

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
№ _____

СТАНДАРТ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
ВРОДЖЕНА ДИСФУНКЦІЯ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У ДІТЕЙ

Загальна частина**Назва діагнозу:** Вроджена дисфункція кори надниркових залоз у дітей**Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:**

E25 Аденогенітальні порушення

E25.0 Вроджені аденогенітальні розлади, пов'язані з дефіцитом ферментів

E25.8 Інші аденогенітальні розлади

E25.9 Аденогенітальний розлад, не уточнений

Розробники:

Зелінська Наталія Борисівна	доцентка кафедри ендокринології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, заступник голови робочої групи з клінічних питань;
Бачинська Інна Валеріївна	лікарка-гінеколог дитячого та підліткового віку відділення дитячої та підліткової гінекології Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» Міністерства охорони здоров'я України;
Глоба Євгенія Вікторівна	провідний науковий співробітник відділу дитячої ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України;
Ольхович Наталія Вікторівна	завідувачка лабораторією медичної генетики Спеціалізованого медико-генетичного центру Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» Міністерства охорони здоров'я України;
Острополец Наталія Андріївна	головний спеціаліст відділу розвитку медичних послуг Департаменту медичних послуг Міністерства охорони здоров'я України;
Погадаєва Наталія Леонідівна	завідувачка відділення дитячої ендокринології Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» Міністерства охорони здоров'я України;
Самоненко Наталія В'ячеславівна	завідувачка Центру орфанних захворювань та генної терапії Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» Міністерства охорони здоров'я України;
Товкай Олександр Андрійович	директор Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України;

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна	начальник відділу стандартизації медичної допомоги державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу;
Шилкіна Олена Олександрівна	заступник начальника відділу стандартизації медичної допомоги державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Рецензенти

Турчина Світлана Ігорівна	завідувачка відділення ендокринної патології та статевого дозрівання державної установи «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України»;
Комісаренко Юлія Ігорівна	завідувачка кафедри ендокринології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Дата оновлення стандартів – 2029 рік.

Скорочення

11 β -HSD2	11 β –гідроксистероїд дегідрогеназа типу 2
17-ОНР	17-гідроксипрогестерон
21-ОН	21-гідроксилаза
21-ОНД	дефіцит 21-гідроксилази
АКТГ	адренокортикотропний гормон
ВДКН	вроджена дисфункція кори надниркових залоз (класична і некласична)
ГК	глюкокортикоїди
ЗОЗ	заклади охорони здоров'я
МК	мінералокортикоїди
НЗ	надниркові залози
НС	неонатальний скринінг
РХТМС	рідинна хроматографія-тандемна мас-спектрометрія
TART	пухлини яєчок з адреналової тканини
Форма № 096/о	форма первинної облікової документації № 096/о «Історія вагітності та пологів № _» та інструкція з її заповнення, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21 січня 2016 року № 29, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 року за № 232/28362
Форма № 097/0	форма первинної облікової документації № 097/о «Медична карта новонародженого №_» та інструкція з її заповнення, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21 січня 2016 року № 29, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 року за № 232/28362
Форма № 025/0	форма первинної облікової документації № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого №_» та інструкція з її заповнення, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 669/20982

Розділ І. Організація надання медичної допомоги

1. Положення стандарту медичної допомоги

Медична допомога пацієнтам з вродженою дисфункцією кори надниркових залоз (далі - ВДКН) надається у закладах охорони здоров'я (далі – ЗОЗ), що надають спеціалізовану медичну допомогу. Забезпечення пацієнтів медичною допомогою потребує міждисциплінарної співпраці та інтегрованого ведення пацієнтів мультидисциплінарною командою фахівців.

Лікарі загальної практики – сімейні лікарі, лікарі інших спеціальностей повинні бути обізнані щодо основних факторів ризику та клінічних проявів ВДКН з метою їх раннього виявлення та скерування пацієнта до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, а також сприяють виконанню усіх рекомендацій фахівців.

Усі можливі варіанти лікування повинні обговорюватись з пацієнтом у такий спосіб, який буде йому зрозумілим, та з врахуванням його індивідуального культурного та освітнього рівня.

2. Обґрунтування

Рання діагностика та початок лікування пацієнтів з ВДКН сприяє покращенню показників виживаності, покращенню якості життя пацієнтів. Індивідуалізований підхід до лікування, який базується на призначенні лікування залежно від варіанту захворювання та наявності факторів ризику, корекція лікування на проміжних етапах дозволяє досягти тривалої ремісії.

Ефективна взаємодія між учасниками міждисциплінарної команди вважається найкращою практикою лікування, а також невід'ємною складовою скоординованої допомоги. Заходи з раннього (своєчасного) виявлення даного захворювання дозволяють суттєво покращити життя пацієнта

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Наявність локально узгоджених письмових документів, що координують та інтегрують медичну допомогу для забезпечення своєчасного обстеження, скерування до спеціалізованого ЗОЗ для проведення лікування пацієнтів з ВДКН та подальшого спостереження.

2) Існує задокументований індивідуальний план медичного обстеження та лікування ВДКН, узгодженого з пацієнтом, членами сім'ї/особами, які здійснюють догляд.

3) Пацієнти, які перенесли спеціальне лікування, або особи, що доглядають за пацієнтом, забезпечуються у доступній формі інформацією щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень.

4) Надаються рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень для пацієнта з ВДКН.

Розділ II. Діагностика вродженої дисфункції кори надниркових залоз

1. Положення стандарту медичної допомоги

Діагностичні заходи спрямовано на своєчасне встановлення діагнозу ВДКН для вчасного призначення відповідного патогенетичного лікування.

Неонатальний скринінг (далі - НС) на ВДКН має проводитися усім новонародженим відповідно до Порядку проведення розширеного неонатального скринінгу, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 01 жовтня 2021 року № 2142 «Про забезпечення розширеного неонатального скринінгу в Україні», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 жовтня 2021 року за № 1403/37025.

Початковим пріоритетом НС є виявлення дефіциту 21-гідроксилази (далі - 21-ОН). Найбільш чутливий тест для виявлення ВДКН — вимірювання 17-гідроксипрогестерону (далі - 17-ОНР) з нормами, стратифікованими за гестаційним віком.

2. Обґрунтування

ВДКН майже в 95% випадках є наслідком мутацій гена CYP21A2, що призводять до зниження або відсутності активності ферменту 21-ОН в надниркових залозах і, як наслідок, до зниження синтезу життєво-необхідних гормонів – кортизолу та альдостерону і накопичення попередників їх синтезу. Відсутність вчасного діагностування солевтратної ВДКН призводить до високого ризику ранньої неонатальної захворюваності, затримки розвитку, потенційно смертельної гіповолемії, шоку й смертності.

Діти, яким ВДКН діагностовано при НС і вчасно призначено лікування, мають менш серйозну гіпонатріємію, коротший час перебування в стаціонарі, ніж діти з пізнім діагностуванням хвороби. Економічні витрати на проведення НС виправдані тим, що вони значно переважають витрати на надання медичної допомоги особам із ускладненнями внаслідок ВДКН.

Оскільки у новонароджених дітей жіночої статі основною ознакою дефіциту 21-ОН (21-ОНД) є аномальний розвиток зовнішніх статевих органів з різною мірою вірилізації, це часто призводить до хибної реєстрації дитини при народженні особою чоловічої статі. У дітей обох статей із простою вірильною формою ВДКН, яка вчасно не розпізнається і не лікується, виникають ознаки передчасного статевого розвитку.

За допомогою НС можна виявити певну кількість випадків некласичної ВДКН, що є більш легкою формою хвороби і зазвичай не потребує втручання в неонатальному періоді та ранньому дитинстві.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Первинний етап неонатального скринінгу здійснюється новонародженим, які досягли гестаційного віку 32 тижні у терміні 48-72 години життя шляхом дослідження 17-ОНР у сухій плямі крові відповідно до додатку 1 цього Стандарту.

2) У разі позитивного результату НС необхідно визначити рівень 17-ОНР у сироватці крові, який буде підвищеним як за 21-ОНД, так і за інших типів

ВДКН (дефіцит 11β -гідроксилази, 3β -гідроксистероїддегідрогенази та оксидоредуктази цитохрому P450).

3) У немовлят з високим рівнем 17-ОНР проводиться диференційна діагностика причин неспецифічного підвищення цього показника у недоношених дітей, дуже ранньому постнатальному періоді, пухлинах НЗ та синдромах із надмірним ростом.

4) Незалежно від результатів НС слід запідозрити ймовірність ВДКН внаслідок 21-ОНД у разі наявності у дитини симптомів надниркової недостатності, таких як погане годування, втрата ваги та блювання.

5) Оцінити ознаки втрат солі та дегідратації для діагностування солевтратної форми у немовлят з високим рівнем 17-ОНР:

ретельне обстеження загального стану та стану хвороби, зокрема симптоми надниркової недостатності; враховувати, що важка втрата солі, тобто $\text{Na} < 130$ мекв/л або $\text{K} > 6,0$ мекв/л, зазвичай виникає протягом другого тижня життя.

виміряти АКТГ в плазмі крові, сироваткові електроліти, глюкозу плазми, альдостерон плазми, ренін плазми та газу крові. Рівень альдостерону може бути підвищений у пацієнтів із погано контрольованим або нелікованим захворюванням. Ці результати лабораторних досліджень використовувати як допоміжні для діагностики 21-ОНД та диференціації форми захворювання, наприклад, солевтратної або простої вірильної форм.

6) Проведення фізикального обстеження, для оцінки наявності і ступеня вірилізації зовнішніх статевих органів, здійснюється за шкалою Прадера відповідно до додатку 2 цього Стандарту.

7) У всіх новонароджених з атиповими зовнішніми статевими органами: незалежно від результатів НС проводиться вимірювання рівня 17-ОНР в сироватці крові, а також з метою визначення статі дитини та диференційної діагностики з іншими розладами статевого диференціювання як причини такої аномалії - визначення каріотипу та УЗД для візуалізації статевих залоз, а також розміру та форми внутрішніх статевих органів (у пацієнтів з каріотипом 46,XX з дефіцитом 21-ОН або 11β -гідроксилази яєчники диференціюються нормально, знаходяться у черевній порожнині).

8) Визначити наявність гіперпигментації шкіри і слизових (можна виявити на зовнішніх статевих органах, пахвовій западині, губах та у ротовій порожнині), що у пацієнтів з каріотипом 46,XY із правильними зовнішніми статевими органами за чоловічим типом може бути єдиним проявом ВДКН. Гіперпигментація швидко зникає після початку терапії глюкокортикоїдами (ГК)

Бажані:

9) Для підвищення специфічності НС на ВДКН, у всіх випадках підвищення рівня 17-ОНР в сухій плямі крові на первинному етапі НС, для виключення хибнопозитивних результатів проводити вторинний тест з тієї ж плями крові з дослідженням стероїдного профілю методом РХТМС.

10) Дослідження стероїдного профілю методом РХТМС також проводити незалежно від результатів первинного НС у дітей із симптомами, що виникли в пізньому неонатальному періоді та подальшому дитячому віці.

11) Дослідження стероїдного профілю методом РХТМС слід проводити в зразках сироватки, отриманих до 8 ранку. У дівчат, які менструують, забір крові проводити у ранню фолікулярну фазу менструального циклу.

12) Новонародженим з позитивним результатом комплексного обстеження щодо ВДКН (позитивний результат НС, позитивний результат дослідження рівня 17-ОНР в сироватці крові та/або позитивний результат визначення стероїдного профілю методом РХТМС) проводиться молекулярно-генетичний аналіз для виявлення перебудов у генах, що обумовлюють дефіцит ферментів стероїдогенезу 21-ОН (ген *CYP21A2*), 11 β -гідроксилази (ген *CYP11B1*), 3 β -гідроксистероїддегідрогенази (ген *HSD3B2*) та 17-альфа-гідроксилази (ген *CYP17A1*).

13) У разі відсутності переконливих ендокринологічних даних для підтвердження 21-ОНД, для розрізнення неklasичних і класичних форм у хлопчиків, а також для надання інформації щодо генетичного консультування проводиться генетичне дослідження мутації в гені *CYP21A2*. Інші показання до генетичного тестування - відповідно до додатку 3 цього Стандарту.

Розділ III. Лікування класичної та неklasичної ВДКН

1. Положення стандарту медичної допомоги

Призначення глюкокортикоїдів (далі - ГК) та мінералокортикоїдів (далі - МК) (за потреби) є патогенетичним лікуванням ВДКН та дозволяє поповнити недостатність ендогенного кортизолу та альдостерону, пригнітити надлишкову продукцію АКТГ, щоб зменшити синтез надниркових андрогенів.

2. Обґрунтування

Метою лікування є пригнічення надлишкової секреції надниркових андрогенів за допомогою найнижчої ефективної дози ГК, як правило, гідрокортизону, оскільки надмірне лікування ГК пов'язане з пригніченням росту, збільшенням ваги та зниженням мінеральної щільності кісткової тканини. Адекватні дози та схеми лікування дітей з ВДКН запобігають розвитку надниркової кризи і вірилізації, дозволяючи досягти майже нормального росту та розвитку в дитинстві а також фертильності у дорослому віці.

Діти з класичним 21ОНД потребують тривалого замісного лікування ГК. Терапія пацієнтів з ВДКН є складним процесом, що полягає в постійному балансуванні між ризиком медикаментозного гіперкортицизму і недостатньої дози препаратів і, як наслідок, гіперандрогенією. Погана медична прихильність до лікування серед дорослих з ВДКН сприяє депресії та підвищенню смертності. У чоловіків та жінок з ВДКН часто страждає фертильність. До загальних факторів, що сприяють безпліддю чоловіків, належать наявність пухлини яєчок з адреналової тканини (testicular adrenal rest tumor) (далі – TART), пригнічення гонадотропінів і тестикулярна недостатність

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Лікування ГК слід розпочати ще до підтвердження діагнозу 21-ОНД, якщо на підставі клінічних симптомів і звичайних лабораторних результатів,

зокрема гіпонатріємії, гіперкаліємії або метаболічного ацидозу, є обґрунтована підозра на 21-ОНД і виявляються ознаки надниркової недостатності.

2) Для лікування використовується найнижча ефективна доза ГК, як правило, гідрокортизону, яка забезпечує пригнічення надлишкової секреції надниркових андрогенів оскільки надмірна доза ГК спричиняє пригнічення росту, збільшення ваги та зниження мінеральної щільності кісткової тканини.

3) У неонатальному періоді початкова доза гідрокортизону становить 25–100 мг/м²/добу, а у разі ризику або підозрі на наднирковий криз – 100 мг/м²/добу. Після медикаментозного пригнічення продукції андрогенів наднирковими залозами або збільшення маси тіла, що очікуване після початку лікування, дозу гідрокортизону швидко знижують кожні 5-7 днів до підтримувальної, яку продовжують до досягнення віку 3-4 тижнів з наступним корегуванням дози відповідно до клінічної картини та рівня 17-ОНР.

4) Для немовлят доза гідрокортизону становить 10-20 мг/м²/добу, для інших вікових груп – 10-15 мг/м²/добу. Приймати препарат бажано за 3 прийоми (кожні 8 годин). Дозу та спосіб введення слід підбирати індивідуально залежно від стану пацієнта.

5) Новонародженим і дітям раннього віку до схеми лікування додається флудрокортизон та натрію хлорид в дозах відповідно до наведених у таблиці 1 додатку 4 цього Стандарту.

6) Дітям із класичною ВДКН, які зростають, рекомендується підтримувальна доза гідрокортизону. Не рекомендується постійне застосування ГК тривалої дії.

7) У підлітків із завершеним ростом та дорослих із класичною ВДКН рекомендовано використовувати щоденно гідрокортизон та / або ГК тривалої дії разом з МК (за клінічних показань) у дозах наведених у таблиці 2 додатку 4 цього Стандарту.

8) Пацієнтам з ВДКН, які потребують терапії ГК, під час хвороби з гарячкою (температура тіла понад 38,5°C), гастроентериті з дегідратацією, великих хірургічних втручаннях, що супроводжуються загальною анестезією та серйозною травмою, рекомендовано збільшувати дозу ГК відповідно до наведених у таблиці 3 додатку 4 цього Стандарту.

9) При важких фізичних навантаженнях, таких як марафон або триатлон, дозу ГК слід збільшувати, але під час щоденних розумових та емоційних стресів та нетяжких захворювань та / або перед звичайними фізичними вправами пацієнтам із ВДКН не рекомендовано збільшувати дозу ГК.

10) Терапія ГК показана дітям та підліткам із некласичною ВДКН із передчасним і швидким прогресуючим пубархе або кістковим віком, а також підліткам, які мають явні ознаки вірилізації.

11) Безсимптомним пацієнтам з некласичною ВДКН, у тому числі невагітним жінкам, терапія ГК не рекомендована.

12) Хворим із некласичною ВДКН, які в минулому отримували лікування, після досягнення ними зросту дорослої людини, або коли усунуті інші симптоми, спробувати припинити терапію.

13) Дорослим чоловікам із неklasичною ВДКН щоденна терапія ГК зазвичай не призначається. Виключення становлять пацієнти з безпліддям TART або пухлинами надниркових залоз, а також з фенотипами, проміжними між класичною та неklasичною ВДКН.

14) Пацієнтам із неklasичною ВДКН під час великих операцій, травм чи пологів застосовується стресове дозування гідрокортизону лише в тому випадку, якщо пацієнт має субоптимальну секрецію кортизолу або ятрогенне пригнічення надниркових залоз.

15) Жінкам з ВДКН та неklasичною ВДКН, які отримують лікування, під час вагітності продовжувати лікування гідрокортизоном/преднізолоном та флудрокортизоном з корекцією дозування, якщо з'являються симптоми та ознаки глюкокортикоїдної недостатності. Оцінювати необхідність збільшення дози ГК протягом другого або третього триместру (на 20% - 40%, починаючи з 24-го тижня) та вводити стресову дозу ГК під час пологів. Лікування повинно бути індивідуалізовано.

16) Жінкам із ВДКН, які вагітні або намагаються завагітніти, не рекомендовано застосовувати ГК, які проходять через плаценту, наприклад, дексаметазон.

17) Переважним методом пологів у жінок із ВДКН є кесарів розтин. Під час пологів слід вводити стресові дози ГК

Бажані:

18) Жінкам із неklasичною ВДКН, які мають неприйнятну для них гіперандрогенію або безпліддя, може бути рекомендовано лікування ГК.

Розділ IV. Моніторинг терапії ВДКН, нагляд за віддаленими ускладненнями ВДКН та їх лікування

1. Положення стандарту медичної допомоги

Медичний нагляд за пацієнтами з ВДКН розпочинається з дати встановлення діагнозу, здійснюється систематично, триває протягом усього життя пацієнта та передбачає проведення періодичних медичних оглядів, лабораторних, інструментальних обстежень та, за потреби, консультацій відповідних спеціалістів, що забезпечить своєчасне виявлення ризиків та / або ознак прогресування захворювання, надання медичної допомоги і необхідної консультативної, психологічної й іншої підтримки.

Після досягнення ремісії або мінімальної активності захворювання пацієнт перебуває під систематичним спостереженням лікаря ендокринолога дитячого, який веде необхідну медичну документацію, контролює та сприяє виконанню пацієнтом усіх рекомендацій фахівців, у тому числі, виконання плану спостереження.

Візуалізаційні обстеження надниркових залоз проводяться в людей з класичною ВДКН, які мають клінічні ознаки пухлини надниркової залози, поганий контроль захворювання, припинення лікування протягом декількох років або відсутність відповіді на інтенсифіковану терапію.

2. Обґрунтування

Метою моніторингу пацієнта з ВДКН є раннє виявлення загострень та ускладнень хвороби. Існують докази, що регулярна оцінка активності захворювання дозволяє своєчасно коригувати схему лікування та провести хірургічне лікування, підтримувати ремісію, що значно покращує якість життя.

Хронічний вплив фармакологічних доз ГК може призвести до втрати кісткової тканини, що супроводжується підвищеною частотою переломів. Для запобігання несприятливого впливу лікування не рекомендоване повне пригнічення ендогенної секреції надниркових стероїдів дорослим із ВДКН.

Пацієнтам із ВДКН радити обирати здоровий спосіб життя у ранньому віці для підтримки індексу маси тіла в межах нормального діапазону, щоб уникнути метаболічного синдрому та супутніх наслідків.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) У всіх осіб з класичною ВДКН необхідно стежити за ознаками передозування ГК та МК, а також за ознаками недостатньої нормалізації андрогенів відповідно до додатку 5 цього Стандарту, щоб завдяки лікуванню оптимізувати профіль надниркових стероїдів.

2) Пацієнтам віком до 18 місяців із ВДКН проводиться суворий моніторинг протягом перших 3 місяців життя і надалі кожні 3 місяці. Після 18 місяців проводити контроль кожні 4 місяці.

3) Для визначення адекватності лікування ГК та МК рекомендовано крім біохімічних вимірювань проводиться регулярне оцінювання швидкості росту, маси тіла, артеріального тиску, а також фізикальних обстежень, визначення наявності кушингоїдних ознак.

4) Дітям з ВДКН у віці після 2 років щорічно проводиться оцінка кісткового віку до досягнення зросту близько до дорослого.

5) Не рекомендується дорослим з класичною ВДКН проведення планових візуалізаційних обстежень надниркових залоз.

6) Хлопцям із класичною ВДКН проводиться періодичне ультразвукове дослідження яєчок для оцінки розвитку TART.

7) Дівчатам підліткам із ВДКН визначається гінекологічний анамнез та проводиться обстеження і лікування (забезпечення функціональної жіночої анатомії без вагінального стенозу або порушень менструальної функції).

8) Вагітним з ВДКН проводиться постійний контроль толерантності до глюкози (мають вищий ризик гестаційного діабету).

Бажані:

9) Пацієнтам із ВДКН та їх батькам/опікунам проводиться навчання лікарем ендокринологом задля профілактики надниркової недостатності і корекції (збільшення) дози ГК (але не МК) при інтеркурентних захворюваннях.

10) Пацієнтам із ВДКН, які отримують лікування, потрібно завжди мати із собою медичну ідентифікацію, яка вказує на наявність надниркової недостатності.

11) Кожен пацієнт з ВДКН повинен мати препарат ін'єкційного ГК для невідкладного застосування, самостійному парентеральному введенню якого, правилам застосування слід навчити підлітків та батьків/опікунів дітей.

12) Пацієнтам підліткам із ВДКН за кілька років до виходу з дитячої ендокринології почати перехід до дорослої медичної допомоги в умовах клінік, з доступністю дитячих та дорослих ендокринологів, репродуктологів та урологів.

13) Проводити генетичне консультування дітям з ВДКН, підліткам, що переходять до дорослої медичної допомоги, дорослим із неklasичною формою ВДКН під час діагностування, а також партнерам пацієнтів з ВДКН, які планують вагітність

14) Вагітним із ВДКН бути під наглядом ендокринолога і гінеколога, обізнаних щодо цієї патології.

15) Обговорити у відповідний час питання сексуальної активності, контрацепції та фертильності медичною/хірургічною командою, до якої бажано залучити ендокринолога.

16) Для збереження фертильності чоловіків із ВДКН використовувати банк сперми.

17) Особам з ВДКН та порушенням фертильності звернутися до ендокринолога-репродуктолога та/або спеціаліста з фертильності.

18) У випадку безпліддя жінок із ВДКН розглядається індукція овуляції та екстракорпоральне запліднення, а також інші допоміжні репродуктивні технології.

Розділ V. Хірургічне відновлення функціональної анатомії у пацієнтів з ВДКН

1. Положення стандарту медичної допомоги

Хірургічне лікування дівчат з ВДКН є складним і комплексним, потребує виваженого прийняття рішення батьками та пацієнтами, повинно проводитись в лікувальних закладах з наявністю досвідчених фахівців та мультидисциплінарної команди. Варто враховувати обґрунтовану можливість відмовитися від операції чи відтермінувати її.

2. Обґрунтування

Мета хірургії жіночих статевих органів для дівчат з ВДНЗ із вірилізацією полягає у відновленні жіночої анатомії, запобіганні інфекції сечовивідних шляхів і гідрометрокольпосу, зниженні тривожності батьків дитини з вродженою аномалією, уникненні стигматизації дівчини з маскулінізованими зовнішніми статевими органами, забезпечення зовнішнього вигляду статевих органів відповідно до статі, збереження статевої та репродуктивної функції в зрілому віці, а також задоволення пацієнта збереженням сечостатевої функції та образом власного тіла.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Хірургічні операції проводяться тільки в центрах з досвідченими фахівцями мультидисциплінарної команди, яка включає в себе дитячих

хірургів/урологів/гінекологів, дитячих ендокринологів, дитячих анестезіологів, фахівців з поведінки/психічного здоров'я і працівників соціальної сфери. Перед операцією доносити інформацію щодо ризиків та переваг, спільного прийняття рішень, огляду можливих ускладнень та повної обізнаності, а також можливості відмовитися від операції.

2) Батьків всіх дівчат із ВДКН, надто з мінімальною вірилізацією, інформувати про варіанти хірургічного лікування, зокрема затримку його проведення та/або спостереження, доки дитина не стане старшою.

3) При лікуванні неповнолітніх із ВДКН всі рішення щодо хірургічного лікування повинні бути прерогативою сімей (тобто батьків і за згодою дітей старшого віку) при спільному прийнятті рішень з досвідченими хірургічними консультантами.

4) Пацієнткам з вірилізацією III-IV-V ступенів за Прадером, рекомендувати раннє хірургічне лікування для корекції урогенітального синуса

5) Пацієнткам із незначною гіпертрофією клітора (менше 2 см) рекомендувати відкласти кліторопластику, тоді як пацієнткам із середньою та значною гіпертрофією клітора (що відповідає III-IV ступеням за Прадером) рекомендувати оперативне втручання.

6) Пацієнткам з ВДКН, для яких обрано хірургічне лікування, рекомендовано виконувати вагінопластику, використовуючи урогенітальну мобілізацію, а у разі значної кліторомегалії - нейроваскулярно-щадну кліторопластику.

7) Пацієнткам з низьким урогенітальним злиттям піхви і уретри проводити хірургічне втручання у ранньому віці методом часткової урогенітальної мобілізації (PUM), і, якщо обрано, кліторопластику, наведені на рисунку 2 додатку 6 цього Стандарту.

8) Для осіб з високим злиттям, наведених на рисунку 1 додатку 6 цього Стандарту, час операції рекомендовано обирати індивідуально, використовувати методи повної урогенітальної мобілізації (TUM), часткової урогенітальної мобілізації (PUM), наскрізної вагінопластики та переднього сагітального трансректального доступу (ASTRA).

9) У хворих із ВДКН з каріотипом 46,XX і повною вірилізацією (V ступінь за Прадером), якщо пацієнтка виховується в чоловічій статі з народження або з раннього дитинства, рекомендовано розглядати питання про проведення операції з видалення матки та яєчників.

10) Пацієнтці з ВДКН зі значною вірилізацією, якій не було виконано хірургічного лікування, необхідно запропонувати спостереження для вчасного виявлення можливих інфекцій сечовивідних шляхів і обструкції менструальних виділень в період статевого дозрівання.

11) Пацієнток з ВДКН інформувати, що після урогенітальної реконструкції ускладнення можуть включати вагінальний стеноз (до 27%), рубці статевих губ або входу в піхву, втрату статевої функції, уретро-вагінальні фістули, нетримання сечі.

12) До початку менархе рекомендовано утримуватись від ділятації піхви з приводу стенозу.

Бажані:

13) Нервоощадна кліторопластика (пластика клітора зі збереженням нервово-судинного пучка) є необов'язковою процедурою і її слід пояснити як таку.

Розділ VI. Психічне здоров'я пацієнтів з ВДКН

1. Положення стандарту медичної допомоги

Підтримка психічного здоров'я пацієнтів з ВДКН та їхніх сімей є важливим доповненням до ендокринологічного та хірургічного лікування, зважаючи на наявність численних емоційних стресорів та викликів внаслідок хвороби із різними наслідками для психічного здоров'я та якості життя.

2. Обґрунтування

ВДКН з високими ризиками небезпечних для життя електролітних криз і наслідками гіперандрогенії на організм, мозок і статеву поведінку, може викликати занепокоєння і спричиняти медичні і психологічні проблеми для хворих дітей та членів їхніх сімей. У 46,XX новонароджених зі значною маскулінізацією статевих органів, гендерне визначення спочатку викликає сумніви, а батьки відчувають шок. Клінічні випадки, задокументували інші психосоціальні наслідки атипового розвитку статевих органів та полягають в усвідомленні невідповідності між виглядом зовнішніх геніталій пацієнта і призначеною статтю; суперечливій ідентифікації статі членами сім'ї; підвищеній цікавості щодо статевих органів пацієнта та посилена стигматизації іншими; а також порушенні вигляду власних статевих органів, що може сприяти загальній невдоволеності образом власного тіла, зумовленій низьким зростом, підвищеною вагою і гірсутизмом. Такий досвід може призвести до відходу від соціального життя, особливо в ситуаціях, що стосуються оголення (командних видів спорту або медичних обстежень), а також уникнення романтичних взаємодій і сексуальних відносин.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Для осіб із ВДКН та їхніх батьків проводяться консультації та оцінка щодо поведінки та психічного здоров'я для вирішення проблем, пов'язаних із ВДКН, розуміючи, що особи з ВДКН можуть опинитися під загрозою розвитку проблем психічного здоров'я та мати низький поріг для звернення за психологічним чи психіатричним лікуванням.

Бажані:

2) Створення міждисциплінарних груп із залученням фахівців з питань психічного здоров'я, які мають досвід управління психосоціальними проблемами, характерними для розладів статевого диференціювання. Завдання можуть включати: медичну освіту батьків/сім'ї, консультації батьків/сімей щодо психосоціального прогнозу та управління батьківським дистресом; сприяння визначенню статі при народженні у випадках вираженої вірилізації статевих

органів; обговорення плюсів і мінусів генітальної хірургії статі, що призначено (не з медичної точки зору) у немовлят і в ранньому дитинстві; консультування щодо потенційної зміни статі хворих з 46,XX ВДКН після неонатального періоду.

3) Проводити психологічне консультуванням або психотерапію для поліпшення потенційно несприятливих психосоціальних наслідків гендерної невідповідності статевих органів. Інформувати сім'ї про всі ці проблеми і дозволяти їм досягти обґрунтованого рішення за допомогою різних джерел, включаючи групи сімейної підтримки.

4) Додаткові консультування пацієнтів і сімей щодо підготовки до оперативних втручань; занепокоєння щодо неадекватної цікавості або відвертої стигматизації з боку інших членів сім'ї, однолітків, або навіть медичного персоналу у відповідь на гендерно-нетипові соматичні особливості; гендерно-атипова поведінка та пов'язані з нею проблеми з соціальною придатністю; статеве функціонування; а також вплив власне ВДКН та його лікування на якість життя.

Індикатори якості медичної допомоги

Перелік індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з ВДКН, клінічного маршруту пацієнта (далі - КМП).
2. Відсоток випадків вродженої дисфункції кори надниркових залоз у дітей, виявлених протягом звітного періоду.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з ВДКН, КМП.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Вроджена дисфункція кори надниркових залоз у дітей».

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів в регіоні.

Якість медичної допомоги пацієнтам з ВДКН, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинному Стандарту медичної допомоги даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП в ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора:

2024 рік – 90%

2025 рік – 100%

Інструкція з обчислення індикатора.

ЗОЗ, що має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються ЗОЗ, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх ЗОЗ, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ, зареєстрованих в районі обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів ЗОЗ, які надають медичну допомогу пацієнтам з ВДКН, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ, зареєстрованих в районі обслуговування, для яких задокументований факт наявності клінічного маршруту пацієнта з ВДКН (наданий екземпляр КМП).

Джерелом інформації є КМП, наданий лікарем, який надає медичну допомогу пацієнтам з ГМЛ.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Відсоток випадків вродженої дисфункції кори надниркових залоз у дітей, виявлених протягом звітного періоду.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Вроджена дисфункція кори надниркових залоз у дітей».

Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор: лікар, який надає медичну допомогу дітям з ВДКН; структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані про кількість пацієнтів надаються лікарями, які надають медичну допомогу дітям з ВДКН, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора:

Індикатор обчислюється лікарем, який надає медичну допомогу дітям з ВДКН шляхом ручного або автоматизованого аналізу інформації форми 025/о, форми № 097/о. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від лікарів, які надають медичну допомогу дітям з ВДКН, зареєстрованих на території обслуговування, інформації щодо загальної кількості пацієнтів, які складають чисельник та знаменник індикатора. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість народжених дітей за звітній період.

Джерелом інформації є: форма 025/о; форма № 097/о.

Чисельник індикатора складає загальна кількість дітей з ВДКН, виявлених протягом звітного періоду.

Джерелом інформації є: форма 025/о; форма № 097/о

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Перелік літературних джерел та нормативно правових актів, використаних при розробці стандартів медичної допомоги

1. Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Вроджена гіперплазія надниркових залоз внаслідок дефіциту 21-гідроксилази», 2023 року, https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/

2. Постанова Кабінету Міністрів України від 28 лютого 2023 року № 174 «Деякі питання організації спроможної мережі закладів охорони здоров'я».

3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23 серпня 2023 року № 1513 «Про затвердження стандарту медичної допомоги «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою».

4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16 червня 2023 року № 1102 «Про затвердження п'ятнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17 травня 2022 року № 822 «Про затвердження Стандарту «Парентеральна периопераційна антибіотикопрофілактика»».

6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 01 жовтня 2021 року № 2142 «Про забезпечення розширеного неонатального скринінгу в Україні», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 жовтня 2021 року за № 1403/37025.

7. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03 серпня 2021 року № 1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах / закладах надання соціальних послуг / соціального захисту населення», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 11 жовтня 2021 року за № 1318/36940.

8. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 лютого 2020 року № 587 «Деякі питання ведення Реєстру медичних записів, записів про направлення та рецептів в електронній системі охорони здоров'я», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 05 березня 2020 року за № 236/34519.

9. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 21 січня 2016 року № 29 «Про внесення змін до первинних облікових форм та інструкцій щодо їх заповнення», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 року за № 230/28360.

10. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 липня 2014 року № 527 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 13 серпня 2014 року за № 959/25736.

11. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29 травня 2013 року № 435 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну та стаціонарну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 17 червня 2013 року за № 990/23522.

12. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

13. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974.

14. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05 вересня 2011 року № 561 «Про затвердження Інструкції про встановлення груп інвалідності», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 14 листопада 2011 року за №1295/20033.

15. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29 березня 2002 року № 117 «Про впровадження випуску Довідника кваліфікаційних характеристик професій працівників. Випуск 78 "Охорона здоров'я"».

16. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 1999 року № 302 «Про затвердження форм облікової статистичної документації, що використовується в поліклініках (амбулаторіях)».

**Директор Департаменту
медичних послуг**



Тетяна ОРАБІНА

Додаток 1
до Стандарту медичної
допомоги «Вроджена
дисфункція кори надниркових
залоз у дітей»
(підпункт 1 пункт 3 розділу II)

Неонатальний скринінг на ВДКН

1. Первинний етап НС проводиться новонародженим, які досягли гестаційного віку 32 тижні у терміні 48-72 години життя шляхом дослідження 17-ОНР у сухій плямі крові.
2. НС проводиться у передчасно народжених дітей:
 - 1) з гестаційним віком 22-32 тижні, та/або з низькою масою тіла, та/або які хворі в неонатальному періоді, оскільки можуть мати хибно-позитивний результат НС, тому їм слід проводити повторний скринінг:
 - первинне дослідження проводити у постконцепційному віці (гестаційний вік + календарний вік) 31-32 тижні за умови стабільного стану пацієнта;
 - вторинне – у постконцепційному віці 36 тижнів або у разі підготовки дитини до виписки зі стаціонару (за 2-3 дні до запланованої виписки);
 - 2) у дітей з гестаційним віком 33-36 тижні – взяття зразків крові проводять на 48-72 годинах життя, якщо дитина в стабільному стані; у дитини в нестабільному стані (шок, крововтрата тощо) - одразу після стабілізації стану.
3. При отриманні дитиною парентерального харчування (внутрішньовенних розчинів амінокислот та ліпідів, лікарських препаратів), компонентів крові – первинний забір крові у терміні 48-72 години життя, а повторний забір не раніше, ніж через 3 доби після відміни цих розчинів та після трансфузії.
4. У доношених новонароджених в нестабільному стані (шок, крововтрата, анемія, асфіксія з лікувальною гіпотермією тощо) первинний забір крові у терміні 48-72 години життя, а повторний забір після стабілізації стану дитини.
5. У разі виявлених підвищених показників 17-ОНР на першому етапі НС лікар-координатор скринінгу в регіоні скеровує дитину до дитячого ендокринолога.
6. Якщо під час НС рівень 17-ОНР перевищує порогове значення, для негайного обстеження слід провести детальне ендокринологічне обстеження новонародженого у дитячого ендокринолога (зокрема визначення сироватці крові вмісту 17-ОНР, електролітів), незалежно від наявності чи відсутності

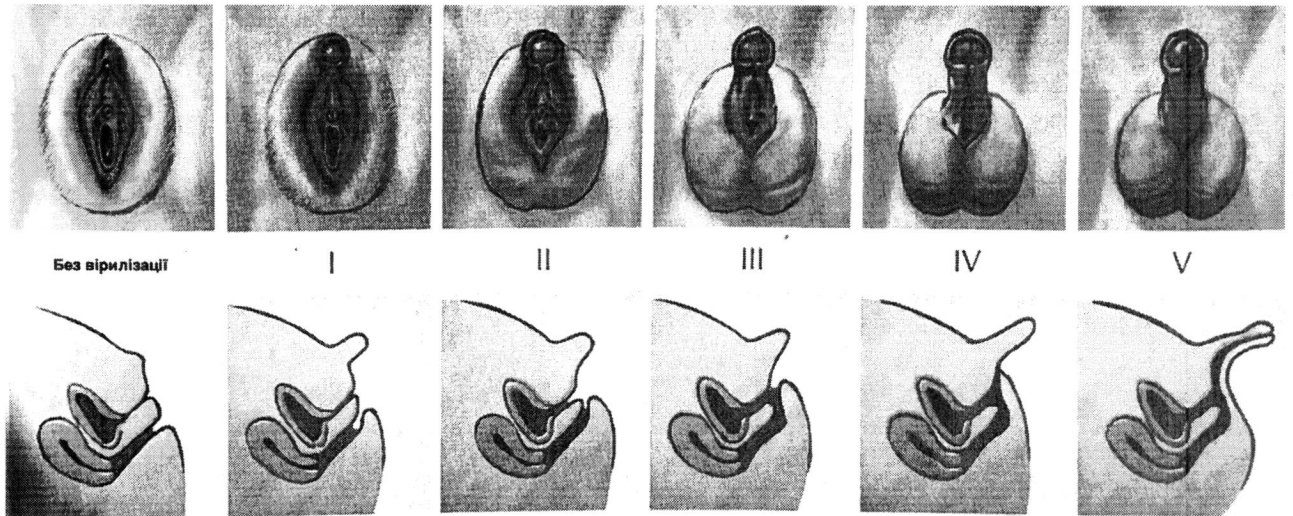
клінічних симптомів, таких як атипові зовнішні геніталії, гіперпігментація шкіри або симптоми чи ознаки надниркової недостатності.

Діагностика солевтратної форми у немовлят з високим рівнем 17-ОНР:

7. У немовлят з високим рівнем 17-ОНР необхідне ретельне обстеження загального стану та стану хвороби, включаючи симптоми надниркової недостатності. Важка втрата солі, тобто $\text{Na} < 130$ мекв/л або $\text{K} > 6,0$ мекв/л, зазвичай виникає протягом другого тижня життя.
 8. Рівень альдостерону може бути підвищений у пацієнтів із погано контрольованими або нелікованими захворюваннями. Ці результати лабораторних досліджень використовуються як допоміжні дані для діагностики 21-ОНД та диференціації форми захворювання, наприклад, солевтратну форму або просту вірильну форму.
-

Додаток 2
до Стандарту медичної
допомоги «Вроджена
дисфункція кори надниркових
залоз у дітей»
(підпункт 6 пункт 3 розділу II)

**Оцінка ступеня вірилізації зовнішніх статевих органів у дівчат
за шкалою Прадера**



Хоча у деяких дітей з каріотипом 46, XX зовнішні статеві органи чоловічого типу, такі випадки можна відрізнити від випадків 46, XY за відсутністю яєчок у скрото-лабіальних складках. У 46, XX випадках гонадами є яєчники, які розташовані в черевній порожнині. Розтягнута довжина пеніса не є відповідним показником для ідентифікації вірилізації зовнішніх статевих органів у 46, XY випадках.

Додаток 3
до Стандарту медичної
допомоги «Вроджена
дисфункція кори надниркових
залоз у дітей»
(підпункт 13 пункт 3 розділу II)

**Показання для проведення СYP21A2-генотипування у разі підозри на
ВДКН за результатом обстеження дитини дитячим ендокринологом**

Для обох статей

- Підвищені рівні 17-ОНР, виявлені під час неонатального скринінгу на ВДКН
- Втрата солі та затримку розвитку
- Передчасне статеве дозрівання
- Прискорене зростання в дитинстві, зниження прогнозованого дорослого зросту
- Підвищені концентрації андрогенів (тестостерону), 17-ОНР і 21-дезоксикортизолу
- Виявлення носійства у родичів групи ризику та партнерів хворих на ВДКН або носіїв мутації гену СYP21A2
- Пренатальна діагностика вагітної з групи ризику
- Гіперплазія надниркових залоз (пухлини)

Для дівчат

- Явна клінічна симптоматика, надто вірилізація зовнішніх статевих органів
- Значні ознаки вірилізації, включаючи гірсутизм або acne vulgaris
- Диференційна діагностика у хворих на СПКЯ
- Безпліддя, повторні викидні, порушення менструального циклу

Для хлопців

- набряк яєчок, що відображає зростання залишків надниркових залоз у тканині яєчок (testicular adrenal rest tumors, TART - пухлини яєчок з адреналової тканини)
-

Додаток 4
до Стандарту медичної
допомоги «Вроджена
дисфункція кори надниркових
залоз у дітей»
(підпункт 5 пункт 3 розділу III)

Лікування і моніторинг класичної та некласичної ВДКН

Таблиця 1. Рекомендоване дозування ГК і МК для початкової і підтримувальної терапії

	Вікова категорія	Гідрокортизон (мг/м2/добу, за 3 прийоми)	Флудрокортизон* (мг/добу, за 1-2 прийоми)	Натрію хлорид* (г/кг/добу, за 3-8 прийомів)
Початкова терапія	Новонароджені	25-100 **	0,025-0,2	0,1-0,2
Підтримувальна терапія	Новонароджені, немовлята	10-20	0,025-0,2	0,1-0,2
	Раннє дитинство	10-15	0,025-0,2***	
	Дошкільний вік			
	Школярі Підлітки			

*Флудрокортизон і натрію хлорид завжди необхідні при солевтратній формі 21-ОНД. Їх доза обирається на основі рівнів калію і натрію в крові, активності реніну плазми або концентрації активного реніну, прибавці маси тіла і артеріального тиску.

**Доза корегується на основі тяжкості клінічних симптомів чи ознак. Якщо є підозра на адреналовий криз, необхідно негайно ввести внутрішньовенно ін'єкцію гідрокортизону (25-50мг/м2). Підтримуюча доза гідрокортизону (10-20 мг/м2/добу) може бути прийнятою для початкової терапії, якщо у пацієнта немає солевтратної форми ВДКН або затримки росту.

***Необхідна доза з віком може зменшуватись і флудрокортизон може бути відмінений

Таблиця 2. Підтримувальна терапія, рекомендована для пацієнтів із завершеним ростом

ГК тривалої дії	Рекомендована доза (мг/добу)	Розподіл дози за добу
Гідрокортизон	15–25	2–3
Преднізолон	4–6	2
Метилпреднізолон	4–6	2
Дексаметазон	0.25–0.5	1
Флудрокортизон	0.05–0.2	1–2

Таблиця 3. Пропоновані стресові дози ГК в лікуванні адреналової кризи

Вік пацієнта	Початкова парентеральна доза гідрокортизону
Новонароджені і діти дошкільного віку	25 мг
Діти шкільного віку	50 мг
Підлітки і дорослі	100 мг

Надалі внутрішньовенний гідрокортизон може вводиться в дозі, яка складає $\frac{1}{4}$ початкової парентеральної дози гідрокортизону (вище), введеної кожні 6 год.

Таблиця 4. Клінічні ознаки адекватної дози ГК

Якщо доза ГК недостатня	Якщо доза ГК надмірна
<p>Прояви дефіциту кортизолу:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Наднирковий криз - Симптоми хронічного дефіциту кортизолу (втомлюваність, слабкість, нудота, втрата апетиту, запаморочення, гіпотензія, втрата ваги...) - Гіперпігментація шкіри (вторинна внаслідок надлишку АКТГ) <p>Прояви надлишку надниркових андрогенів:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Гірсутизм, - Акне - Нерегулярний менструальний цикл - Андрогенна алопеція (у підлітків і дорослих жінок) - Зростання ТАРТ - Прискорення росту (у дітей - до закриття зон росту) - Раннє адренархе/пубархе - Передчасний і ранній статевий розвиток (у дітей) - Кліторомегалія (у дітей) - Збільшення секреції сальних залоз (у дітей) - Дорослий запах поту (у дітей) 	<p>Прояви надмірного заміщення кортизолу:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Кушингоїдні прояви - Збільшення ваги - Центральне ожиріння - Метаболічний синдром - Остеопороз - Безсоння - Підвищений апетит - Уповільнення темпів росту (у дітей)

Додаток 5
до Стандарту медичної
допомоги «Вроджена
дисфункція кори надниркових
залоз у дітей»
(підпункт 1 пункт 3 розділу IV)

Лабораторні показники для моніторингу ВДКН

Пацієнти	Показник	Про що свідчить	Цілі терапії і коментарі
Всі вікові групи	Ренін плазми	Статус об'єму циркулюючої крові	Від низького до нормального, якщо немає гіпертензії
	Калій	Замісна доза МК	В межах норми
	Натрій	Замісні дози ГК і МК	В межах норми
	Тестостерон	Загальні андрогени	В межах норми або близько норми
	Андростендіон	Переважає надниркового походження	В межах норми або близько норми
	Глобулін, що зв'язує статеві гормони	Тестостерон-зв'язувальний білок	Для розрахунку вільного і біологічно активного тестостерону
	17-ОНР	Варіативність	Нормальний показник свідчить про надмірне лікування
Хлопці	Тестостерон	Надниркового або гонадного походження	Інтерпретувати аномальні значення в контексті рівнів гонадотропінів і андростендіону
	Гонадотропіни	Стан гонадної осі	Низькі свідчать про поганий контроль
	Андростендіон	Переважає надниркового походження	Мета: $< 0.5 \times$ тестостерон
	Аналіз сперми	Фертильність	В межах норми
Дівчата	Прогестерон у фолікулярній фазі	Коли підвищений, то переважно надниркового походження	Мета: < 0.6 нг/мл (< 2 нмоль/л) для жінок, які намагаються завагітніти

Зразки крові та сечі, зібрані перед лікуванням, корисні для подальших детальних ендокринологічних досліджень, які дозволяють діагностувати 21-ОНД.

Додаток 6
до Стандарту медичної
допомоги «Вроджена
дисфункція кори надниркових
залоз у дітей»
(підпункт 7 пункт 3 розділу V)

Хірургічне відновлення функціональної анатомії у пацієнтів з ВДКН

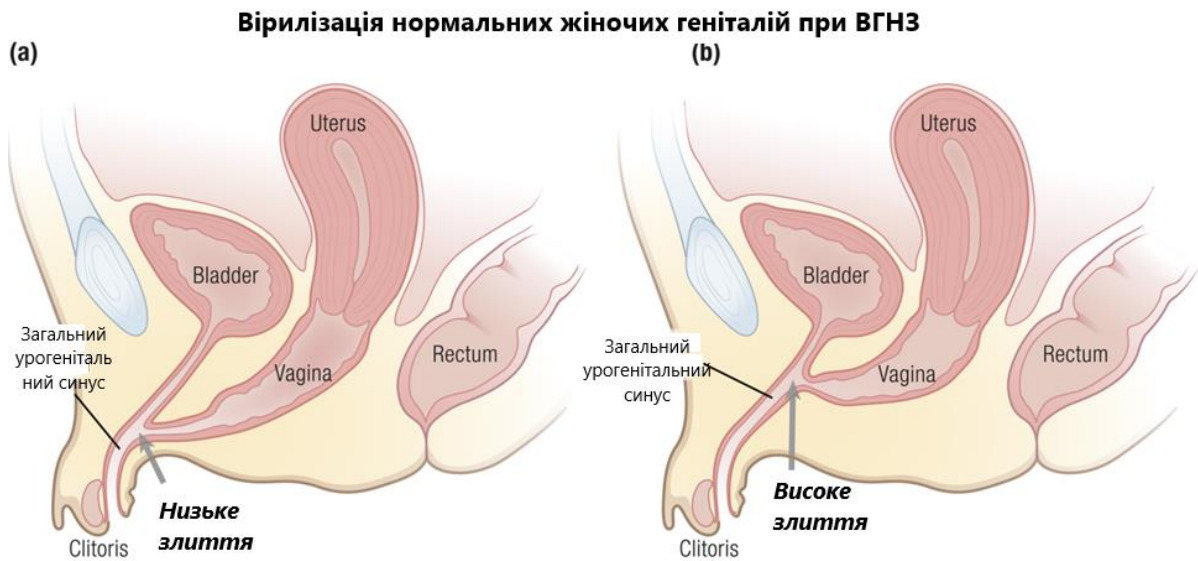


Рисунок 2. Анатомія нижньої урогенітальної ділянки за помірної і тяжкої ВГНЗ (а і б). Відмічене низьке злиття (а), де піхва і уретра зустрічаються близько до шкіри, на відміну від (б), де злиття піхви і уретри близько до шийки сечового міхура.

Часткова мобілізація урогенітального синусу із виділенням уретри і вагіни

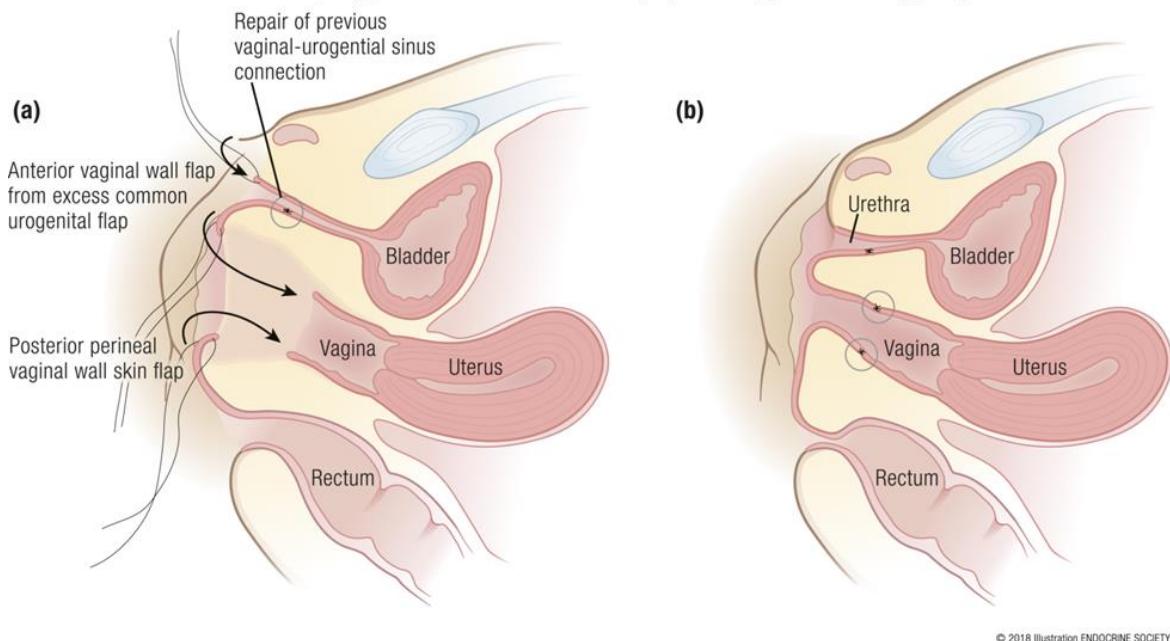


Рисунок 3. Часткова урогенітальна мобілізація з виділенням уретри і піхви. (а і б) Схема часткової мобілізації урогенітального синусу, коли відновлюється нормальна жіноча анатомія. Відмічене виділення (а) піхви і уретри з препаруванням надлишкового загального

урогенітального синуса для формування передньої стінки піхви шляхом анастомозу до нормальної передньої стінки піхви (б) і препарування заднього лоскуту шкіри промежини (а) для формування задньої стінки піхви (б).
