

А.В. Шайтарова¹, Л.А. Суплотова¹, Ю.А. Федчук¹, И.Ю. Жаркова²¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Российская Федерация² Клинический госпиталь «Мать и дитя», Тюмень, Российская Федерация

Адреналовый криз в дебюте врожденного заболевания надпочечников: клинический случай

Контактная информация:

Шайтарова Анна Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии Института материнства и детства Тюменского государственного медицинского университета

Адрес: 625023, Тюмень, ул. Одесская, д. 54, e-mail: anna221175@gmail.com

Статья поступила: 11.07.2025, принята к печати: 16.10.2025

Обоснование. Острая надпочечниковая недостаточность (адреналовый криз) — редкое жизнеугрожающее состояние, обусловленное нарушением синтеза или секреции кортизола в коре надпочечников. Описания случаев дебюта адреналового криза в первые сутки жизни у новорожденных с врожденным заболеванием надпочечников в литературе отсутствуют. **Описание клинического случая.** У новорожденной девочки при рождении выявлено неопределенное строение наружных гениталий. По результатам ультразвукового исследования органов малого таза обнаружены матка и яичники, в последующем подтвержден кариотип 46,XX. Анализ крови показал гипогликемию и метаболический ацидоз с респираторной декомпенсацией, концентрации натрия и калия в крови в пределах референсного диапазона. Клинически установлен диагноз врожденной гиперплазии надпочечников с сольтеряющим кризом. Начато лечение гидрокортизоном по 75 мг/м² внутривенно в сутки с переходом на пероральный ежедневный прием гидрокортизона (20–15 мг/м²) и флудрокортизона (0,1–0,75 мг/сут) с положительным результатом. В дальнейшем сольтеряющая форма врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) была подтверждена молекулярно-генетическим исследованием: выявлен ранее описанный патогенный вариант Q318W гена CYP21A2 в гомозиготном состоянии. **Заключение.** ВДКН, вызванная изменениями генов, участвующих в биосинтезе кортизола, является самой частой причиной первичной надпочечниковой недостаточности у новорожденных. Однако в этом возрасте трудности вызывает интерпретация некоторых классических симптомов надпочечникового криза (сомнолентность, тошнота или рвота, гипотония, гипогликемия, гипонатриемия). Это приводит к поздней диагностике заболевания и ассоциировано с высоким риском осложнений и летального исхода. Новорожденным с симптомами надпочечникового криза требуется немедленная медицинская помощь, включающая парентеральное введение глюкокортикоидов.

Ключевые слова: надпочечниковая недостаточность, адреналовый криз, дефицит 21-гидроксилазы, гидрокортизон

Для цитирования: Шайтарова А.В., Суплотова Л.А., Федчук Ю.А., Жаркова И.Ю. Адреналовый криз в дебюте врожденного заболевания надпочечников: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2025;24(5):376–383. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i5.2969>

376

Anna V. Shaitarova¹, Lyudmila A. Suplotova¹, Yulia A. Fedchuk¹, Irina Yu. Zharkova²¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation² Clinical Hospital “Mother and Child”, Tyumen, Russian Federation

Adrenal Crisis at the Onset of Congenital Adrenal Disease: Case Study

Background. Acute adrenocortical insufficiency (adrenal crisis) is a rare life-threatening condition caused by impaired cortisol synthesis or secretion in adrenal cortex. There are no descriptions of adrenal crisis onset in the first day of life in newborns with congenital adrenal disease in the literature. **Case description.** Newborn girl had abnormal external genitalia at birth. Pelvic ultrasound revealed uterus and ovaries, and subsequently karyotype 46,XX was confirmed. Blood test showed hypoglycemia and metabolic acidosis with respiratory decompensation, blood sodium and potassium levels were within reference ranges. Diagnosis of congenital adrenal hyperplasia with a salt-wasting crisis has been clinically established. Therapy with hydrocortisone 75 mg/m² intravenously per day was initiated, changing over oral daily administration of hydrocortisone (20–15 mg/m²) and fludrocortisone (0.1–0.75 mg/day) with positive results. Subsequently, salt-wasting form of congenital adrenal hyperplasia (CAH) was confirmed via molecular genetic study: the previously described pathogenic variant Q318W in the CYP21A2 gene in homozygous state was revealed. **Conclusion.** CAH, caused by gene alternations involved in cortisol biosynthesis, is the most common cause of primary adrenal insufficiency in newborns. However, there are several difficulties at this age with some of the classic symptoms (typical for adrenal crisis) interpretation: somnolence, nausea or vomiting, hypotension, hypoglycemia, hyponatremia. It leads to late disease diagnosis and is associated with higher risk of complications and death. Newborns with adrenal crisis symptoms require immediate medical help, including parenteral glucocorticoid administration.

Keywords: adrenal insufficiency, adrenal crisis, 21-hydroxylase deficiency, hydrocortisone

For citation: Shaitarova Anna V., Suplotova Lyudmila A., Fedchuk Yulia A., Zharkova Irina Yu. Adrenal Crisis at the Onset of Congenital Adrenal Disease: Case Study. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2025;24(5):376–383. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i5.2969>

ОБОСНОВАНИЕ

Острая надпочечниковая недостаточность (адреналовый криз) — жизнеугрожающее состояние, возникающее в результате резкого, внезапного снижения продукции гормонов в коре надпочечников. Адреналовый криз протекает с метаболическим ацидозом, гипогликемией, дисбалансом электролитов и дегидратацией, что приводит к острым нарушениям сердечно-сосудистой деятельности и нервно-психического статуса, желудочно-кишечным расстройствам [1]. Частота случаев адреналового криза в Европе составляет 6–8 случаев на 100 тыс. населения в год, из которых 70% приходится на возраст до 10 лет [2, 3]. Среди пациентов с надпочечниковой недостаточностью на постоянной заместительной гормональной терапии частота адреналового криза составляет до 5–10 эпизодов на 100 пациентов в год; смертность достигает уровня 0,5 случая на 100 пациентов в год [4]. Частота случаев адреналового криза в России неизвестна.

Первичная надпочечниковая недостаточность (ПНН) — потенциально опасное для жизни заболевание, характеризующееся недостаточной секрецией глюкокортикоидных и/или минералокортикоидных гормонов в коре надпочечников, тогда как секреция андрогенов может быть нормальной, сниженной или повышенной — в зависимости от основного заболевания [5]. Наиболее частой причиной ПНН у детей (70% случаев [6, 7]) является врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН), диагностируемая в разных странах у 1 на 9–18 тыс. новорожденных [8]. Другими причинами развития ПНН у детей являются аутоиммунный адреналит (15% случаев), изолированный или в составе аутоиммунных полиглан-дулярных или генетических синдромов, сепсис, двустороннее кровоизлияние в надпочечники при менинго-кокцемии (табл. 1) [5, 9, 10]. Факторами риска развития адреналового криза являются молодой возраст [11, 12], в том числе на момент установления диагноза [13], ПНН, повторные госпитализации пациентов при нерегулярном приеме или недостаточной дозе заместительной гормональной терапии, респираторные или желудочно-кишечные инфекции при отсутствии своевременного перевода на стресс-дозы глюкокортикоидов [14, 15]. В неонатальном периоде адреналовый криз, обусловленный врожденной патологией надпочечников, характеризуется гипонатриемией, гиперкалиемией, гипотензией и гипогликемией [16].

Адреналовый криз может возникнуть в дебюте ПНН при позднем распознавании симптомов болезни [17]. Среднее время от появления первых симптомов до явно-го надпочечникового криза — 1 сут [18]. При этом симптомы и признаки адреналового криза и состояний, связанных с повышенным риском его развития, могут быть неспецифичны, а потому часто остаются нераспознанными, особенно у детей [15]. У пациентов с Х-сцепленной адренолейкодистрофией явления надпочечниковой недостаточности могут быть незамеченными или принятыми за симптомы поражения нервной системы. Так, по данным ретроспективного исследования пациентов мужского пола с генетически подтвержденной Х-сцепленной адренолейкодистрофией и надпочечниковой недостаточностью, задержка диагностики последней после появления первых симптомов заболевания составляла в среднем 1,6 года [19].

Е.М. Орлова и соавт. описали серию клинических случаев семейного изолированного дефицита глюкокортикоидов, в том числе пациента — носителя патогенного варианта гена *MC2R*, диагноз которому был установлен после первого эпизода гипогликемической

Таблица 1. Этиология первичной надпочечниковой недостаточности у детей (адаптировано с изменениями из [5, 9, 10])

Table 1. Etiology of primary adrenal insufficiency in children (adapted with changes from [5, 9, 10])

Наследственные варианты ПНН
<i>Врожденная дисфункция коры надпочечников</i> <ul style="list-style-type: none">• дефицит 21-гидроксилазы• дефицит 11-бета-гидроксилазы• дефицит 3-бета-гидроксистероиддегидрогеназы II• дефицит фермента отщепления боковой цепи• дефицит оксидоредуктазы• врожденная липоидная гиперплазия надпочечников
<i>Врожденная гипоплазия надпочечников</i> <ul style="list-style-type: none">• Х-сцепленная врожденная гипоплазия надпочечников• миодистрофия Дюшенна• XY-реверсия• IMAGe-синдром
<i>Врожденная нечувствительность к АКТГ</i> <ul style="list-style-type: none">• изолированный дефицит глюкокортикоидов 1-го типа• изолированный дефицит глюкокортикоидов 2-го типа• семейный дефицит глюкокортикоидов• синдром Олгрова
<i>Метаболические заболевания</i> <ul style="list-style-type: none">• адренолейкодистрофия• синдром Смита – Лемли – Опица• болезнь Вольмана• болезнь Цельвегера• митохондриальные заболевания
Приобретенные варианты ПНН
<i>Инфекции</i> <ul style="list-style-type: none">• менингококцемия (синдром Уотерхауза – Фридериксена)• цитомегаловирус• ВИЧ• кандидоз• туберкулез
<i>Повреждение ткани надпочечника</i> <ul style="list-style-type: none">• кровоизлияние в надпочечники• интранатальная травма• метастазы• инфильтративные заболевания
<i>Аутоиммунный адреналит</i> <ul style="list-style-type: none">• изолированный (болезнь Аддисона)• аутоиммунный полиглан-дулярный синдром
<i>Медикаментозная ПНН</i> <ul style="list-style-type: none">• кетоконазол• этomidат• рифампицин• митотан и пр.

Примечание. ПНН — первичная надпочечниковая недостаточность; ВИЧ — вирус иммунодефицита человека; АКТГ — адренокортикотропный гормон; IMAGe — intrauterine growth restriction, metaphyseal dysplasia, adrenal hypoplasia congenital, genital abnormalities (синдром, сочетающий гипоплазию надпочечников с внутриутробной задержкой роста, метафизарной дисплазией и аномальным строением гениталий).

Note. PAI (ПНН) — primary adrenal insufficiency; HIV (ВИЧ) — human immunodeficiency virus; ACTH (АКТГ) — adrenocorticotrophic hormone; IMAGe — intrauterine growth restriction, metaphyseal dysplasia, adrenal hypoplasia congenital, genital abnormalities.

комы в возрасте 12 лет. И это при том, что с первого года жизни у мальчика отмечена гиперпигментация кожи, отсутствовавшая у членов его семьи. Кроме того, сестра пациента умерла в возрасте 4,5 лет от энцефалита, что также могло быть следствием надпочечниковой недостаточности. Таким образом, в рутинной врачебной практике не всегда принимается во внимание патогномичная для ПНН гиперпигментация кожи. Как следствие, патология надпочечников долгое время остается недиагностированной, экстренное введение гидрокортизона может быть начато с задержкой, что ведет к тяжелым последствиям [20].

Без заместительной терапии надпочечниковая недостаточность любой этиологии является жизнеугрожающим заболеванием [21]. Отсутствие своевременно парентерального введения глюкокортикоидов при адреналовом кризе может привести к необратимому поражению головного мозга на фоне тяжелой гипонатриемии и/или гипогликемии либо к летальному исходу [22]. Своевременное распознавание и начало лечения адреналового криза или состояний, ассоциированных с риском его развития, может снизить риск развития жизнеугрожающих состояний [3, 10].

Описанный ниже клинический случай демонстрирует ранние проявления острой надпочечниковой недостаточности у новорожденного с неопределенным строением гениталий и успешное их купирование после своевременного парентерального введения гидрокортизона до получения результатов неонатального скрининга на ВДКН.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

У новорожденного при рождении установлено интерсексуальное строение наружных половых органов (рис. 1).

Рис. 1. Строение наружных половых органов новорожденного 46,XX с дефицитом 21-гидроксилазы (патогенный вариант Q318W гена CYP21A2 в гомозиготном состоянии)

Fig. 1. External genitalia of 46,XX newborn with 21-hydroxylase deficiency (pathogenic variant Q318W in the CYP21A2 gene in homozygous state)



Примечание. Вирилизация наружных половых органов III по Prader (гипертрофия клитора; частичное сращение больших половых губ; общий уrogenитальный синус), гиперпигментация и складчатость больших половых губ.
Источник: Жаркова И.Ю., 2019.

Note. Virilization of the external genitalia III according to Prader (macroclitoris; incomplete fusion of the labia majora; common urogenital sinus); hyperpigmentation and folding of labia majora
Source: Zharkova I.Yu., 2019.

Ребенок от третьей беременности, третьих родов (брат в возрасте 4 лет здоров, сестра в возрасте 2 лет здорова). Из акушерско-гинекологического анамнеза матери известно, что беременность протекала на фоне дермоидной кисты правого яичника, на 30–31-й нед диагностирован абсцесс левой почки, с 33-й нед — анемия легкой степени. Роды физиологические на 41-й нед, масса тела при рождении — 3642 г, длина тела — 55 см, окружность головы — 36 см, окружность груди — 35 см, все показатели соответствовали гестационному возрасту. Оценка по шкале APGAR — 8/9 баллов на 1/5-й мин соответственно. Грудное вскармливание с рождения.

Наследственный анамнез у родителей и сибсов без особенностей. Брак родителей ребенка неблизкородственный.

Динамика и исходы

Детский эндокринолог приглашен в отделение патологии новорожденных перинатального центра на 2-е сут после родов для консультации новорожденного с интерсексуальным строением наружных гениталий. При осмотре масса тела — 3604 г, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 128 уд./мин, частота дыхательных движений (ЧДД) — 44/мин, артериальное давление (АД: систолическое/диастолическое/среднее артериальное давление) — 68/46/45 мм рт. ст. Кожа розовая, чистая, без гиперпигментации. Тургор тканей удовлетворительный. Дыхание проводится равномерно по всем полям, хрипов нет. Гемодинамика стабильная. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, печень +1 см из-под края реберной дуги. Наружные половые органы неправильного строения (см. рис. 1), клитор увеличен в размерах, длиной до 4 см, шириной до 1,5 см (клиторальный индекс — 600 м²). Вирилизация наружных половых органов III по Prader: клиторомегалия, частичное сращение больших половых губ, уrogenитальный синус. Дополнительные образования в толще больших половых губ и по ходу паховых каналов при пальпации не определялись. По результатам осмотра заподозрен диагноз: «Нарушение формирования пола. ВДКН?». Ввиду отсутствия симптомов потери соли и дефицита глюкокортикоидов на момент осмотра по результатам доступных к анализу лабораторных тестов от терапии глюкокортикоидами и минералокортикоидами препаратами принято решение воздержаться до получения результатов дообследования (17-ОН-прогестерон, калий, натрий, ренин, глюкоза крови).

На 3-и сут жизни состояние ребенка ухудшилось: отмечались вялое сосание, однократное срыгивание, убыль массы тела в течение суток составила 150 г. Выявлены умеренные дыхательные и микроциркуляторные нарушения, зафиксированы значения гликемии до 2,1 ммоль/л, при этом натрий и калий крови находились в пределах референсных значений (табл. 2). Отмечались олигоурия, незначительный метаболический ацидоз. Ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН). При поступлении в ОРИТН состояние тяжелое, обусловленное микроциркуляторными нарушениями, предположительно, надпочечниковой недостаточностью, легкими дыхательными нарушениями. Масса тела — 3454 г. ЧСС — 120 уд./мин, ЧДД — 60/мин, АД — 71/28/40 мм рт. ст. Кожа иктеричная до 2–3-й зоны, на бледно-розовом фоне, мраморная, сероватая. Гиперпигментация линий дерматоглифики ладоней, наружных гениталий. Тургор тканей снижен. На

Таблица 2. Динамика концентрации натрия, калия и глюкозы крови на фоне коррекции дозы глюкокортикоидов и минералокортикоидов

Table 2. Blood levels of sodium, potassium and glucose at correction of glucocorticoids and mineralocorticoids doses

Возраст, сут	Натрий, ммоль/л ¹	Калий, ммоль/л ²	Глюкоза, ммоль/л ³
3	145	4,4	2,1
4	н/д	н/д	8,8
6	151	4,0	6,4
7	138	3,76	5,3
8	140	3,55	5,8
10	142	4,1	5,4

Примечание. Референсные интервалы: <¹> — 136–145 ммоль/л; <²> — 3,5–5,1 ммоль/л; <³> — 2,8–5,5 ммоль/л; н/д — нет данных.
 Note. Reference ranges: <¹> — 136–145 mmol/L; <²> — 3,5–5,1 mmol/L; <³> — 2,8–5,5 mmol/L; n/a (н/д) — no data available.

осмотр реагирует вяло. Дыхание проводится равномерно по всем полям, хрипов нет, отмечается легкое участие вспомогательной мускулатуры. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Эпизоды тахикардии при беспокойстве до 160 уд./мин. Периферический пульс умеренно ослаблен. Симптом белого пятна — 3 с. Печень +1 см из-под края реберной дуги. Была начата инфузионная терапия глюкозо-солевым раствором с целью частичного парентерального питания в расчете 90 мл/кг/сут. Проводилась дифференциальная диагностика с инфекционно-воспалительным процессом, но ввиду нормальных значений С-реактивного белка и отсутствия патологии по данным рентгенографии органов грудной клетки диагнозы «пневмония» и «сепсис» исключены.

Учитывая гипогликемический синдром, дыхательные и микроциркуляторные расстройства на фоне метаболического ацидоза, подтвержденные лабораторными тестами, у новорожденного с отрицательной динамикой массы тела и неопределенным строением наружных гениталий клинически был установлен предварительный диагноз: «Нарушение формирования пола. Острая надпочечниковая недостаточность. ВДКН, сольтеряющая форма?» и по жизненным показаниям инициирована гормональная заместительная терапия гидрокортизона ацетатом в виде стартового парентерального болюса в дозе 25 мг с его последующим внутривенным введением в равных долях каждые 6 ч из расчета 75 мг/м²/сут. Ребенок получал дополнительное энтеральное питание с постепенным расширением до возрастной нормы.

На фоне проводимых мероприятий с 3-х сут отмечалась умеренная гипергликемия — до 8,8 ммоль/л, что послужило поводом для снижения скорости утилизации глюкозы до 4,5 мкг/кг/мин. Кроме того, с 4-х сут жизни были установлены эпизоды брадикардии, ЧСС снижалась до 78 уд./мин, по поводу чего проведена консультация кардиолога и рекомендовано дополнительное обследование.

При проведении рентгенографии органов грудной клетки патологических изменений не выявлено. По результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства выявлено двустороннее увеличение надпочечников: площадь поверхности правого надпочечника — 272 мм², левого надпочечника — 256 мм². В ходе ультразвукового исследования органов малого таза определялась матка с шейкой 36 × 11 × 11 мм, М-эхо в виде тонкой эхогенной полоски, яичники соответствуют возрасту.

По данным электрокардиографии (ЭКГ) на 4-е сут жизни отмечены низкий вольтаж ЭКГ, выраженная синусовая брадикардия — 75–88 уд./мин. ЭОС отклонена вправо. Диффузные нарушения процессов реполяризации. Во время плача учащение синусового ритма до 158 уд./мин. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлена малая аномалия развития сердца в виде открытого овального окна (1 мм), без сброса крови. По результатам ЭКГ и ЭхоКГ врожденные пороки развития сердца и патология проводящей системы сердца были исключены. Заподозрена вторичная брадикардия на фоне избытка глюкокортикоидов. Была проведена коррекция гормональной терапии, суточная доза гидрокортизона ацетата снижена до 56 мг/м²/сут, в 4 приема, каждые 6 ч.

На 5-е сут жизни состояние с положительной динамикой. Микроциркуляторные и дыхательные нарушения купированы. Отмечалась нормализация диуреза до физиологической нормы. Однако редкие эпизоды гипергликемии и брадикардии сохранялись, поэтому была проведена коррекция терапии: перевод на пероральный прием гидрокортизона в дозе 15 мг/м²/сут в 3 приема, в равных долях, назначен флудрокортизон в суточной дозе 100 мкг, в 2 приема. Инфузионная терапия отменена.

На 6-е сут у новорожденного отмечались значимая прибавка в массе тела (+150 г за сутки) на фоне адекватного диуреза — 2,5 мл/кг/сут, повышение систолического АД до 68 мм рт. ст., гипернатриемия — до 151 ммоль/л (норма 136–145 ммоль/л), снижение уровня ренина в плазме до 3,99 мКМЕ/мл (норма 4,4–46,1 мКМЕ/мл), что свидетельствовало о передозировке минералокортикоидов, была проведена коррекция дозы флудрокортизона до 75 мкг/сут. В динамике по данным ЭКГ на 6-е сут сохранялась умеренная брадикардия — до 79–115 уд./мин, в сравнении с предыдущим ЭКГ — учащение синусового ритма.

На 7-е сут жизни ребенка получен результат гормонального анализа крови (табл. 3), демонстрирующий повышение уровня 17-ОН-прогестерона до 532,4 нмоль/л, что позволило подтвердить диагноз ВДКН, установленный ранее клинически. Взяты образцы крови для молекулярно-генетического исследования на наличие мутаций в гене CYP21A2. На фоне терапии проводился регулярный контроль показателей ионограммы, кислотно-щелочного состояния, глюкозы крови, АД.

За весь последующий период наблюдения АД в пределах возрастной нормы. Нормализация сахаров

Таблица 3. Данные лабораторного обследования в ходе госпитализации
Table 3. The results of laboratory diagnostics performed during hospitalization

Наименование исследования	Результат	Референсный интервал
Тестостерон общий, нмоль/л	1,2	0,040–2,151
Тестостерон свободный, нмоль/л	0,0252	0,0045–0,0194
Глобулин, связывающий половые гормоны, нмоль/л	24,6	14,4–120,2
Ренин, мкМЕ/мл	3,99	4,4–46,1
17-ОН-прогестерон, нмоль/л	532,4	7,3–50,9
Белок общий, г/л	54	41–63
АЛТ, Е/л	36	13–45
АСТ, Е/л	67	25–75
Билирубин общий, мкмоль/л	168	58–197
Билирубин прямой, мкмоль/л	10,1	0–3,4
Мочевина, ммоль/л	4,0	1,4–4,3
Креатинин, мкмоль/л	124	58–96
Глюкоза крови, ммоль/л	2,1	2,8–5,5
СРБ, мг/л	2,1	0–5

Примечание. АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспаратаминотрансфераза; СРБ — С-реактивный белок.
Note. ALT (АЛТ) — alanine aminotransferase; AST (АСТ) — aspartate aminotransferase; CRP (СРБ) — C-reactive protein.

отмечалась на 6-е сут, после начала снижения дозы гидрокортизона ацетата. Кроме того, с переводом на пероральную форму гормонотерапии эпизоды брадикардии купировались.

На 8-е сут жизни, учитывая стабильное состояние и удовлетворительные показатели витальных функций, ребенок переведен в отделение патологии новорожденных на совместное пребывание с матерью.

На 12-е сут жизни ребенок был выписан под амбулаторное наблюдение участкового педиатра и детского эндокринолога, учитывая положительную кривую массы тела, отсутствие срыгиваний, динамику лабораторных тестов, которые свидетельствовали о компенсации заболевания на фоне эффективно подобранной дозы глюкокортикоидов и минералокортикоидов.

За время нахождения в ОРИТН неоднократно осмотрена детским эндокринологом, кардиологом, неврологом, офтальмологом и генетиком.

После выписки ребенка на амбулаторный этап по данным цитогенетического анализа хромосомного набора человека хромосомных aberrаций не выявлено, кариотип 46,XX. Ребенок был зарегистрирован в женском паспортном поле. По результатам молекулярно-генетического анализа был обнаружен патогенный вариант Q318W в гене CYP21A2 в гомозиготном состоянии, который является одним из наиболее частых вариантов, приводящих к развитию сольтеряющей формы ВДКН.

Девочка по настоящее время находится под динамическим наблюдением детского эндокринолога в компенсации по основному заболеванию, на заместительной терапии гидрокортизоном в суточной дозировке 12 мг/м² поверхности тела, разделенной на 4 приема, флудрокортизоном в суточной дозировке 75 мкг/сут, разделенной на 2 приема (07:00 — 20 мкг; 17:00 — 25 мкг).

В возрасте 18 мес пациентке была проведена реконструктивная феминизирующая одномоментная пластика, включающая пластику гипертрофированного клитора с сохранением головки, дорсального сосудисто-нервного пучка, пластику малых половых губ и интроитопластику. Осложнений хирургического лечения в виде гипоспадии и уретровагинального свища при последующем наблюдении не было.

Девочка в динамике наблюдается педиатром и детским эндокринологом. На регулярной основе проводятся оценка темпов физического развития и биохимический мониторинг (определение концентраций 17-ОН-прогестерона, ренина, глюкозы, калия, натрия). Родители обучены тактике коррекции дозы гидрокортизона на фоне интеркуррентных заболеваний. За период наблюдения с 1-го мес жизни до 5 лет 5 мес госпитализаций по поводу адреналового криза у пациентки не было. В возрасте 5 лет 5 мес антропометрические показатели пациентки соответствуют возрастной норме: рост 108 см (–0,8 SD), масса тела — 19 кг, ИМТ — 16,4 кг/м² (0,67 SD), площадь поверхности тела — 0,75 м². Костный возраст соответствует паспортному. Пациентка получает заместительную гормональную терапию: гидрокортизон 13,4 мг/м²/сут в три приема в равных долях, флудрокортизон 50 мкг/сут в один прием.

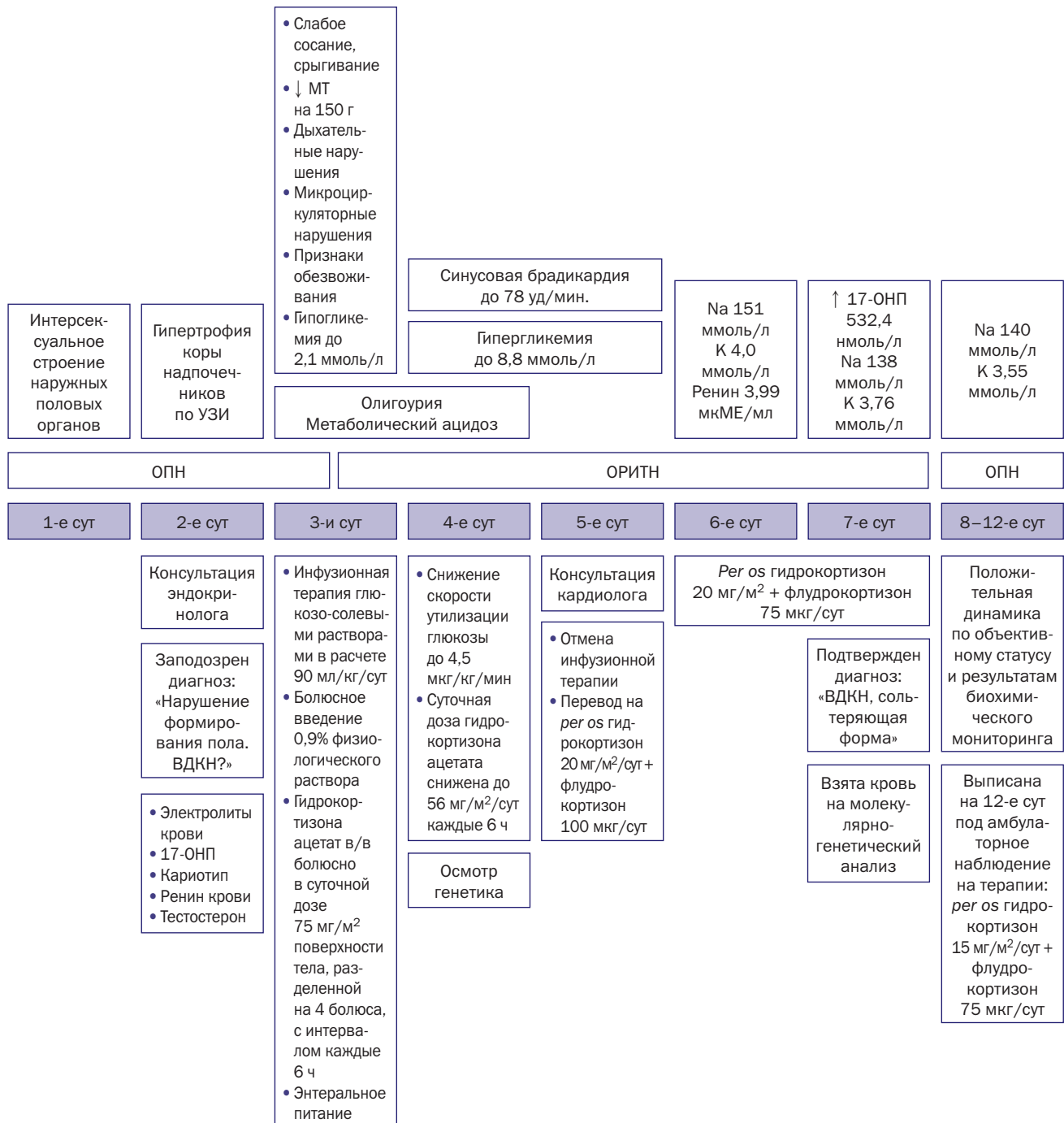
Временная шкала

Хронология развития болезни новорожденного с сольтеряющей формой ВДКН и ее ключевые события представлены на рис. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

ВДКН является одной из наиболее распространенных причин развития ПНН у детей [23]. Изменения в гене CYP21A2, ведущие к снижению ферментативной актив-

Рис. 2. Хронология развития болезни у новорожденного с сольтеряющей формой ВДКН и ее ключевые события
Fig. 2. Salt-wasting form of CAH in a newborn: disease chronology and key events



Примечание. УЗИ — ультразвуковое исследование; МТ — масса тела; 17-ОНП — 17-ОН-прогестерон; Na — натрий; К — калий; ОПН — отделение патологии новорожденных; ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных; ВДКН — врожденная дисфункция коры надпочечников.

Note. US (УЗИ) — ultrasound; BW (МТ) — body weight; 17-OHP (17-ОНП) — 17-OH-progesterone; Na — sodium; K — potassium; NPD (ОПН) — neonatal pathology department; NICU (ОРИТН) — neonatal intensive care unit; CAH (ВДКН) — congenital adrenal hyperplasia.

ности 21-гидроксилазы, приводят к нарушению синтеза кортизола и в некоторых случаях — альдостерона [24]. Без своевременной диагностики и лечения дефицит кортизола может привести к адреналовому кризу как при сольтеряющей форме ВДКН, так и при простой вирильной форме заболевания [25]. Скрининг новорожденных на ВДКН, впервые введенный в Российской Федерации в 2006 г., способствует своевременной диагностике

заболевания и обеспечивает явное преимущество в профилактике неонатального адреналового и сольтеряющего криза и младенческой смертности [23]. С января 2023 г. в соответствии с приказом Минздрава России № 274н от 21.04.2022 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями» [26] забор капиллярной крови для проведения скрининга на 36 наследствен-

ных заболеваний, в том числе ВДКН, у доношенных детей осуществляется в первые 24–48 ч после рождения. Вышеописанный клинический случай наблюдался в 2019 г., когда забор капиллярной крови с целью неонатального скрининга осуществляли у доношенных на 4-е сут жизни. Соответственно, нам удалось заподозрить, а в последующем и подтвердить диагноз и провести терапевтическое вмешательство для предупреждения развития жизнеугрожающего состояния до получения результатов неонатального скрининга.

Лечение классической формы ВДКН направлено на восполнение дефицита глюкокортикоидов и при необходимости — минералокортикоидов, предотвращение адреналового и сольтеряющего криза, подавление избыточной секреции адренокортикотропного гормона, вызывающей избыточную секрецию андрогенов надпочечниками [27]. Новорожденные с ВДКН подвержены риску развития сольтеряющего криза в возрасте от 7 до 20 сут [23].

В нашем случае у новорожденного с ВДКН на 3-и сут жизни произошло острое ухудшение состояния, сопровождавшееся гипогликемией, дыхательными расстройствами, нарушением микроциркуляции и метаболическим ацидозом, что было интерпретировано как проявления острой ПНН, обусловленной классической формой ВДКН, и послужило основанием для парентерального введения гидрокортизона с последующим переводом на пероральные формы гидрокортизона и флудрокортизона после стабилизации состояния.

Применение флудрокортизона у новорожденного с неverified формой ВДКН было обосновано предположением о наличии как минимум субклинического дефицита альдостерона, описанного у новорожденных как с сольтеряющей, так и с вирильной формой заболевания [25]. Поэтому флудрокортизон необходимо назначать всем новорожденным с классической формой ВДКН, выявленной в программах неонатального скрининга, еще до развития гипонатриемии [28]. Из-за относительной резистентности к минералокортикоидам и антиминералокортикоидного эффекта высокой концентрации 17-ОН-прогестерона в период новорожденности [27] показаны более высокие дозы флудрокортизона, чем детям более старшего возраста, обычно от 100 до 200 мкг/сут, иногда и больше, разделенные на 1 или 2 пероральных приема [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дебют адреналового криза в неонатальном периоде может быть обусловлен врожденной патологией надпочечников, нередко ВДКН, которая является наиболее распространенной причиной ПНН среди детей и подростков. Представленное описание клинического случая способствует большему пониманию фенотипического спектра и диагностических проблем, связанных с вариантами классических форм ВДКН. Оно также подчеркивает важность рассмотрения пациента в целом, интеграции клинических, биохимических и генетических данных, чтобы избежать ложных или неправильных диагнозов и обеспечить надлежащие стратегии лечения у пациентов со сложными эндокринными нарушениями. ВДКН должна быть включена в дифференциальную диагностику у любого новорожденного с неправильным строением наружных

половых органов или при двустороннем крипторхизме и непальпируемых яичках у новорожденного с мужским фенотипом. Своевременная диагностика и лечение имеют решающее значение, поскольку осложнения ВДКН могут быть фатальными, если своевременно не установлено заболевание и не инициирована заместительная гормональная терапия.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя ребенка получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания: 30.06.2025).

INFORMED CONSENT

Patient's parent has signed written informed voluntary consent on the publication of case description in medical journal (electronic version included) (signed on 30.06.2025).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.В. Шайтарова — определение концепции, работа с данными, анализ данных, написание черновика рукописи, редактирование рукописи.

Л.А. Суплотова — определение концепции, работа с данными, анализ данных, редактирование рукописи.

Ю.А. Федчук — определение концепции, работа с данными, анализ данных, написание черновика рукописи.

И.Ю. Жаркова — работа с данными, анализ данных.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Anna V. Shaitarova — study concept, data processing, data analysis, manuscript draft writing, manuscript editing.

Lyudmila A. Suplotova — study concept, data processing, data analysis, manuscript editing.

Yulia A. Fedchuk — study concept, data processing, data analysis, manuscript draft writing.

Irina Yu. Zharkova — data processing, data analysis.

ORCID

А.В. Шайтарова

<https://orcid.org/0000-0002-8632-3075>

Л.А. Суплотова

<https://orcid.org/0000-0001-9253-8075>

Ю.А. Федчук

<https://orcid.org/0009-0000-1483-2826>

И.Ю. Жаркова

<https://orcid.org/0009-0000-1198-017X>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Первичная надпочечниковая недостаточность: клинические рекомендации / Российская ассоциация эндокринологов. — Минздрав России; 2025. — 74 с. [Pervichnaya nadpochechnikovaya nedostatochnost': Clinical guidelines. Association of Endocrinologists of Russia. Ministry of Health of Russian Federation; 2025. 74 p. (In Russ).] Доступно по: <https://www.rae-org.ru>. Ссылка активна на 04.06.2025.
2. Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, Arlt W. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(3):216–226. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70142-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70142-1)
3. Ovejero García MT, Sáez Gallego B, Barreda Bonis AC, et al. Primary adrenal insufficiency: case study IN 5 tertiary hospitals. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2024;101(5):303–309. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2024.10.008>
4. Rushworth RL, Torpy DJ, Stratakis CA, Falhammar H. Adrenal Crises in Children: Perspectives and Research Directions. *Horm Res Paediatr*. 2018;89(5):341–351. doi: <https://doi.org/10.1159/000481660>
5. Abrigo E, Munarin J, Bondone C, et al. Adrenal insufficiency management in the pediatric emergency setting and risk factors for adrenal crisis development. *Ital J Pediatr*. 2023;49(1):63. doi: <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01475-y>
6. Rushworth RL, Chrisp GL, Bownes S, et al. Adrenal crises in adolescents and young adults. *Endocrine*. 2022;77(1):1–10. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03070-3>
7. Tseretopoulou X, Ali SR, Bryce J, et al. Temporal Trends in Acute Adrenal Insufficiency Events in Children With Congenital Adrenal Hyperplasia During 2019–2022. *J Endocr Soc*. 2024;8(10):bvae145. doi: <https://doi.org/10.1210/jendso/bvae145>
8. Claahsen-van der Grinten HL, Speiser PW, Ahmed SF, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia-Current Insights in Pathophysiology, Diagnostics, and Management. *Endocr Rev*. 2022;43(1):91–159. doi: <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab016>
9. Capalbo D, Moracas C, Cappa M, et al. Primary Adrenal Insufficiency in Childhood: Data From a Large Nationwide Cohort. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(3):762–773. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa881>
10. Rushworth RL, Torpy DJ, Falhammar H. Adrenal Crisis. *N Engl J Med*. 2019;381(9):852–861. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMr1807486>
11. Rushworth RL, Falhammar H, Munns CF, et al. Hospital Admission Patterns in Children with CAH: Admission Rates and Adrenal Crises Decline with Age. *Int J Endocrinol*. 2016;2016:5748264. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/5748264>
12. Hosokawa M, Ichihashi Y, Sato Y, et al. Incidence and Risk Factors for Adrenal Crisis in Pediatric-onset Adrenal Insufficiency: A Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(8):e1602–e1607. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad753>
13. Eyal O, Levin Y, Oren A, et al. Adrenal crises in children with adrenal insufficiency: epidemiology and risk factors. *Eur J Pediatr*. 2019;178(5):731–738. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03348-1>
14. Hahner S, Loeffler M, Bleicken B, et al. Epidemiology of adrenal crisis in chronic adrenal insufficiency: the need for new prevention strategies. *Eur J Endocrinol*. 2010;162(3):597–602. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-09-0884>
15. Ishii T, Adachi M, Takasawa K, et al. Incidence and Characteristics of Adrenal Crisis in Children Younger than 7 Years with 21-Hydroxylase Deficiency: A Nationwide Survey in Japan. *Horm Res Paediatr*. 2018;89(3):166–171. doi: <https://doi.org/10.1159/000486393>
16. Gerales Paulino S, Porto Guerra Vasconcelos A, Ferreira S, et al. Adrenal Hypoplasia: A Diagnostic and Clinical Challenge. *Cureus*. 2025;17(1):e78074. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.78074>
17. Miller BS, Spencer SP, Geffner ME, et al. Emergency management of adrenal insufficiency in children: advocating for treatment options in outpatient and field settings. *J Investig Med*. 2020;68(1):16–25. doi: <https://doi.org/10.1136/jim-2019-000999>
18. Reisch N, Willige M, Kohn D, et al. Frequency and causes of adrenal crises over lifetime in patients with 21-hydroxylase deficiency. *Eur J Endocrinol*. 2012;167(1):35–42. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0161>
19. Еникеева С.Р., Чугунов И.С., Карева М.А. и др. Надпочечниковая недостаточность в структуре X-сцепленной адренолейкодистрофии // Проблемы эндокринологии. — 2024. — Т. 70. — № 3. — С. 83–92. — doi: <https://doi.org/10.14341/probl13335> [Enikeeva SR, Chugunov IS, Kareva MA, et al. Adrenal insufficiency as part of X-linked adrenoleukodystrophy. *Problems of Endocrinology*. 2024;70(3):83–92. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.14341/probl13335>]
20. Орлова Е.М., Карева М.А., Меликян М.А. и др. Семейный изолированный дефицит глюкокортикоидов: три клинических случая и краткий обзор современной литературы // Проблемы эндокринологии. — 2013. — Т. 59. — № 3. — С. 30–35. [Orlova EM, Kareva MA, Melikyan MA, et al. Familial isolated glucocorticoid deficiency: three clinical cases and a brief overview of the current literature. *Problems of Endocrinology*. 2013;59(3):30–35. (In Russ).] doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2957>
21. Falhammar H, Frisén L, Norrby C, et al. Increased mortality in patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(12):E2715–E2721. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2957>
22. Allolio B. Extensive expertise in endocrinology. Adrenal crisis. *Eur J Endocrinol*. 2015;172(3):R115–R124. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0824>
23. Tschaidse L, Wimmer S, Nowotny HF, et al. Frequency of stress dosing and adrenal crisis in paediatric and adult patients with congenital adrenal hyperplasia: a prospective study. *Eur J Endocrinol*. 2024;190(4):275–283. doi: <https://doi.org/10.1093/ajeendo/lvae023>
24. Врожденная дисфункция коры надпочечников: клинические рекомендации / Российская ассоциация эндокринологов. — Минздрав России; 2025. — 65 с. [Vrozhdannaya disfunktsiya kory nadpochechnikov: Clinical guidelines. Association of Endocrinologists of Russia. Ministry of Health of Russian Federation; 2025. 65 p. (In Russ).] Доступно по: <https://www.rae-org.ru>. Ссылка активна на 04.06.2025.
25. Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(11):4043–4088. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01865>
26. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 апреля 2022 г. № 274н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 21, 2022 No. 274n "Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoi pomoshchi patsientam s vrozhdannymi i (ili) nasledstvennymi zabolevaniyami". (In Russ).] Доступно по: <https://base.garant.ru/404987183>. Ссылка активна на 04.06.2025.
27. Merke DP, Auchus RJ. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to 21-Hydroxylase Deficiency. *N Engl J Med*. 2020;383(13):1248–1261. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMr1909786>
28. Nokoff NJ, Buchanan C, Barker JM. Clinical Manifestations and Treatment Challenges in Infants and Children With Classic Congenital Adrenal Hyperplasia Due to 21-Hydroxylase Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110(Suppl 1):S13–S24. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae563>