которой колеблется от умеренно выраженной клиторомегалии (I стадия по Прадеру) до полного сращения больших половых губ и формирования пенильной уретры (V стадия по Прадеру). Внутренние половые органы у девочек при этом не изменены. В синтезе как глюокортикоидов, так и минералокортикоидов участвует CYP21, однако у части больных заболевание не связано с явной надпочечниковой недостаточностью. Поэтому клинически выделяют две основные формы дефицита CYP21: сопровождающуюся электролитными нарушениями и простую вирильную. Лечение при дефиците CYP21 необходимо проведение заместительной терапии глюокортикоидами. Лечение минералокортикоидами необходимо проводить при форме дефицита CYP21, сопровождающейся электролитными нарушениями, а также у больных с простой вирильной формой при выявлении высокой активности ренина в плазме. Девочкам

проводят феминизирующую пластику наружных гениталий. Проведение феминизирующей пластики помогает решить несколько задач. Во-первых, идентификация девочки в женском паспортном поле. Общепринято, что половое самоопределение завершается к 2–2,5 годам. Этот возраст и определяет время проведения одноэтапной или I этапа двухэтапной пластики. Во-вторых, возможность социализации ребенка (посещение детского сада, школы) во избежание тяжелых психических и физических травм. Гениталии девочки не должны выглядеть необычными для неспециалиста. В-третьих, дает возможность жить половой жизнью. Цель исследования: Разработать тактику ведения девочек – подростков с ВДКН после проведенной феминизирующей операции на примере клинического случая. Материалы и методы: Проанализировать клинический случай на базе ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень) ОПСиР. Результаты собственных исследований: Пациентка Т., 20 лет, обратилась в ГБУЗ ТО «Перинатального центра» г. Тюмени впервые в сентябре 2011 года по направлению врача эндокринолога ГБУЗ ТОКБ №1, у которого наблюдается по своему основному заболеванию (Врожденная дисфункция коры надпочечников, дефицит 21-гидроксилазы, вирильная форма), с целью дообследования, уточнение диагноза и постановки в лист ожидания оказания специализированной медицинской помощи – проведение феминизирующей операции второго этапа (по рекомендации специалистов ЭНЦ РАМН НИИ детской эндокринологии). При обращении на приеме жалобы на нарушения менструального цикла, дискомфорт во время первой половой близости (невозможность жить половой жизнью). В детстве в возрасте 3-х лет проведена феминизирующая пластика наружных половых органов в ЭНЦ РАМН. Пациентка обследована, направлена на оперативное лечение в г. Москва, для проведения второго этапа феминизирующей операции внутренних половых органов (вагинопластики). В декабре 2012 года в ЭНЦ РАМН проведена операция, выписана домой с рекомендациями под наблюдения акушера-гинеколога, рекомендовано проводить бужирование влагалища. Послеоперационный период протекал без осложнений, проведено бужирование влагалища расширителями Ге-

гара от 16 до 22 размера в течении трех месяцев, назначен прием эстрогенсодержащих гормонов и местное применение эстрагенов. Половая функция восстановлена. Выводы: 1. Корректирующую феминизирующую пластику с резекцией гипертрофированного клитора и частичным или полным рассечением УГС в раннем возрасте (до 2–2,5 года) проводят с целью правильной психологической и социальной адаптации. 2. Целесообразно проводить II этап двухэтапной феминизирующей пластики девочкам – подросткам с ВДКН не ранее 15–17 лет, учитывая, что для получения положительного результата пластики нужна не только достаточная эстрогенизация тканей, но и бужирование в послеоперационном периоде (необходимое для предотвращения стеноза), которое для девочек в этом возрасте мотивировано и проводится ими осознанно. 3. У пациенток с ВДКН риск снижения fertильности в репродуктивном возрасте обусловлен выраженностью и длительностью гиперандрогении в пубертатном возрасте, ведущего к торможению роста и созревания матки, в связи с этим данная группа пациенток нуждается в тщательном медицинском контроле на всем протяжении взросления с более частым регулярным наблюдением.

### ***Список литературы***

1. Дедов И.И. Половое развитие детей: норма и патология / И.И. Дедов, Т.В. Семичева, В.А. Петеркова. – М.: Колос Ит Студио, 2002.
2. Кирпатовский И.Д. Патология и коррекция пола / И.Д. Кирпатовский, И.В. Голубева. – М.: Изд-во РУДН, 1992.
3. Петеркова В.А. Врожденная дисфункция коры надпочечников у детей (этиология, патогенез, диагностика, лечение) / В.А. Петеркова, Т.В. Семичева, Э.С. Кузнецова, М.А. Карева [и др.]. – М., 2003.
4. Протасов А.А. Хирургическая коррекция маскулинизированных наружных гениталий у девочек с ВДКН: Дис. ... канд. мед. наук. – РГМУ, 2001.
5. Шилин Д.Е. Коррекция метаболических и эндокринных нарушений при лечении гиперандрогении у девочек и девушек / Д.Е. Шилин // Фарматека. – 2003. – №16. – С. 51–58.

6. Савицкий Г.А. Хирургическое лечение врожденных аномалий полового развития в гинекологической практике. – М.: Медицина, 1975.
7. Адамян Л.В. Пороки развития гениталий / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, А.З. Хашукоева. – М: Медицина, 1999. – С. 328.
8. Демкина А.В. Репродуктивное здоровье детей и подростков / А.В. Демкина, В.О. Панов, М.А. Стрижакова, М.М. Панова. – 2006. – С. 331–335.