

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЯВЛЕННЫХ НЕОНАТАЛЬНЫМ СКРИНИНГОМ

Галкина А.В.
8 группа 5 курс
Педиатрический

ГАЛАКТОЗЕМИЯ

1. **Консервативное лечение** (*целью является полное исключение поступления в организм галактозы с пищей*)
 - Рекомендуется элиминационная диетотерапия, предусматривающая пожизненное исключение из рациона продуктов, содержащих галактозу и лактозу.
 - Рекомендуется в качестве лечебного продукта использовать смеси на основе изолята соевого белка, в которых полностью отсутствуют растительные галактозиды.
 - Не рекомендуется использовать безлактозные молочные смеси с преобладанием сывороточных белков (60% и более).
 - Рекомендуется строго безлактозные продукты прикорма и пожизненная безлактозная диета пациентам с классической галактоземией.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ ИЗОЛЯТА СОЕВОГО БЕЛКА (НА 100 МЛ ГОТОВОЙ СМЕСИ).

Название смеси	Химический состав, г			Энергетическая ценность, ккал
	Белки	Жиры	Углеводы	
Беллакт Соя	1,7	3,4	7,0	65,4
Нутрилак Соя	1,8	3,6	6,7	67
Нутрилон Соя	1,6	3,5	7,0	66
Фрисосой	1,7	3,5	7,2	67
Хумана СЛ	1,6	3,3	7,9	67

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ЛЕЧЕБНЫХ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ ГИДРОЛИЗАТОВ КАЗЕИНА (НА 100 МЛ ГОТОВОЙ СМЕСИ).

Название смеси	Химический состав, г			Энергетическая ценность, ккал
	Белки	Жиры	Углеводы	
Фрисопеп АС	1,6	3,5	7,2	66,0

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ БЕЗЛАКТОЗНОЙ МОЛОЧНОЙ СМЕСИ (100 МЛ ГОТОВОЙ СМЕСИ).

Название смеси	Химический состав, г			Энергетическая ценность, ккал
	Белки	Жиры	Углеводы	
Нутрилак безлактозный плюс	1,4(50 : 50)*	3,45	7,4	66
Нутрилон безлактозный	1,3 (100 : 0)	3,5	7,3	66

*соотношение казеина и сывороточных белков (%).

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГАЛАКТОЗЕМИЕЙ

- Не рекомендуется применение всех гомеопатических препаратов (при их производстве используется лактоза), а также настоек и спиртовых лекарственных форм (этанол тормозит элиминацию галактозы из печени).
- Рекомендуется инфузионная терапия по показаниям, направленная на коррекцию водноэлектролитного баланса, поддержание нормального уровня глюкозы в крови, лечение гипокоагуляции, восстановление функций печени и почек.

2. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Рекомендуется в отдельных случаях хирургическое лечение катаракты по показаниям, особенно при поздней диагностике заболевания
- *Катаракты у больных галактоземией характеризуются как малые, транзиторные или неонатальные и проходят на фоне безлактозной/безгалактозной диеты; однако, в отдельных поздно диагностированных случаях требуется применение хирургического лечения.*

3. ИНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Рекомендуется психолого-педагогическое сопровождение, консультативная помощь логопеда, ортопеда, детского гинеколога, окулиста, невролога (по показаниям)
- *У некоторых больных с галактоземией сохраняется риск формирования отсроченных осложнений – задержки физического развития, нарушения развития речи («вербальной диспраксии»), моторных функций (атаксия), остеопороза (при отсутствии дополнительного введения препаратов кальция). У девочек повышен риск нарушения полового созревания.*

ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ

- Основная цель лечения — снизить фенилаланин в крови, повысить толерантность (переносимость) фенилаланина, получаемого с натуральной пищей, и таким образом избежать тяжелой неврологической симптоматики и улучшить качество жизни.

1. КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Рекомендуется назначение патогенетически обоснованной гипофенилаланиновой диеты.
- Недостающее количество белка восполняется за счет специализированных лечебных продуктов — **смесей аминокислот без фенилаланина и низкобелковых продуктов питания**. Аминокислотные смеси в своем составе не содержат фенилаланина.

ДОПУСТИМОЕ КОЛИЧЕСТВО ФЕНИЛАЛАНИНА В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ С ФЕНИЛКЕТОНУРИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Возраст детей	Количество фенилаланина (мг/кг массы тела в сутки)
от 0 до 2 мес	90–60
2–6 мес	55–45
6–12 мес	40–35
1–3 года	35–25
3–7 лет	25–20
7 лет и старше	20–10

На первом году жизни необходимы ежедневный подсчет количества фенилаланина, получаемого с пищей, употребляемой пациентом, учет белков, жиров, углеводов, энергии в суточном рационе

Расчет суточной дозы специализированного продукта производится по формуле:

$$\frac{(P_s - P_n) \times 100}{P},$$

где P_s — суточное количество белка, P_n — белок естественных продуктов, P — количество белка в 100 г сухого специализированного продукта.

Пример расчета питания ребенку с ФКУ

Пациент, возраст 3 года, масса тела 14,5 кг

1. Общее суточное количество белка в рационе больного — 54,0 г.
2. Допустимое суточное количество фенилаланина : $25 \times 14,5 = 363$ мг.
3. Допустимое количество белка естественных продуктов (1 г белка содержит 50 мг фенилаланина): $363 : 50 = 7,3$ г.
4. Количество белка за счет специализированного продукта на основе смеси L-аминокислот без фенилаланина: $54,0 - 7,3 = 46,7$ г.
5. Суточное количество аминокислотной смеси (100 г содержит 20 г белка): $46,7 \times 100 : 20 = 233$ г.
6. Рекомендуемое суточное количество жира в рационе — 60 г.
7. Рекомендуемое суточное количество углеводов — 261 г.

Рекомендуется (по показаниям) медикаментозная терапия сапроптерином ФКУ, обусловленной дефектами обмена ФАГ (легкие и умеренные формы), после проведения теста и подтверждения чувствительности к сапроптерину.

Тестирование потенциальной чувствительности к лечению и лечение сапроптерином проводит и контролирует врач, который осуществляет также и наблюдение пациентов с ФКУ.

МУКОВИСЦИДОЗ

Цели лечения:

- Обеспечивать максимально высокое качество жизни пациента;
- Предупреждать и лечить обострения хронического инфекционно-воспалительного процесса в бронхолёгочной системе;
- Обеспечивать адекватный рацион и режим питания.
- Обязательные составляющие лечения:
- Методики дренирования бронхиального дерева и лечебная физкультура;
- Диетотерапия;
- Муколитическая терапия;
- Антибактериальная терапия;
- Заместительная терапия недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы;
- Витаминотерапия

1. КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- **Муколитические препараты**
- **Бронхолитические препараты**
- **Антибактериальные препараты (АБП)**

Рекомендуется при возникновении затрудненного дыхания и одышки назначить сальбутамол (по требованию).

Пациентам с ночными эпизодами удушья и при невозможности регулярной ингаляционной терапии рекомендовано рассмотреть вопрос назначения пролонгированные теофиллины внутрь

Рекомендована антибактериальная терапия всем пациентам с легочными проявлениями МВ, у которых отмечается обострение МВ или выявляются возбудители респираторной инфекции в количестве более 10^{3-4} колониеобразующих единиц при плановом микробиологическом исследовании, или при хроническом высеве *P.aeruginosa* (плановые курсы АБП в виде ингаляций через небулайзер, при необходимости в сочетании с внутривенной терапией).

АНТИБИОТИКИ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ ПРИ ВЫСЕВЕ ИЗ БРОНХИАЛЬНОГО СЕКРЕТА *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* И *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*

- Амоксициллин+Клавулановая кислота(расчет по амоксициллину). Детям суточная доза 40-100 мг/кг. Кратность приема 2-3 р/д.
- Оксациллин 100 мг/кг - 4 р/д.
- Цефалексин 25-50-100 мг/кг - 3-4 р/д.
- Цефаклор 20-40 мг/кг - 3 р/д.
- Цефиксим 8мг/кг - 1-2 р/д.
- Джозамицин 40–50 мг/кг – 2-3 р/д.
- Рифампицин 10-20 мг/кг - 2-4р/д.
- Фузидовая кислота 40-60 мг/кг – 3р/д.
- Хлорамфеникол 50-100мг/кг - 3-4р/д.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ В МОКРОТЕ *P. AERUGINOSA*

Рекомендуется одновременное назначение 2–3 противомикробных препаратов из разных групп, что предотвращает развитие устойчивости *P. aeruginosa* и способствует достижению максимального клинического эффекта. Наиболее часто применяют комбинации аминогликозидов с цефалоспоридами 3–4 поколения. Целесообразно периодически менять комбинации антибиотиков, эффективных в отношении синегнойной палочки. Следует помнить, что лабораторное определение чувствительности микроорганизма к антибиотикам не всегда полностью совпадает с клиническим ответом на проводимую терапию.

АНТИБИОТИКИ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ У БОЛЬНЫХ МВ, ПРИ ВЫСЕВЕ ИЗ БРОНХИАЛЬНОГО СЕКРЕТА PSEUDOMONAS AERUGINOSA

- Амикацин 15-20 мг/кг 1-2р/д
- Цефтазидим 150-250 мг/кг 2-3 р/д
- Цефепим 100-150 мг/кг 2-3 р/д
- Азлоциллин 300 мг/кг 3-4р/д
- Азтреонам 150-250 мг/кг 4 р/д
- Меропенем 60-120 мг/кг 3р/д
- Колистиметат натрия 50 тыс-75 тыс ЕД/кг 3р/д

СТРАТЕГИЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ *P. AERUGINOSA* ИНФЕКЦИИ ПРИ МВ

- При интермиттирующей инфекции *P.aeruginosa* возможность санации мокроты больных МВ значительно выше, чем при хронической. В многолетних исследованиях показано, что активная антимикробная терапия позволяет предупредить или отсрочить развитие хронической *P. aeruginosa* инфекции более чем у 80% больных МВ. Если эрадикация *P. aeruginosa* после проведенного курса антибиотикотерапии не произошла, и у больного развилась хроническая синегнойная инфекция, то назначение ингаляционной противосинегнойной терапии (Тобрамицин в пудре и растворе или коллистиметат натрия) позволяет уменьшить риск развития обострений бронхолегочного процесса, степень выраженности респираторных проявлений, сократить число курсов таблетированной или внутривенной антибактериальной терапии и улучшить показатели функции внешнего дыхания.

СХЕМА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СИНЕГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ.

1). Ингаляции Тобрамицина в растворе 300 мг или Тобрамицина в пудре - 112 мг (4 капсулы) дважды в сутки интермиттирующими курсами 28 дней приема, 28 дней перерыв, всего 6 курсов в год ИЛИ раствор Колистиметата натрия 1-4 млн. ЕД/24 час постоянно или другой антибиотик в ингаляциях постоянно всем детям с хронической колонизацией синегнойной палочки.

2). У больных с прогрессирующим снижением функции легких и частых обострениях, а также при недостаточном эффекте от ингаляционной антибактериальной терапии основной режим терапии включает: 2-х недельный курс внутривенной антимикробной терапии каждые 3 месяца.

СХЕМА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СИНЕГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ.

3). Препараты для внутривенного введения: Тобрамицин 10 мг/кг или Амикацин 20 мг/кг 1 раз в день или Тобрамицин 10-12 мг/кг в день (до достижения в сыворотке крови концентрации 1-2 мкг/мл) + Цефтазидим 150-200 мг/кг в день в/в или + Меропенем 60-120 мг/кг/24 час в/в или + другой антибиотик, активный против синегнойной палочки

4). При клинической нестабильности: увеличение продолжительности курсов в/в антибактериальная терапия до 3 нед. и/или сокращение интервалов между курсами, и/или прием Ципрофлоксацина/Офлоксацина 20-40 мг/кг /сутки внутрь между курсами в/в антибактериальной терапии, а также не прерывная ингаляционная антибактериальная терапия курсами Тобрамицина и Колистиметата натрия.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ В МОКРОТЕ *B. CERASIA*

- Рекомендуется при инфицировании *Burkholderia cerasia complex* немедленное терапевтическое вмешательство вследствие ее высокой вирулентности.
- Рекомендовано при выборе антибиотика, как при первичном высеве, так и для лечения обострения бронхолегочного процесса необходимо руководствоваться следующими принципами:
- 1. Комбинация из трёх препаратов является более эффективной. Курс от 3 недель и более.
- 2. Целесообразным является комбинация внутривенного и ингаляционного путей и/или перорального введения антибактериальных препаратов.

3. Наибольшую активность *in vitro* сохраняют Цефтазидим, Пиперациллин+Тазобактам, Меропенем, Имипенем, Ко-тримоксазол и Тетрациклины. В клинических исследованиях наиболее эффективны Меропенем, Тобрамицин, Ко-тримоксазол, Пиперациллин+Тазобактам, Доксициклин и Цефтазидим. Для оптимизации исходов «серасиа syndrome» рекомендуется обязательное включение в схему лечения Ко-тримоксазола. Эффективно применение трёхкомпонентной схемы в/в введения Меропенема, Тобрамицина с Цефтазидимом в течение 2 -х недель и более.

4. Эффективна длительная, от 3 до 12 недель, терапия пероральными препаратами Ко-тримаксозолом и /или Доксициклином и /или Хлорамфениколом (на фоне внутривенной терапии или после нее). При хронической инфекции *Burkholderia serasia* рекомендуется прием таблетированных форм Ко-тримоксазола.

5. Большинство микроорганизмов *Burkholderia cepacia* демонстрируют резистентность к антипсевдомонадным антибиотикам, включая природную резистентность к Колистиметату натрия и Аминогликозидам. В то же время, накоплена информация об эффективности применения Тобрамицина.

6. В ряде случаев при крайне тяжелом течении болезни допустимо сочетание двух лактамных антибиотиков (внутривенно и ингаляционно).

Для детей старше 12 лет и взрослых рекомендовано ингаляционное применение Тобрамицина, Меронема и Цефтазидима, предназначенных для внутривенного использования.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВЫСЕВЕ ИЗ БРОНХИАЛЬНОГО СЕКРЕТА ACHROMOBACTER XYLOSOXIDANS

- При высеве из бронхиального секрета *Achromobacter xylosoxidans* рекомендовано соблюдение следующих правил антимикробной терапии:
 1. При первом высеве и/или связи его с обострением бронхолегочного процесса используют внутривенные антибиотики курсом 14-21 день. Назначается Колистиметат натрия на 3 месяца (внутривенная терапия и в ингаляциях), возможно, с пероральными антибиотиками. Можно использовать Амоксициллин+клавулановая кислота (или Ко-тримоксазол) в течение 1 месяца и ингаляции Колистиметата натрия в течение 3 месяцев.
 2. При хронической инфекции используется длительно ингаляции Колистиметата натрия (1-я линия), при отсутствии эффекта назначают ингаляции Меропенема (2-я линия).

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВЫСЕВЕ ИЗ БРОНХИАЛЬНОГО СЕКРЕТА ACHROMOBACTER XYLOSOXIDANS

- 3. *Achromobacter xylosoxidans* характеризуется мультирезистентностью, способностью формировать биофильм, что объясняет неудачи антибактериальной эрадикационной терапии микроорганизма при хронической инфекции.
- 4. Согласно международным рекомендациям, для лечения обострений, обусловленных *Achromobacter xylosoxidans*, используют комбинацию двух антисинегнойных антибиотиков различных классов

ПАНКРЕАТИЧЕСКИЕ ФЕРМЕНТЫ

- Заместительную терапию микросферическими панкреатическими ферментами рекомендовано назначать всем новорождённым с МВ, имеющим клинические проявления кишечного синдрома или низкую концентрацию эластазы-1 в кале (<200 мкг/г)
- *Подбор доз панкреатических ферментов проводится эмпирически.*
- *Выбор лекарственных средств: препараты панкреатина, выпускаемые в виде минимикросфер и микротаблеток с рН-чувствительным покрытием и желатиновой капсулой.*

ПРЕПАРАТЫ ДРУГИХ ГРУПП

- Рекомендуется рассмотреть назначение системных глюкокортикостероидов при:
- - тяжелом течении, обусловленное частыми обострениями с явлениями выраженной дыхательной недостаточности;
- - длительном воспалительном процессе, осложненном образованием ателектатических изменений в легких;
- - выраженном и стойком обструктивный синдроме, рефрактерном к действию β^2 -агонистов.

ПРЕПАРАТЫ ДРУГИХ ГРУПП

- Рекомендовано назначение макролидов (кларитромицин, азитромицин) больным с хронической синегнойной инфекцией в качестве противовоспалительных и иммуномодулирующих ЛС, а также в качестве антиоксиданта
- Не рекомендуется широкое и длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).
- Рекомендуется назначение препаратов урсодезоксихолевой кислоты
- Рекомендовано рассмотреть вопрос о трансплантации печени пациентам терминальной стадии цирроза печени, но с относительно сохранной функцией внешнего дыхания

КИНЕЗИТЕРАПИЯ И ЛФК

- Главная цель проведения кинезитерапии — очищение бронхиального дерева от скоплений вязкой мокроты, блокирующих бронхи и предрасполагающих к развитию инфекционных заболеваний бронхолёгочной системы.

Занятия лечебной физкультурой позволяют:

- о эффективно лечить и предупреждать обострения хронического бронхолёгочного процесса;
- о формировать правильное дыхание;
- о тренировать дыхательную мускулатуру;
- о улучшать вентиляцию лёгких;
- о повышать эмоциональный статус ребёнка.

ДИЕТА И ВИТАМИНОТЕРАПИЯ

- Рекомендуется диету больных МВ максимально приближать к нормальной, богатой белками и калориями, без ограничений в количестве жиров
- Потребность в энергии у детей с МВ, по данным различных источников, должна быть повышена до 120-200% по сравнению с теоретическими расчетами на фактический вес, в зависимости от возраста и нутритивного статуса больного. Калорийность суточного рациона рекомендуется рассчитывать не на фактический, а на долженствующий вес.
- Рекомендуется при бронхолегочных обострениях, значительном отставании в весе для перекусов желательно использовать специализированные высокоэнергетические коктейли или смеси для энтерального питания
- Важно дополнительное подсаливание пищи и обогащение ее полиненасыщенными жирными кислотами, кальцием, пробиотиками (табл. 13). Рекомендовано использовать слабосоленую (не копченую) жирную морскую рыбу: сельдь, семгу, форель и др. лососевые, икру 3- 4 раза в неделю в качестве закуски.

ДИЕТА И ВИТАМИНОТЕРАПИЯ

- Рекомендуется ежедневно употреблять, как основной источник кальция и высококачественного белка - необезжиренные молоко, творог, сыр, кисломолочные продукты, обогащенные живыми штаммами пробиотиков (бифидобактерий и лактобактерий) – йогурты короткого срока хранения, биокефир и т.п.
- При формировании сахарного диабета, ассоциированного с муковисцидозом (CFRD), рекомендуется калорийность рациона и содержание жиров сохранять повышенным.
- Пациентам с МВ рекомендовано дополнительное введение кальция: 400-800 мг детям; 800-1200 мг подросткам и взрослым.
- Рекомендовано назначение жирорастворимых витаминов

ДИЕТА И ВИТАМИНОТЕРАПИЯ

Рекомендовано применение «агрессивных» методов нутритивной поддержки при:

- отсутствию прибавки в весе или снижению веса в течение 6 месяцев;
- фактической массе тела ниже 3 перцентиля;
- фактической массе тела ниже должного значения на 15% или менее 25 перцентиля на фоне дополнительного питания специальными смесями

ПРОФИЛАКТИКА

Способов первичной профилактики МВ – не существует. В качестве мер вторичной профилактики этого заболевания выступают:

- *1) дородовая диагностика и*
- *2) неонатальная диагностика МВ.*

ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ

- Сразу же после установления диагноза, а также в сомнительных случаях должна быть начата заместительная терапия препаратами тиреоидных гормонов. Лечение в большинстве стран начинают не позднее 1-го месяца жизни (в среднем на 2-й неделе).
- Левотироксин натрия (коммерческие названия Л-Тироксин, Эутирокс, Баготирокс) совершенно идентичен природному гормону человека тироксину, что является главным его преимуществом перед другими синтетическими препаратами. Кроме того, после приема левотироксина в крови создается «депо» этого препарата, которое расходуется по мере необходимости путем дейодирования тироксина и превращения его в Т3. Таким образом удастся избежать высоких, пиковых уровней Т3 в крови.

ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ

- Всю суточную дозу левотироксина необходимо давать утром за 30—40 мин до завтрака, с небольшим количеством жидкости. Маленьким детям препарат допустимо давать во время утреннего кормления в растолченном виде.
- **При тяжелых формах ВГ** лечение следует начинать с минимальных доз левотироксина, не более 25 мкг/сут, увеличивая дозу каждые 7—10 дней, пока она не дойдет до оптимальной.

ОРИЕНТИРОВОЧНЫЕ ДОЗЫ ЛЕВОТИРОКСИНА У ДЕТЕЙ С ВГ

Возраст	мкг/кг/сут	мкг/сут
Недоношенные новорожденные	8,0—10,0	
0—3 мес	10,0—15,0	15,0—50,0
3—6 мес	8,0—10,0	15,0—50,0
6—12 мес	6,0—8,0	50,0—75,0
1—3 года	4,0—6,0	75,0—100,0
3—10 лет	3,0—4,0	100,0—150,0
10—15 лет	2,0—4,0	100,0—150,0
Старше 15 лет	2,0—3,0	100,0—200,0

КРИТЕРИИ АДЕКВАТНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВГ:

- нормальный уровень свободного Т4 (нормализуется через 1—2 нед после начала лечения);
- нормальный уровень ТТГ (нормализуется через 3—4 нед после начала лечения);
- показатели физического развития в пределах нормальных значений (SDS роста, скорости роста, массы тела);
- психомоторное развитие ребенка соответствует возрасту;
- нормальные показатели дифференцировки скелета (соответствие костного возраста паспортному).

АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

- Все пациенты с АГС получают глюкокортикоидную терапию. Препараты глюкокортикоидов возмещают дефицит собственного кортизола и по механизму отрицательной обратной связи подавляют чрезмерную секрецию АКТГ, тем самым снижая высокий уровень надпочечниковых андрогенов. Пациенты с сольтеряющей формой 21-гидроксилазной недостаточности получают дополнительно к глюкокортикоидным препаратам лекарственное средство с минералокортикоидной активностью – флудрокортизон.

АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

- Согласно международному консенсусу по диагностике и лечению 21-гидроксилазной недостаточности у детей, принятому в 2002 г. на объединенном конгрессе Европейского общества педиатров-эндокринологов и Общества педиатров-эндокринологов Лоусона Вилкинса (США), препаратом выбора для детей с открытыми зонами роста является таблетированный гидрокортизон (Кортеф), принимаемый трехкратно в сутки в равных дозах и через равные промежутки времени. У детей пубертатного и постпубертатного возраста возможно применение пролонгированных препаратов – преднизолона и дексаметазона. Средние дозы гидрокортизона составляют **10–20 мг/м²**. Указанные дозы выше, чем физиологическая секреция кортизола: **6–7 мг/м²** – у детей старшего возраста и **7–9 мг/м²** – у новорожденных и грудных детей. Применяемые супрафизиологические дозы глюкокортикоидов при лечении АГС необходимы для подавления гиперсекреции андрогенов и предупреждения развития острой надпочечниковой недостаточности.

АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

- Имея короткий период полужизни, гидрокортизон оказывает минимальное супрессивное воздействие на процессы роста ребенка по сравнению с другими глюкокортикоидными препаратами. Следует отметить, что особую сложность представляет подбор адекватной дозы глюкокортикоидов. Контроль адекватности терапии дефицита 21-гидроксилазы основан на показателях физического развития и данных гормонального обследования. Одним из основных параметров эффективности и адекватности глюкокортикоидной терапии является рост пациентов. Недостаточная доза глюкокортикоидов не подавляет АКТГ и обуславливает высокий уровень андрогенов, что проявляется высокими темпами роста, быстрым прогрессированием темпов скелетного созревания и прогрессированием признаков вирильного синдрома. Костное созревание опережает ускорение темпов роста, что приводит к низкорослости. Передозировка глюкокортикоидов также негативно влияет на рост ребенка: снижение скорости роста указывает на длительную передозировку.

АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Об избыточной дозе могут свидетельствовать быстрая прибавка в весе, повышение аппетита. Адекватная терапия глюкокортикоидными препаратами обеспечивает нормальные темпы роста и костного созревания. Во всех публикациях, посвященных анализу роста пациентов с АГС, конечный рост пациентов оказывался ниже популяционного или целевого роста. Помимо клинических данных при оценке адекватности терапии используют гормональные показатели. Основным критерием является уровень 17ОНП сыворотки крови; можно ориентироваться также на уровень андростендиона в крови и экскрецию прегнантриола с мочой. При гормональном контроле в процессе терапии следует опасаться снижения уровня 17ОНП до минимальных нормативных показателей – желательно поддерживать его в верхних пределах нормы или несколько выше нормальных для возраста значений.

АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

- Все пациенты с сольтеряющей формой нуждаются в заместительной терапии минералокортикоидами. Единственным препаратом с минералокортикоидными свойствами является флудрокортизон (Кортинефф). Стартовая доза Кортинеффа составляет **0,05–0,2 мг/сут.** У новорожденных детей потребность в минералокортикоидах самая высокая – **0,1–0,3 мг/сут.** Грудным детям в дополнение к Кортинеффу обычно требуется добавление к пище хлористого натрия (поваренной соли) в виде соленой воды из расчета **1–2 г/сут.** В большинстве случаев необходим двукратный прием Кортинеффа в утренние часы (7.00) и в дневное или не позднее вечернее время (15.00–18.00). С возрастом потребность в минералокортикоидах снижается.

АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

- Клиническими симптомами передозировки минералокортикоидов являются отеки, особенно в области лица; повышение АД, беспокойный сон и головные боли.

О передозировке и необходимости снижения дозы говорят также тенденция к гипокалиемии и сниженный уровень активности ренина плазмы. Повышение дозы Кортинеффа может потребоваться летом пациентам, проживающим в жарком климате, в связи с тем, что недостаток альдостерона приводит к повышенному выведению натрия через потовые железы. Наряду с консервативной терапией девочкам с классическими формами АГС проводится хирургическое лечение наружных гениталий. Феминизирующая пластика наружных гениталий выполняется в возрасте 1–2 лет и включает резекцию клитора с сохранением сосудисто-нервного пучка, головки и препуциальной кожи, формирование входа во влагалище. При большой степени вирилизации гениталий может потребоваться второй этап оперативного лечения, включающий интроитопластику. Он осуществляется через 1–2 года после наступления менархе, но до начала половой жизни.