

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК • CLINICAL CASE

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2025.— № 1.— С. 17—27.

Вроджена дисфункція кори надниркових залоз. Складний клінічний випадок



**В.М. Дудник¹, І.І. Андрікевич¹, В.М. Жмурчук¹,
В.Ю. Пасік¹, О.О. Зборовська¹, О.А. Моравська²**

¹ Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова, Вінниця

² КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня ВОР»

Вроджена дисфункція кори наднирників (ВДКН) є спадковим ендокринним захворюванням, пов'язаним із дефіцитом ферментів стероїдогенезу, що призводить до порушення синтезу кортизолу й альдостерону. Це одна з причин порушення статевої диференціації у дітей, яка характеризується невідповідністю між генетичними, гонадними та фенотиповими статевими ознаками. Найпоширенішою причиною ВДКН є дефіцит 21-гідроксилази (90—95 %), що виникає внаслідок мутацій або делецій у гені *CYP21A* і виявляється у вигляді солевтратної, вірильної та неklasичної форм. Захворювання має значну клінічну варіабельність і потребує індивідуалізованого підходу до лікування, клінічні прояви залежать від форми захворювання та ступеня дефіциту ферменту. У новонароджених із тяжкими перебігом ВДКН може бути загрозливим для життя. Лікування дітей спрямоване на забезпечення нормального фізичного і статевого розвитку, особливо в ранньому дитячому віці. Надмірна чи недостатня замісна гормональна терапія може призвести до негативних наслідків для здоров'я пацієнтів.

Представлений клінічний випадок ілюструє несвоєчасність діагностики, складність лікування та його моніторинг у дитини із солевтратною формою ВДКН, що призвело до тяжких ускладнень у вигляді електролітного дисбалансу, артеріальної гіпертензії, порушень фізичного розвитку, серцевої недостатності та когнітивних порушень. Пацієнти з ВДКН потребують мультидисциплінарного підходу для діагностування патології, починаючи з неонатального скринінгу, адекватного персоналізованого лікування та його моніторингу на різних етапах розвитку дитини. Такий підхід має забезпечити відсутність розвитку ускладнень хвороби, запобігти поліпрагмазії та розвитку несприятливих наслідків неадекватної терапії, сприяти поліпшенню якості життя пацієнтів.

Ключові слова: діти, вроджена дисфункція кори надниркових залоз, порушення статевої диференціації.

Вроджена дисфункція кори наднирників (ВДКН) — група захворювань, що мають автосомно-рецесивний тип успадкування, виникають унаслідок дефектів різних ферментів, які беруть участь в утворенні гормонів у надниркових залозах (табл. 1). Вроджена дисфункція кори надниркових залоз належить до порушень статевої диференціації, які є складною медико-соціальною проблемою,

що потребує залучення мультидисциплінарної команди фахівців та сім'ї пацієнта [1, 10]. Дослідження генетичних механізмів цих порушень підтверджують роль мутацій у генах, відповідальних за стероїдогенез у надниркових залозах, зокрема в гені *CYP21A2* [11]. Генетичні мутації, що впливають на активність ферментів стероїдогенезу, є однією з основних причин таких відхилень [11].

Таблиця 1

Ферменти і гени, що беруть участь у стероїдогенезі надниркових залоз

Фермент	Ген, що кодує
SCC/20, 22-десмолаза	<i>StAR/20</i> , 22-десмолаза
17 α -гідроксилаза /20, 22-десмолаза	<i>CYP17A</i>
21-гідроксилаза	<i>CYP21A</i>
11 β -гідроксилаза	<i>CYP11B1</i>
Альдостеронсинтетаза	<i>CYP11B2</i>

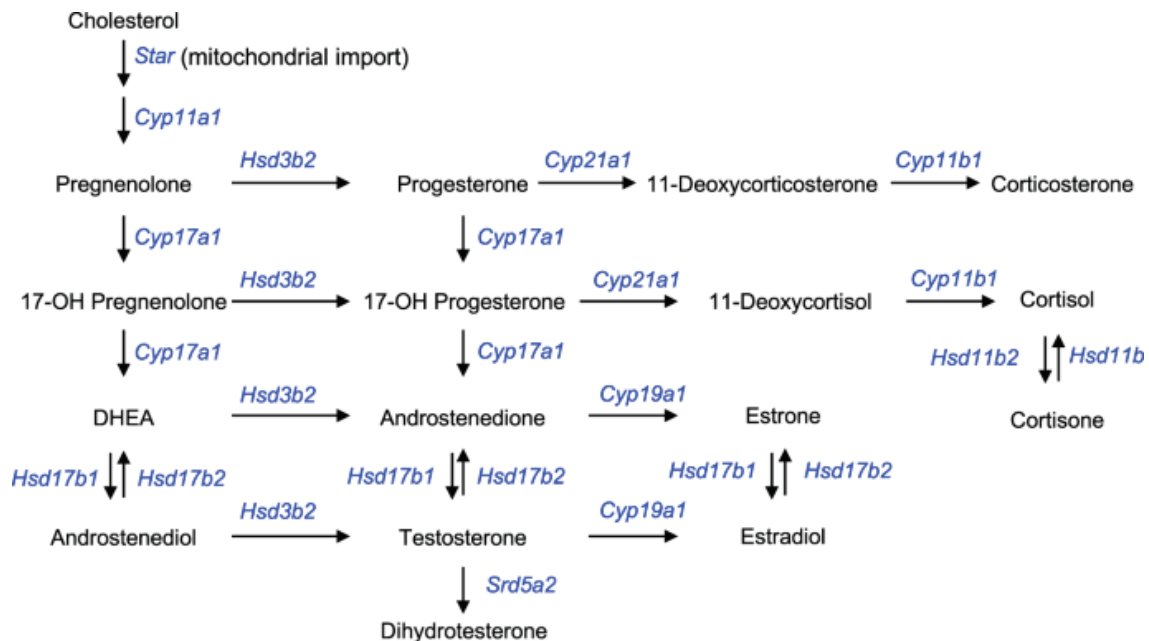


Рис. 1. Схема стероїдогенезу [6]

Стероїдогенез — це каскад біохімічних реакцій у корі надниркових залоз і гонадах, який бере початок з холестерину і завершується утворенням мінералокортикоїдів (альдостерон), глюкокортикоїдів (кортизол) і статевих стероїдів (тестостерон, естрадіол) (рис. 1).

Найпоширенішою формою ВДКН є солевтратна, що виникає внаслідок дефіциту 21-гідроксилази, яка кодується геном *CYP21A2* [11]. Згідно з результатами досліджень, мутації в гені *CYP21A2* найпоширеніші серед пацієнтів із класичною формою ВДКН [4]. Ген *CYP21A2*, який кодує фермент 21-гідроксилазу, локалізується на короткому плечі 6-ї хромосоми. Описано понад 50 мутацій цього гена. Ферментативна недостатність призводить до зменшення синтезу кортизолу й альдостерону, спричиняючи надмірне накопичення попередників цих стероїдних гормонів і надмірну продукцію андрогенів і їхніх прекурсорів.

Частота ВДКН у світі варіює від 1 : 10 000 до 1 : 20 000 новонароджених залежно від етнічних та географічних чинників. За даними сучасних досліджень, частота може бути вищою в деяких регіонах через відсутність доступу до скринінгових програм.

В Європі цей показник становить близько 1 : 15 000, що свідчить про необхідність проведення неонатального скринінгу для ранньої діагностики та своєчасного початку лікування. В Україні, за даними МОЗ, неонатальний скринінг обов'язково передбачає визначення рівня 17-оксипрогестерону (17-ОНП) — ключового маркера для виявлення ВДКН на ранніх етапах розвитку дитини [2–4].

В Україні, за результатами обстежень зразків крові новонароджених у медико-генетичних центрах (МГЦ), частота діагностованих випадків ВДКН під час проведення неонатального скринінгу становила у 2019–2020 рр. від 1 : 10 432 до 1 : 15 471 живих новонароджених, що узгоджується з показниками в більшості країн Європи, але в 2021 р. цей показник значно погіршився і становив 1 : 26 865 новонароджених, у 2022 р. він знизився, що зумовлено війною в Україні. За даними Н.Б. Зелінської [2], із розрахунку на загальну кількість новонароджених (з недостатньо повним охопленням їх неонатальним скринінгом) частота виявлення ВДКН становить 1 : 23 600 (табл. 2).

Вроджена дисфункція кори наднирників у дітей клінічно виявляється несправжнім передчасним

Таблиця 2

Результати неонатального скринінгу на вроджену дисфункцію кори наднирників у 2019—2022 рр.

Рік	Кількість народжених дітей (абс. кількість)	Проведено діагностику в МГЦ	Діагноз підтверджено		Охоплено неонатальним скринінгом, %
			Абс.	%	
2019	334 177	271 244	26	0,01	81,2
2020	307 306	201 130	13	0,006	65,4
2021	292 037	241 789	9	0,004	82,8
2022	270 884	181 259	16	0,01	66,9

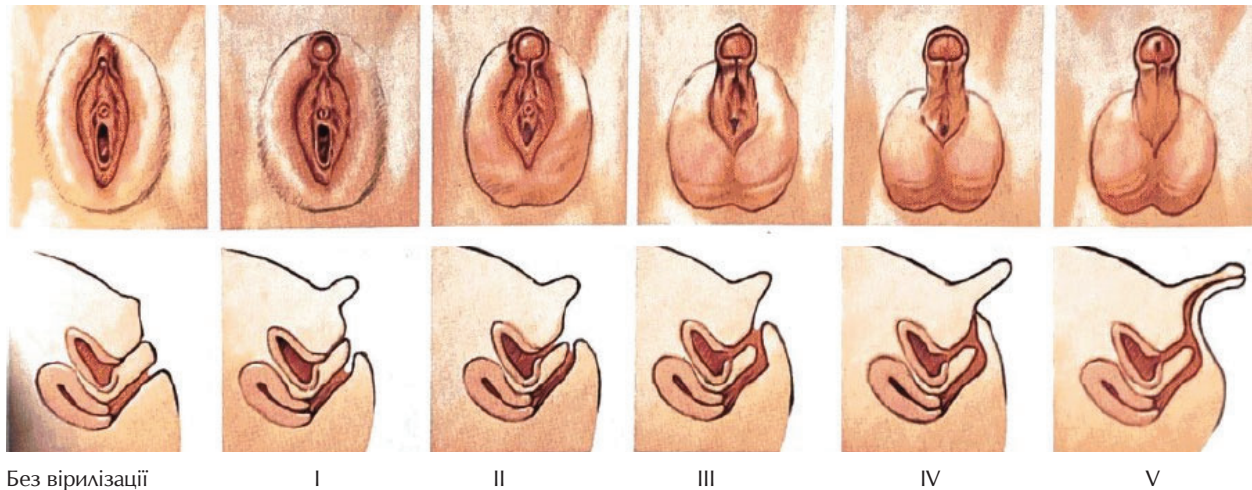


Рис. 2. Шкала Прадера [8]

статевим дозріванням, у дівчат — у вигляді порушення статевого диференціювання з вірилізацією зовнішніх статевих органів різного ступеня за шкалою Прадера (рис. 2), гірсутизмом, у хлопців — макрогонітосомією, гіперпігментацією мошонки, у випадку солевтратної форми хвороби у дітей розвивається гостра надниркова недостатність. Проведення неонатального скринінгу на ВДКН дає змогу уникнути діагностичних помилок, визначити причину передчасного статевого дозрівання в дівчат, є ефективним методом доклінічної діагностики вірильної форми захворювання в хлопців, полегшує встановлення клінічного діагнозу і призначення своєчасної терапії [4].

За відсутності своєчасного лікування ВДКН супроводжується численними ускладненнями, такими як солевтратна криза з електролітним дисбалансом, зокрема з гіпонатріємією та гіперкаліємією, гіповолемічним шоком, порушенням роботи серця та нирок, що створює серйозну загрозу для життя новонароджених і потребує невідкладної медичної допомоги.

Порушення гормонального балансу негативно впливають на функцію серцево-судинної системи, що може призвести до вторинної артеріальної гіпертензії та кардіоміопатії. Окрім цього, дослідження виявили підвищений ризик тромбозу та інших судинних порушень у пацієнтів із ВДКН. Хронічний дефіцит кортизолу обмежує здатність організ-

му адаптуватися до стресових ситуацій, знижуючи стійкість до інфекційних захворювань. Відставання в інтелектуальному розвитку зумовлене не лише гормональними порушеннями, а й повторними метаболічними кризами, які порушують функціонування центральної нервової системи.

Таким чином, своєчасна діагностика та лікування ВДКН є критично важливими для запобігання тяжким ускладненням. Підхід до лікування має бути мультидисциплінарним, з участю ендокринологів, генетиків та психологів для поліпшення результатів терапії. Неонатальний скринінг значно зменшує ризик смертності та поліпшує якість життя пацієнтів, що свідчить про необхідність постійного моніторингу та корекції терапії залежно від індивідуальних потреб. У 2024 р. наказом Міністерства охорони здоров'я України було затверджено Стандарт медичної допомоги «Вроджена дисфункція кори надниркових залоз у дітей» [3]. Рання діагностика та початок лікування пацієнтів із ВДКН сприяють поліпшенню показників виживання та якості життя пацієнтів. Індивідуалізований підхід до лікування, який ґрунтується на призначенні лікування залежно від варіанта захворювання та наявності чинників ризику, та корекція лікування на проміжних етапах дають змогу досягти тривалої ремісії [2, 4, 7].

Оскільки в новонароджених дітей жіночої статі основною ознакою ВДКН унаслідок дефіциту

21-гідроксилази (21-ОНД) є аномальний розвиток зовнішніх статевих органів з різним ступенем вірилізації, це часто призводить до хибної реєстрації новонародженої дитини у чоловічій громадянській статі.

Наводимо клінічний випадок пацієнтки із солевтратною формою ВДКН, який відображає труднощі діагностики та корекції лікування на різних етапах життя дитини, а також важливість раннього виявлення патології.

Дівчинка віком 7 років 9 міс госпіталізована до педіатричного відділення Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні з приводу артеріальної гіпертензії, що зберігалася на тлі гіпотензивної терапії (артеріальний тиск (АТ) — 190–150/100 мм рт. ст.), підвищеного апетиту, ожиріння, гіперкінетичних судомних посмикувань, мармурового малюнка шкірних покривів, аномальної будови зовнішніх статевих органів, значної низькорослості та затримки темпу росту.

З анамнезу життя відомо, що дитина народилася від третьої вагітності, других пологів на 39–40-му тижні з масою тіла 3450 г, довжиною тіла 52 см, оцінкою за шкалою Апгар 7–8 балів. Перебіг вагітності — на тлі плаценти, що передчасно старіє. Одразу після народження дитина перебувала у відділенні патології новонароджених із такими симптомами: здуття живота, меконіальні виділення крізь шлунковий зонд, відсутність випорожнень на другу добу після народження (спостерігалось відходження меконію в першу добу), при огляді зовнішні статеві органи дитини були сформовані наближено до чоловічого типу, але з відсутністю яєчок у калитці. Установлено попередній діагноз: Вроджена вада розвитку сечостатевої системи: Гермафродитизм? Вроджена вада розвитку шлунково-кишкового тракту: часткова кишкова непрохідність?

При народженні дитині було визначено чоловічу стать. Сукупність патологічних станів, які потребували ретельного дообстеження, стала підставою для інтегрованого ведення пацієнта мультидисциплінарною командою фахівців (дитячого ендокринолога, медичного генетика, неонатолога, дитячого хірурга, невролога). На 3-тю добу життя проведено неонатальний скринінг (отримано позитивний результат на ВДКН). Для дообстеження проведено необхідні лабораторні дослідження: 17-гідроксипрогестерон (17-ОНР) — 456,46 нг/мл (норма — 2,4–6,8), альдостерон — 9,178 пг/мл (норма — 14,6–174), калій — 5,16 ммоль/л, натрій — 138,7 ммоль/л.

Проведено дослідження каріотипу. Виявлено нормальний жіночий набір хромосом — 46,XX, що заперечило хромосомну причину порушення диференціювання статі та ідентифікувало дитину в жіночій статі. Також проведено ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, яке виявило неоднорідність надниркових залоз. Ульт-

развукове дослідження органів малого таза і пахових ділянок не виявило наявності яєчок та яєчників, але візуалізовано матку.

Після дообстеження проведено консилиум, встановлено діагноз: ВДКН, солевтратна форма із V ступенем вірилізації за Прадером. Рекомендовано провести реєстрацію дитини в жіночій громадянській статі, що зроблено на 2-му тижні життя дитини. Призначена замісна гормональна терапія преднізолоном (70,5 мг/м² поверхні тіла) та флудрокортизоном. У 2-місячному віці дитину переведено до Будинку дитини (мати перебувала на обліку в психіатра з приводу F20.0). У подальшому проводили систематичний медичний нагляд і моніторинг пацієнтки дитячим ендокринологом із періодичними медичними оглядами, лабораторними та інструментальними обстеженнями, корекцією гормональної замісної терапії (табл. 3).

Із 1 року в дитини відзначено негативну тенденцію до сповільнення темпу росту (рис. 3), а з 2 років — прогресування збільшення маси тіла (рис. 4) на тлі замісної терапії глюкокортикоїдами та мінералокортикоїдами. Дані фізичного розвитку дитини наведено в табл. 3.

Дитина у віці 6 років перебувала у реанімаційному відділенні зі скаргами на часте блювання, судомні посмикування м'язів обличчя та ніг. Об'єктивно відзначено порушення свідомості, горизонтальний ністагм і гіпертонус у нижніх кінцівках. Дівчинка проконсультована неврологом, кардіологом та психіатром. Установлено діагноз: Енцефаліт, ранній відновний період. Епілепсія. Тетрапарез. ВДКН, солевтратна форма. Нанізм соматогенного генезу. Вторинна артеріальна гіпертензія 2 ступеня (тяжка). Відставання в інтелектуальному розвитку.

Призначено лікування — замісна терапія наднирковими гормонами, гіпотензивна терапія та протиепілептичні препарати («Вінітел®») (див. табл. 3).

Через 2 міс під час контрольного огляду командою фахівців уточнено діагноз: Вроджена дисфункція кори надниркових залоз, солевтратна форма. Нанізм соматогенного генезу. Ожиріння (індекс маси тіла > 97-го перцентиля). Вторинна артеріальна гіпертензія 2-го ступеня (тяжка). Стан після перенесеного енцефаліту неуточненої етіології (серпень 2023 р.) зі структурною епілепсією. Відставання в інтелектуальному розвитку. Гіперметропія середнього ступеня обох очей. Плосковальгусна деформація стоп. Із цим діагнозом дівчинка у віці 7 років 9 міс була госпіталізована до педіатричного відділення. З анамнезу захворювання відомо, що пацієнтка отримує з приводу ВДКН замісну гормональну терапію — гідрокортизон 30 мг/добу (60 мг/м², що майже втричі перевищує рекомендовану максимальну підтримувальну дозу) та флудрокортизон 0,025 мг/добу, протиепілептичні (ламотриджин, «Вінітел®») та гіпотензивні препарати (еналаприл, бісопролол) (див. табл. 3).

Таблиця 3
Динаміка показників фізичного розвитку дитини, артеріального тиску, 17-ОНР та терапії

Вік	Зріст, см	Маса, кг	Відношення маси тіла (кг) до зросту (довжини тіла, см) до 2 років/ІМТ, кг/м ² після 2 років	17-ОНР, нг/мл	Калій, ммоль/л	Натрій, ммоль/л	Кальцій іонізований, ммоль/л	АТ, мм рт. ст.	Замісна гормональна терапія	Пітензивна терапія
При народженні	52	3,450	Маса тіла/зріст – норма	456,46	5,16	126,7	н/Д	90/50	Преднізолон 12 мг – 70,5 мг/м ² (1 раз на день, внутрішньовенно) Флуодекортисон 0,1 мг (за один прийом)	Не отримувала
10 міс	н/Д	н/Д	н/Д	0,66	3,42	140,7	1,08	н/Д	Гідрокортизон 60 мг/добу (30 мг уранці, 15 мг в обід, 15 мг увечері) Флуодекортисон 0,75 мг (0,05 мг уранці, 0,025 мг увечері)	Не отримувала
1 рік	67 (-2,78)	7,9	Маса тіла/ зріст – норма	1,69	3,1	136,0	1,18	н/Д	Гідрокортизон 55 мг – 196,4 мг/м ² (20 мг уранці, 20 мг в обід, 15 мг увечері) Флуодекортисон 0,0375 мг (0,025 мг уранці, 0,0125 мг увечері)	Не отримувала
2 роки	71 (-4,78)	9,5	Маса тіла/зріст >85-го перцентилю	0,61	3,48	134,3	1,28	н/Д	Гідрокортизон 50 мг – 161,2 мг/м ² (20 мг уранці, 15 мг в обід, 15 мг увечері) Флуодекортисон 0,05 мг (0,025 мг уранці, 0,025 мг увечері)	Не отримувала
3 роки	74 (-5,58)	11,6	ІМТ – 21,2 кг/м ² (> 97-го перцентилю)	0,519	5,17	141,0	1,25	н/Д	Гідрокортизон 45 мг – 132,3 мг/м ² (15 мг уранці, 15 мг в обід, 15 мг увечері) Флуодекортисон 0,025 мг (за один прийом)	Не отримувала
6 років	88 (-5,38)	15,7	ІМТ – 20,3 кг/м ² (> 97-го перцентилю)	0,352	3,0	137,4	1,15	140/90	Гідрокортизон 30 мг – 69,7 мг/м ² (10 мг уранці, 10 мг в обід, 10 мг увечері) Флуодекортисон 0,025 мг (за один прийом)	Анаприлін 20 мг/добу
7 років	89 (-5,88)	19,2	ІМТ – 24,3 кг/м ² (> 97-го перцентилю)	н/Д	3,5	140,0	1,1	150–160/100	Гідрокортизон 30 мг – 63,8 мг/м ² (10 мг уранці, 10 мг в обід, 10 мг увечері) Флуодекортисон 0,025 мг	Бісопролол 2 мг/добу Еналаприл 7,5 мг/добу
7 років 9 міс	91 (-5,98)	23,5	ІМТ – 28,4 кг/м ² (> 97-го перцентилю)	0,689	3,8	146,0	1,08	170–190/100	Гідрокортизон 10 мг/добу – 20 мг/м ² (2,5 мг уранці, 2,5 мг в обід, 2,5 мг увечері кожних 8 год) Відмінено флуодекортисон	Еналаприл 10 мг/добу Амлодіпін 5 мг/добу Гіпотіазид 25 мг/добу

Примітка. н/Д – немає даних.

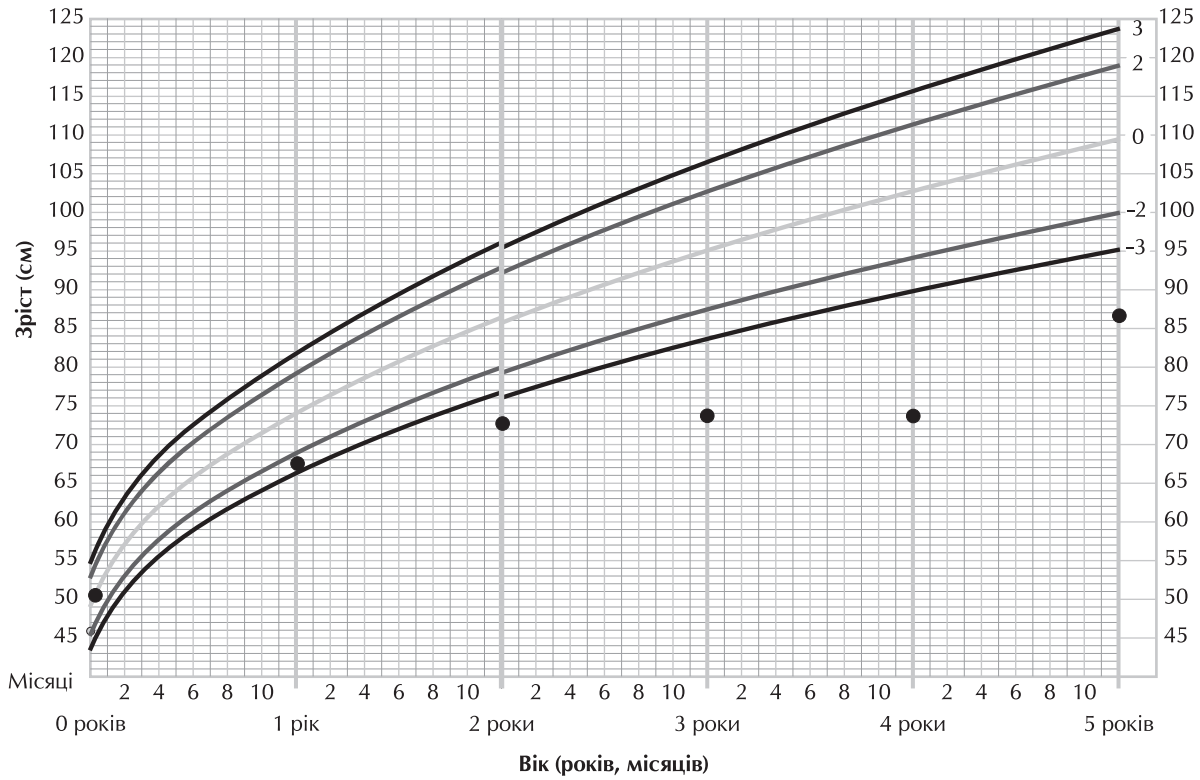


Рис. 3. Ростограма дівчинки в динаміці

Зі слів медичного персоналу Будинку дитини, незважаючи на призначену терапію, в стані дівчинки істотних позитивних змін не відзначено. Періодично з кратністю 1–3 дні АТ підвищується до 150–190/100 мм рт. ст.

При об'єктивному обстеженні загальний стан дитини тяжкий. Фізичний розвиток: маса тіла – 23,5 кг, зріст – 91 см (–6 СВ), індекс маси тіла (ІМТ) – 28,4 (> 97-го перцентилію), надмірний розподіл жирової тканини за кушингоїдним типом.

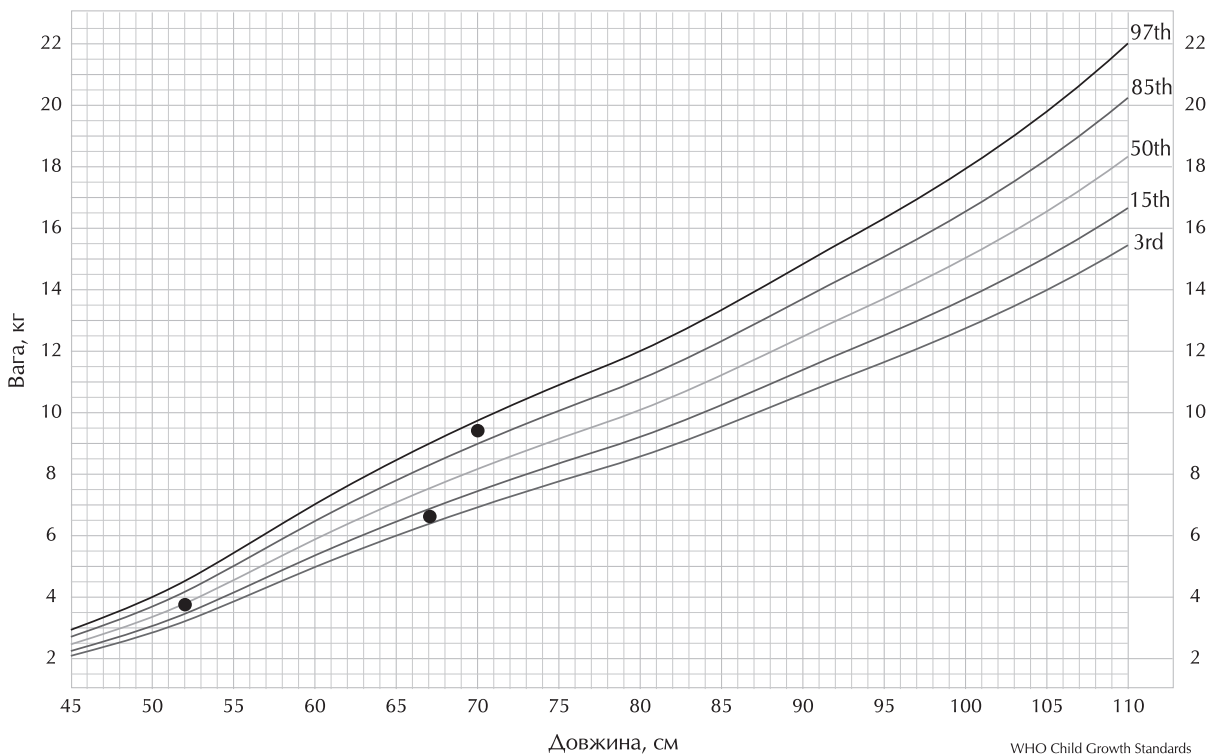


Рис. 4А. Оцінка маси тіла дівчинки в динаміці. Маса тіла до зросту (довжина тіла) дівчат віком 0–2 роки

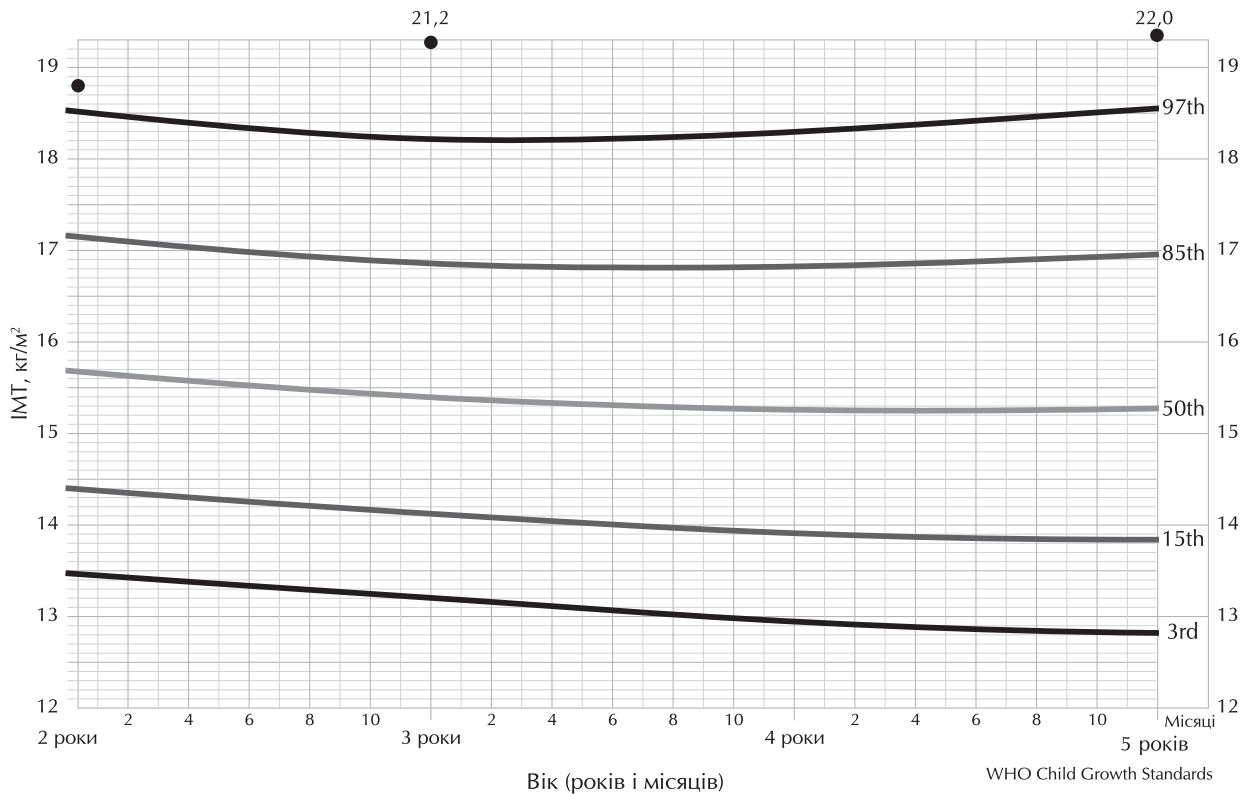


Рис. 4Б. Оцінка маси тіла дівчинки в динаміці. ІМТ дівчат віком 2—5 років (перцентилі)

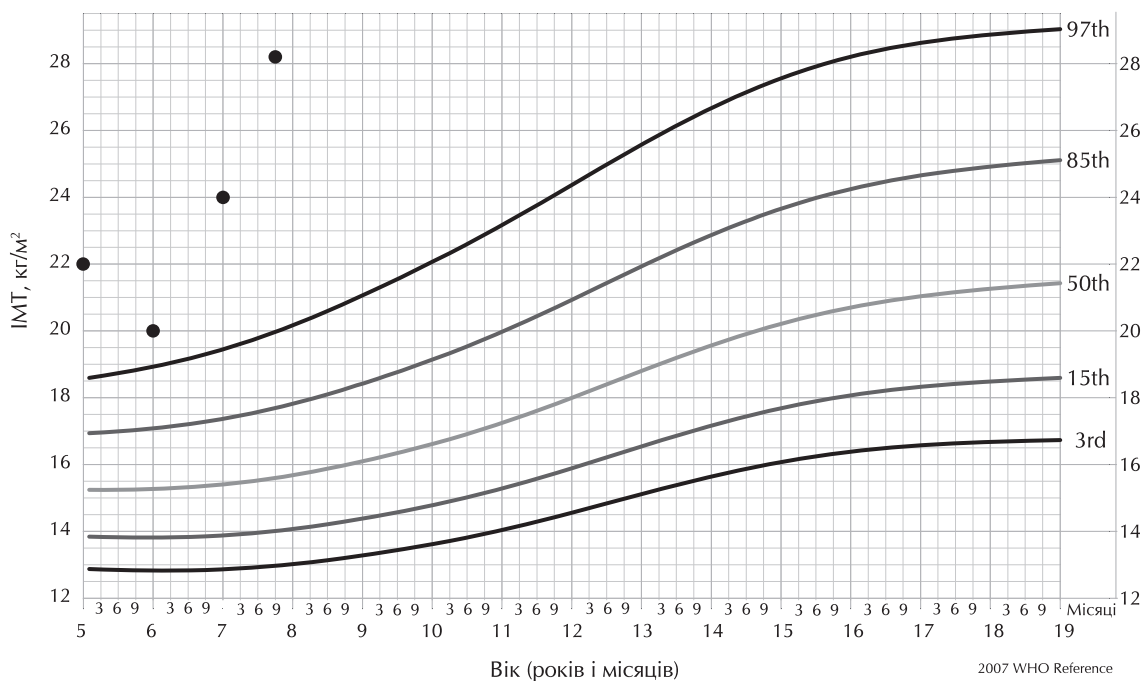


Рис. 4В. Оцінка маси тіла дівчинки в динаміці. ІМТ дівчат віком 5—18 років (перцентилі)

Артеріальний тиск на момент огляду — 170—190/100 мм рт. ст., що перевищувало 95-й та 99-й + 5 мм рт. ст. перцентилі АТ для відповідного віку, статі та зросту і відповідало тяжкій артеріальній гіпертензії [16]. Подальша оцінка АТ за допомогою добового моніторування підтвердила тяжку АГ як

у денний, так і в нічний час, зниження нічного АТ відповідало профілю «non-dippers», тобто свідчило про недостатнє зниження АТ уночі. На тлі підвищеного тиску дівчинка стає млявою, відзначаються гіперкінетичні судомні скорочення, підсилюється мрамурований малюнок шкірних покривів (рис. 5).



Рис. 5. Фото пацієнтки у віці 7 років 9 міс



Рис. 6. Зовнішні статеві органи пацієнтки у віці 7 років 9 міс із 3-м ступенем вірилізації за Прадером



Рис. 7. Рентгенограма кистей дівчинки 7 років 9 міс

Наявна вірилізація зовнішніх статевих органів 3-го ступеня за Прадером (рис. 6).

Лабораторні обстеження на момент госпіталізації (дитині 7 років 9 міс): андростендіон — 0,325 нг/мл, 17-гідроксипрогестерон — 0,689 нмоль/л (норма — 0,1–2,7), альдостерон — 9,178 пг/мл (норма — 14,6–174), ренін — 0,128 пг/мл (норма — 2,5–53,83 стоячи), альдостерон/ренін — 71,7 (норма — 0,52–37,83), калій — 3,8 ммоль/л, натрій — 146 ммоль/л.

Інструментальні методи дослідження. Рентген кистей: кістковий вік відповідає 2–4 рокам із порушенням порядку осифікації, ознаки остеопорозу (рис. 7).

Магнітно-резонансна томографія головного мозку: гліозно-атрофічні зміни правої лобної частки як наслідок перенесеного енцефаліту, енцефалопатія із вікарною внутрішньою та зовнішньою гідроцефалією, кістозні зміни епіфіза, кіста кишені Ратке (рис. 8).

Після аналізу анамнезу пацієнтки, скарг, результатів об'єктивного обстеження і додаткових лабораторних та інструментальних досліджень учасники консиліуму дійшли висновку, що дитина тривалий час отримує дозу глюкокортикоїдів, що перевищує замісну фізіологічну та максимальну підтримувальну дозу (гідрокортизон — 20 мг/м² поверхні тіла), — гідрокортизон у добовій дозі 60 мг/м² за 3 прийоми кожних 4–5 год, але з огляду на тривалість дії гідрокортизон слід приймати з інтервалом 8 год. Унаслідок цього сформувався медикаментозний гіперглюкокортицизм: підвищений апетит, прогресування збільшення маси тіла з 2-річного віку з типовим морбідним ожирінням, затримка росту й темпу росту з 1-го року життя, підвищення артеріального тиску, виявлене з 6 років, ознаки остеопорозу. Установлені нормальні рівні 17-ОНР і андростендіону, знижені показники реніну та альдостерону є наслідками тривалого медикаментозного гіперкортицизму з неадекватним розподілом добової дози гідрокортизону [4].

Неврологічні зміни, які мали місце в пацієнтки в 6-річному віці та призвели до госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, слід розглядати в контексті неадекватної терапії ВДКН і пов'язаних із цим можливих електролітних порушень. Крім того, повторні метаболічні кризи та електролітні дисбаланси можуть негативно впливати на розвиток центральної нервової системи, що призводить до затримки інтелектуального розвитку, як у пацієнтки [10].

Мультидисциплінарною командою встановлено діагноз: Основний: Вроджена дисфункція кори надниркових залоз, солевтратна форма. Ускладнення: порушення статевого диференціювання зі ступенем 3 вірилізації за Прадером. Медикаментозний гіперглюкокортицизм (вторинна тяжка артеріальна гіпертензія, нанізм, морбідне ожиріння, остеопороз). Структурна епілепсія у дитини, яка перенесла енцефаліт неуточної етіології. Відста-

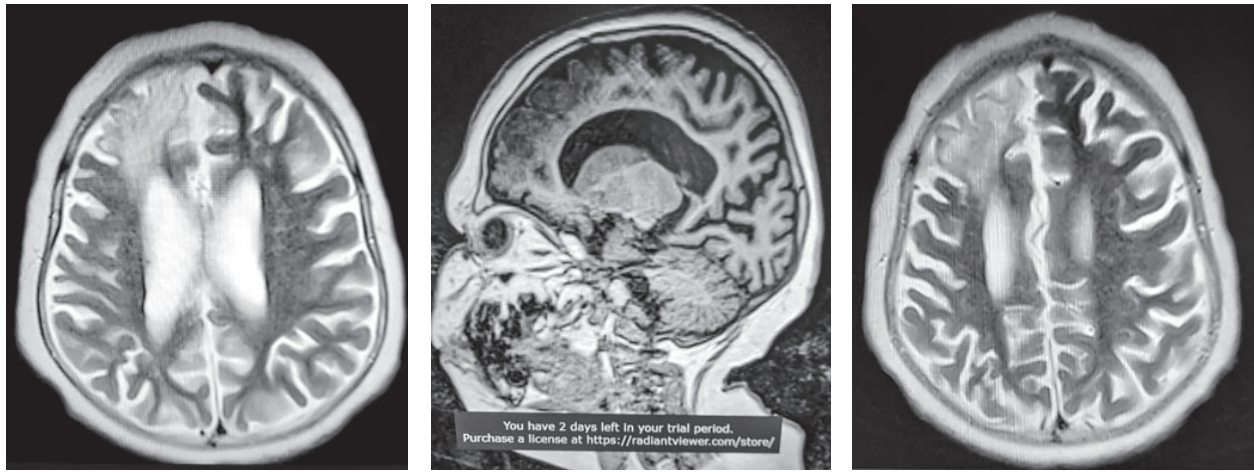


Рис. 8. Магнітно-резонансна томографія головного мозку

вання в інтелектуальному розвитку. Гіперметропія середнього ступеня обох очей. Плоско-вальгусна деформація стоп.

Рекомендовано, враховуючи наявність медикаментозного гіперкортицизму, поступово відкоригувати замісну гормональну терапію гідрокортизоном із поступовим зменшенням дози до 10–20 мг/м² на добу з інтервалом між прийомами препарату 8 год згідно зі стандартом медичної допомоги «Вроджена дисфункція кори надниркових залоз у дітей» [2], а враховуючи АГ, тимчасово відмінити флудрокортизон, корекцію лікування проводити під контролем АТ, електролітів крові, активності реніну в плазмі, рівня 17-ОНР, андростендіону, маси тіла, продовжити протиепілептичну терапію та почати прийом препаратів вітаміну D для лікування остеопорозу.

Тяжка вторинна АГ, яка розвинулась у пацієнтки, також потребувала зміни стратегії лікування. Попередньо призначена терапевтична схема у вигляді комбінації біспрололу в дозі 2 мг/добу та еналаприлу в дозі 7,5 мг/добу не спричинила нормалізації АТ, періодично виникали гіпертензивні кризи, комбінація β-адреноблокаторів з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту не є рекомендованою сучасними настановами [5]. Загальні цілі лікування при веденні дітей як із первинною, так і з вторинною АГ передбачають досягнення рівня АТ, який не лише знижує ризик ураження органів-мішеней у дитинстві (гіпертрофія лівого шлуночка, збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка), а й запобігає розвитку серцево-судинних захворювань у дорослому віці. Лонгitudинальні дослідження довели, що таким цілям лікування відповідають показники АТ < 90-го перцентилію [9]. Визначений нами показник 90-го перцентилію для пацієнтки відповідно до її віку, статі та зросту становив 101/66 мм рт. ст.

У випадках персистенції тяжкої АГ рекомендовано комбінацію трьох і більше гіпотензивних препаратів різних класів, одним з яких має бути діуретик [5, 9]. З огляду на це обраною схемою

лікування була комбінація інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту, антагоніста кальцієвих каналів і сечогінного препарату (еналаприл у дозі 5 мг/добу, амлодипін у дозі 2,5 мг/добу та фуросемід внутрішньовенно в дозі 2 мг/добу). Через три доби фуросемід було замінено на «Гіпотіазид®» у дозі 25 мг/добу. З огляду на недостатню ефективність терапії проведено титрування доз гіпотензивних препаратів. З 6-го дня лікування схема була такою: еналаприл у дозі 10 мг/добу, амлодипін у дозі 5 мг/добу та «Гіпотіазид®» у дозі 25 мг/добу. Динаміка показників АТ наведена на рис. 9.

На 9–10-ту добу лікування вдалося досягти показників, наближених до значення 90-го перцентилію. Пацієнтка продовжила отримувати препарати в зазначених дозах після виписки з відділення. Моніторинг АТ продовжили в амбулаторних умовах, середній показник систолічного артеріального тиску зберігається на рівні 104–110 мм рт. ст., але епізодично виникають підйоми АТ до 130/90 мм рт. ст. на тлі фізичної активності чи надмірного емоційного навантаження, що потребує подальшої гіпотензивної терапії. Успішне лікування вторинної АГ пов'язане із корекцією гормонозамісної терапії, яка тривала на всіх етапах ведення пацієнтки.

Висновки

Вроджена дисфункція кори наднирників є серйозним спадковим захворюванням, яке пов'язане з порушенням синтезу кортизолу та альдостерону, що призводить до розвитку численних ускладнень (порушення статевого диференціювання, гостра надниркова недостатність, порушення роботи серця та нирок, когнітивні порушення). Завдяки неонатальному скринінгу в Україні з визначенням рівня 17-ОНР вдається виявляти патологію на ранніх етапах і запобігати розвитку тяжких ускладнень.

Патогенетичне лікування ВДКН полягає в замісній терапії препаратами глюкокортикоїдів, за потреби — мінералокортикоїдів, що дає змогу ско-

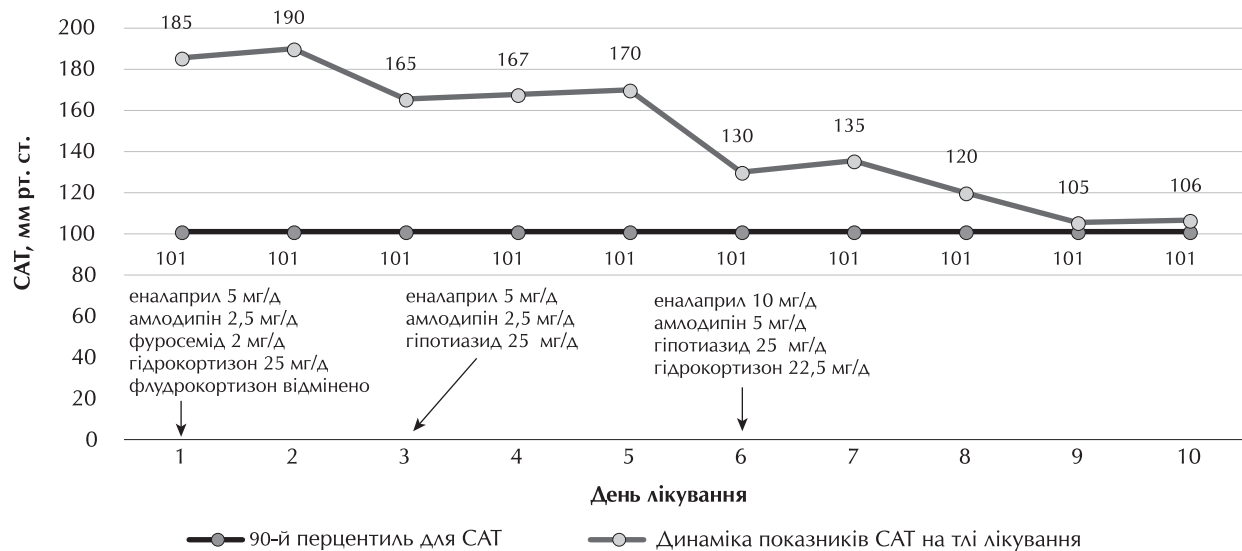


Рис. 9. Динаміка показників систолічного артеріального тиску на тлі гіпотензивної терапії та змін доз гідрокортизону й флудрокортизону

ригувати ендогенну недостатність кортизолу й альдостерону з відповідним зниженням гіперсекреції адренкортикотропного гормону та, як наслідок, зменшення синтезу надниркових андрогенів.

Терапія пацієнтів із ВДКН є складним процесом, що полягає в постійному балансуванні між ризиками медикаментозного гіперкортицизму та недостатньої дози препаратів. У лікуванні пацієнтів із ВДКН слід використовувати глюкокортикоїди, переважно гідрокортизон, у найнижчій ефективній дозі, оскільки як недостатнє, так і надмірне лікування препаратами глюкокортикоїдів пов'язане з формуванням гострих і хронічних ускладнень.

Представлений клінічний випадок солевтратної форми ВДКН у дитини на різних етапах її розвитку демонструє важливість вчасної діагностики патології, а також адекватного лікування та моніторингу пацієнтів для запобігання ускладненням, зокрема медикаментозним (збільшення маси тіла, що прогресує, затримка росту і темпу росту, підвищен-

ня АТ, остеопороз, неврологічні порушення тощо). Відставання в інтелектуальному розвитку пацієнтки пов'язане з метаболічними кризами та порушенням формування центральної нервової системи в критичні періоди її життя.

Ведення пацієнтів із ВДКН потребує динамічного спостереження мультидисциплінарною командою фахівців.

Підтримувальна терапія пацієнтки спрямована на найнижчу ефективну дозу гідрокортизону (10–20 мг/м² на добу з інтервалом між прийомами препарату 8 год) для пригнічення надлишкової секреції надниркових андрогенів. Для моніторингу ВДКН у дівчинки рекомендовано контролювати АТ, рівень електролітів у крові, активність реніну плазми, вміст 17-ОНР, андростендіону, масу тіла. Продовжити протиепілептичну терапію під контролем невролога, гіпотензивну терапію — під контролем кардіолога, розпочати прийом препаратів вітаміну D для лікування остеопорозу.

Конфлікту інтересів немає.
Участь авторів спільна.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрікевич ІІ, Сінчук НІ, Пасік ВЮ. Порушення статевої диференціації. Клінічний кейс. Український журнал дитячої ендокринології. 2023;14(3–4):25–29. doi: 10.30978/UJPE2023-3-4-25.
2. Зелінська Н.Б. Дитяча ендокринологія в Україні упродовж 2002–2022 років. Український журнал дитячої ендокринології. 2023;(2):4-10. doi: 10.30978/UJPE2023-2-4.
3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 22.02.2024 року № 308 "Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Вроджена дисфункція кори надниркових залоз у дітей»". <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-22022024-308-pro-zatverdzhennja-standartu-medichnoi-dopomogi-vrodzhena-disfunkcija-kori-nadnirkovih-zaloz-u-ditej>.
4. Наказ МОЗ України від 24.09.2022 р. № 1732 «Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Ожиріння у дітей»». <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-24092022-1732-pro-zatverdzhennja-standartiv-medichnoi-dopomogi-ozhirinnja-u-ditej>.
5. 2016 European Society of Hypertension Guidelines for the Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Journal of Hypertension. 2016.
6. Chakraborty S, Pramanik J, Mahata B. Revisiting steroidogenesis and its role in immune regulation with the advanced tools and technologies. Genes Immun. 2021;22:125-40. doi: 10.1038/s41435-021-00139-3.
7. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of 21-hydroxylase deficiency (2021 revision). Clin Pediatr Endocrinol. 2022;31(3):116-43. doi: 10.1297/cpe.2022-0009. Epub 2022 Apr 10. PMID: 35928387; PMCID: PMC9297175.
8. Flück CE, G ran T. Ambiguous Genitalia in the Newborn. Updat-

- ed 2023 Nov 13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279168/>.
9. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904. doi: 10.1542/peds.2017-3035.
 10. Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA; International Consensus Conference on Intersex. Consensus statement on management of intersex disorders. *Pediatrics*. 2006;118(2):e488-e500. doi: 10.1542/peds.2006-0738.
 11. Miller WL, Auchus RJ. The molecular biology, biochemistry, and physiology of human steroidogenesis and its disorders. *Endocr Rev*. 2019;40(2):342-75. doi: 10.1210/er.2010-0013.
 12. Uslar T, Olmos R, Martinez-Aguayo A, Baudrand R. Clinical Update on Congenital Adrenal Hyperplasia: Recommendations from a Multidisciplinary Adrenal Program. *J Clin Med*. 2023 Apr 26;12(9):3128. doi: 10.3390/jcm12093128.

Congenital adrenal hyperplasia: a difficult clinical case

V.M. Dudnyk¹, I.I. Andrykevych¹, V.M. Zhmurchuk¹, V.Yu. Pasik¹, O.O. Zborovska¹, O.A. Moravska²

¹National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

²Vinnytsya Regional Children's Clinical Hospital

Congenital adrenal hyperplasia (CAH) is a hereditary endocrine disorder caused by deficiencies in steroidogenic enzymes, resulting in impaired synthesis of cortisol and aldosterone. It is a recognized cause of disorders of sex development in children, characterized by discordance between genetic, gonadal, and phenotypic sex. The most common etiology of CAH is 21-hydroxylase deficiency (accounting for 90–95 % of cases), caused by mutations or deletions in the CYP21A gene, and clinically manifested as saltwasting, simple virilizing, or nonclassical forms. The condition exhibits considerable clinical variability and requires an individualized therapeutic approach; symptoms depend on the specific form and the extent of enzymatic deficiency. In neonates, severe forms of CAH can be life-threatening. Pediatric management focuses on supporting normal physical and sexual development, particularly during early childhood. Both overtreatment and undertreatment with hormone replacement therapy may lead to adverse health outcomes.

The presented clinical case illustrates delayed diagnosis, therapeutic challenges, and difficulties in monitoring a child with the saltwasting form of CAH, which led to serious complications including electrolyte imbalance, arterial hypertension, growth retardation, heart failure, and cognitive impairment. Effective management of CAH requires a multidisciplinary approach, starting with neonatal screening and continuing with personalized treatment and ongoing monitoring throughout the stages of child development. This strategy is essential to prevent disease-related complications, reduce polypharmacy and mitigate the risk of adverse outcomes associated with inadequate therapy, thereby improving the overall quality of life for affected patients.

Keywords: children, congenital adrenal cortex dysfunction, disorders of sexual differentiation.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ • FOR CITATION

- Дудник ВМ, Андрікевич ІІ, Жмурчук ВМ, Пасік ВЮ, Зборовська ОО, Моравська ОА. Вроджена дисфункція кори надниркових залоз. Складний клінічний випадок. Український журнал дитячої ендокринології. 2025;1:17-27. doi: 10.30978/UJPE2025-1-17.
- Dudnyk VM, Andrykevych II, Zhmurchuk VM, Pasik VYu, Zborovska OO, Moravska OA. [Congenital adrenal hyperplasia: a difficult clinical case]. *Ukrainian Journal of Pediatric Endocrinology (Ukraine)*. 2025;1:17-27. <http://doi.org/10.30978/UJPE2025-1-17>. Ukrainian.