3. *Sarici H, Telli O, Ozgur BC, Demirbas A, Ozgur S, Karagoz MA.* Prevalence of nocturnal enuresis and its influence on quality of life in school-aged children. J. Pediatr. Urol. 2016 Jun; 12 (3): 159–162.

4. *Préel M, Kamperis K, Rittig S.* Nocturnal enuresis in children. Ugeskr. Laeger. 2018 Nov; 12: 180–186.

5. *Гусева Н.Б., Длин В.В., Корсунский А.А.* Расстройство мочеиспускания у детей и подростков: принципы диагностики и лечения: Руководство для врачей. М.: «Оверлей», 2015: 96.

6. *Borg B, Kamperis K, Olsen LH, Rittig S.* Evidence of reduced bladder capacity during nighttime in children with monosymptomatic nocturnal enuresis. J. Pediatr. Urol. 2018 Apr; 14 (2): 160–167.

7. *Jönson Ring I, Nevéus T, Markström A, Arnrup K, Bazargani F.* Nocturnal enuresis impaired children's quality of life and friendships. Acta Paediatr. 2017 May; 106 (5): 806–811.

8. *Gontard A, Baeyens D, Van Hoecke E, Warzak WJ, Bachmann CJ.* Psychological and psychiatric issues in urinary and fecal incontinence. Urol. 2011 Apr; 185 (4): 1432–1436.

9. *Üçer O, Gümüş B.* Quantifying subjective assessment of sleep quality, quality of life and depressed mood in children with enuresis. World J. Urol. 2014 Feb; 32 (1): 239–243.

10. *Гусева Н.Б., Никитин С.С., Корсунский А.А., Колодяжная А.В., Хлебутина Н.С., Яцык С.П.* Результаты многоцентрового исследования по диагностике немосимптомного энуреза у детей в различных регионах РФ. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2019; 98 (2): 107–112.

11. HYPERLINK «https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kamperis%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27071997» Kamperis K, HYPERLINK «https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Van%20Herzeele%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27071997» Van Herzeele C, HYPERLINK «https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rittig%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27071997» Rittig S, HYPERLINK «https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vande%20Walle%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27071997» Vande Walle Optimizing response to desmopressin in patients with monosymptomatic nocturnal enuresis.J. HYPERLINK «https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27071997»Pediatr Nephrol. 2017 Feb; 32 (2): 217–226.

© Волкова Е.Н., Логачев М.Ф., 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-5-61-66
https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-5-61-66

Е.Н. Волкова, М.Ф. Логачев

АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ ГИДРОКОРТИЗОНОМ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

ФГБОУ ВО Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Российская детская клиническая больница, Москва, РФ

Целью исследования явился сравнительный анализ эффективности лечения детей с классическими формами врожденной гиперплазии надпочечников с использованием различных схем приема препарата гидрокортизон. Материалы и методы исследования: проведен ретроспективный анализ историй болезни 40 детей, наблюдавшихся в Российской детской клинической больницы в течение предшествующих 10 лет и получавших терапию гидрокортизоном по различным схемам. Результаты: по данным исследования показано, что дети, получавшие гидрокортизон с учетом суточного ритма функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, демонстрируют более удовлетворительную клинико-лабораторную компенсацию.

Ключевые слова: *врожденная гиперплазия надпочечников, гидрокортизон, дети, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система.*

Цит.: *Е.Н. Волкова, М.Ф. Логачев. Анализ различных схем терапии гидрокортизоном у детей с врожденной гиперплазией надпочечников. Педиатрия. 2019; 98 (5): 61–66.*

E.N. Volkova, M.F. Logachev

ANALYSIS OF VARIOUS HYDROCORTISONE THERAPY REGIMENS IN CHILDREN WITH CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA

Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Children's Clinical Hospital, Moscow, Russia

Контактная информация:
Волкова Евгения Николаевна – аспирант каф. эндокринологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Адрес: Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1
Тел.: (903) 263-29-82, **E-mail:** v_e_n_a@mail.ru
Статья поступила 4.05.18, принята к печати 20.09.19.

Contact Information:
Volkova Evgenia Nikolaevna – postgraduate student of Endocrinology Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University
Address: Russia, 117997, Moscow, Ostrovityanova str., 1
Tel.: (903) 263-29-82, **E-mail:** v_e_n_a@mail.ru
Received on May 4, 2018, submitted for publication on Sep. 10, 2019.

Objective of the research – to perform a comparative analysis of effectiveness of treatment of children with classical forms of congenital adrenal hyperplasia using various regimens of hydrocortisone. Materials and methods: a retrospective analysis of case histories of 40 children observed at the Russian Children's Clinical Hospital over the previous 10 years and treated with hydrocortisone using various regimens was performed. Results: the study showed that children who received hydrocortisone considering the daily rhythm of hypothalamic-pituitary-adrenal system functioning, demonstrate a more satisfactory clinical and laboratory compensation.

Keywords: *congenital adrenal hyperplasia, hydrocortisone, children, hypothalamic-pituitary-adrenal system.*

Quote: *E.N. Volkova, M.F. Logachev. Analysis of various hydrocortisone therapy regimens in children with congenital adrenal hyperplasia. Pediatria. 2019; 98 (5): 61–66.*

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) – это группа наследственных болезней, обусловленных генетическими дефектами ферментов, участвующих в стероидогенезе в коре надпочечников. Главным звеном патогенеза основных и наиболее часто встречающихся форм ВДКН является нарушение синтеза кортизола, приводящее к его хроническому дефициту, накоплению метаболитов, предшествующих дефектному этапу биосинтеза гормонов, и повышенной продукции андрогенов с развитием гиперандрогении и врожденной гиперплазии надпочечников (ВГН) [1–4]. В настоящее время описано 17 вариантов надпочечниковых ферментопатий, из них развитием ВГН сопровождаются 7 форм [5, 6]. Из этих 7 форм чаще всего встречается генетический дефект ферментов 21-гидроксилазы (90–95%) и 11β-гидроксилазы. Выделяют 4 клинические формы ВГН: простую (вирильную, компенсированную), тяжелую (сольтеряющую), неклассическую (легкую, поздно начавшуюся) и гипертоническую (гипертензивную). В отечественной литературе под термином ВДКН, как правило, описываются именно эти 4 формы ВГН [7–9].

Первое клиническое описание ВГН относится к концу XIX века, но только в середине XX века удалось выяснить причину данной патологии и разработать принципы терапии этой группы болезней [10]. Первым препаратом глюкокортикоидного ряда, который был применен у детей с ВГН, был кортизон. В дальнейшем, с развитием фармацевтической промышленности, были синтезированы другие препараты: преднизолон, дексаметазон, метилпреднизолон, триамцинолон, гидрокортизон [11]. Внедрение в медицинскую практику синтетических глюкокортикоидов (ГК) привело к снижению летальности от приступов острой надпочечниковой недостаточности (ОНН) при ВГН, поэтому в настоящее время абсолютное большинство пациентов доживает до зрелого возраста, обретает семьи, прогноз индивидуален. Тем не менее, несмотря на существование большого количества ГК-препаратов, различных алгоритмов лечения и более чем 50-летний опыт наблюдения пациентов с ВГН, ведение таких детей и подростков остается сложной задачей. В связи с необходимостью пожизненного приема препаратов ГК особую сложность представляет подбор их адекватной дозы. Недостаточная доза ГК приводит к развитию надпочечниковой недостаточности, гиперандрогении и преждевременному закрытию эпифизарных зон, а передозировка является причиной развития синдрома Кушинга (Иценко–Кушинга), ожирения и остеопороза, что приводит к замедлению темпов роста, а, значит, к снижению конечного роста пациентов [12–16]. По данным исследований, осуществление адекватного лечения ВГН и достижение удовлетворительной компенсации при использовании современных протоколов приема ГК до сих пор остаются трудно выполнимой задачей [17, 18]. Актуальным вопросом на сегодняшний день является поиск альтернативных подходов к оптимизации лечения ВГН с применением новых схем терапии, направленных на улучшение отдаленных результатов лечения, клинико-метаболических показателей, снижение частоты осложнений.

В настоящее время в терапии ВГН используются различные препараты ГК (кортизон, преднизолон, дексаметазон, гидрокортизон), обладающие разной ростподавляющей активностью и в разной степени подавляющие секрецию адренокортикотропного гормона (АКТГ). При этом препараты, обладающие максимальной АКТГ-подавляющей активностью (дексаметазон, преднизолон), оказывают наибольший ростподавляющий эффект [19]. Поскольку в педиатрической практике рост ребенка является одним из важнейших показателей успешной терапии, применение препаратов с максимальной АКТГ-подавляющей активностью ограничено. В настоящее время в мировой практике лечения ВГН препаратом выбора является гидрокортизон, который характеризуется наиболее коротким периодом полураспада по сравнению с другими препаратами ГК-ряда и поэтому обладает минимальным супрессивным действием на процессы роста ребенка. Согласно международным стандартам, гидрокортизон назначается в суточной дозе 10–20 мг/м^2, 3 раза в сутки в равных дозах через равные промежутки времени [20, 21]. В литературе имеются данные о применении гидрокортизона (таблетированного и в виде подкожных введений с помощью инсулиновых помп) с учетом суточной секреции АКТГ и кортизола, при этом продемонстрированы адекватное подавление АКТГ, продукции андрогенов и хорошие темпы роста пациентов [22, 23]. В России до настоящего времени подобных исследований не проводилось.

Целью данного исследования явился сравнительный анализ эффективности лечения детей с классическими формами ВГН с использовани-

ем различных схем приема препарата гидрокортизона (Кортеф).

Для выполнения поставленной цели были решены следующие задачи: изучены схемы назначения и дозы гидрокортизона у детей с классическими формами ВГН; по каждой схеме проведена оценка клинического статуса (сравнение физического развития, темпов роста, степени компенсации болезни, наличие осложнений терапии ГК), лабораторного и инструментального обследований наблюдавшихся пациентов, уровней 17-гидроксипрогестерона (17-ОН-прогестерона) и тестостерона как критериев компенсации болезни.

Материалы и методы исследования

Исследование проводили путем ретроспективного анализа историй болезни детей с классическими формами ВГН, наблюдавшихся в отделении общей эндокринологии Российской детской клинической больницы (РДКБ) в период с 2004 по 2014 гг. В исследование были включены пациенты с ВГН (диагноз поставлен в первый месяц жизни, подтвержден молекулярно-генетически), находившиеся на терапии гидрокортизоном по различным схемам в течение как минимум 24 месяцев, предшествующих исследованию, имевшие на момент исследования открытые зоны роста и наблюдавшиеся в РДКБ с момента постановки диагноза. На основании данных критериев в исследование были включены 40 пациентов с ВГН в возрасте от 2 до 12 лет, мальчиков – 10, девочек – 30. С вирильной формой ВГН (ВФ ВГН) наблюдались 15 пациентов, с сольтеряющей формой ВГН (СФ ВГН) – 25.

Все пациенты были разделены на 3 группы согласно схемам назначения гидрокортизона. 1-я группа детей (n=22) получала суточную дозу, разделенную на 2 равных приема или в соотношении: утро – 75%, вечер – 25% от суточной дозы; 2-я группа (n=8) получала суточную дозу гидрокортизона в 3 равных приема; 3-я группа пациентов (n=10) получала препарат по схеме: утро – 50% суточной дозы, днем и вечером – по 25% суточной дозы. Распределение в группах по полу, возрасту (паспортному и костному), форме ВГН представлено на рис. 1 и табл. 1.

Анализ историй болезни включал оценку следующих параметров:

1) подсчет средней суточной дозы гидрокортизона;

2) клинический статус: оценка показателей физического развития (SDS роста), темпов роста, показателей костного возраста, наличие эпизодов криза ОНН на фоне интеркуррентных заболеваний, стрессовых ситуаций в межгоспитальный период;

Таблица 1

Средний паспортный и костный возраст детей в трех наблюдаемых группах пациентов

Показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Возраст, годы	6,9±0,52	6,2±1,25	5,1±1,05
Костный возраст, годы	6,4±0,61	5,8±1,23	5,0±1,05

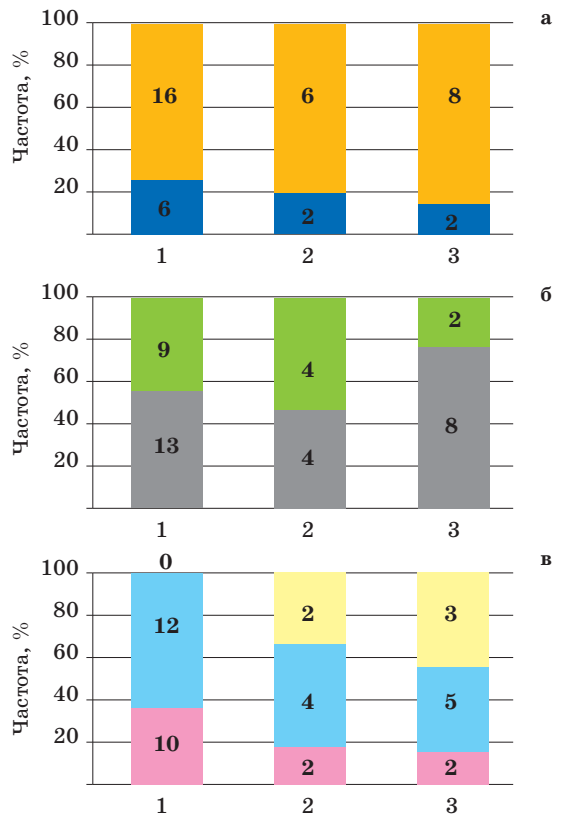

Рис. 1. Характеристика наблюдавшихся пациентов по полу (а), диагнозу (б) и возрасту (в).
■ – девочки, ■ – мальчики; ■ – вирильная форма, ■ – сольтеряющая форма; ■ – 2–3 года, ■ – 3–7 лет, ■ – 7–12 лет.

3) лабораторные исследования: изучение гормонального (определение уровней 17-ОН-прогестерона, тестостерона, лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина, эстрадиола, прогестерона) и метаболического (определение уровней гликемии, общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов, кальция общего и ионизированного, фосфора, щелочной фосфатазы (ЩФ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)) статуса;

4) инструментальные исследования: эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС).

Результаты и их обсуждение

При оценке средней суточной дозы гидрокортизона получены следующие показатели: в 1-й группе она составила 19,3 мг/м^2, во 2-й группе – 17,2 мг/м^2, в 3-й группе – 17 мг/м^2. Разница средней суточной дозы между группами оказалась статистически не значимой ($p>0,05$), хотя видно, что доза во 2-й и 3-й группах ниже, чем в 1-й группе. Все пациенты с СФ ВГН получали минералокортикоидные препараты в рекомендуемых дозировках.

Для оценки физического развития был использован показатель SDS роста, полученные результаты представлены на рис. 2. При сравнении этого показателя в исследуемых группах статистически значимых отличий в группах выявлено не было, но на рис. 2 видно, что медиана SDS роста детей 1-й и 2-й групп находится в

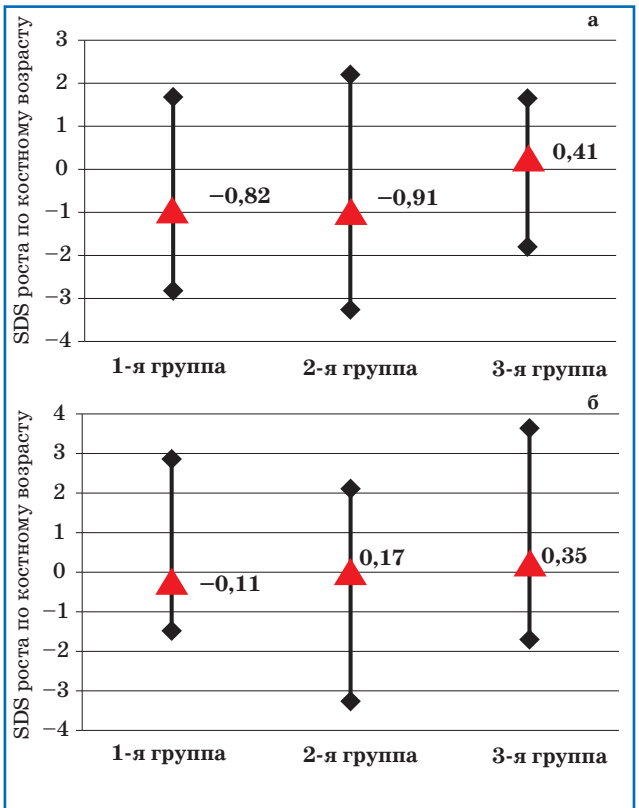

Рис. 2. SDS роста по паспортному (а) и костному (б) возрасту наблюдаемых детей.

области отрицательных значений, медиана SDS роста 3-й группы – в диапазоне положительных значений. Поскольку для оценки прогноза конечного роста пациентов большое значение имеет показатель костного возраста, был произведен анализ SDS роста в соответствии с костным возрастом (рис. 2). В данном случае при сравнении этого показателя в исследуемых группах статистически значимых отличий в группах также не было выявлено, но медиана SDS роста детей по костному возрасту во 2-й и 3-й группах находилась в области положительных значений, тогда как в 1-й группе этот показатель оставался в диапазоне отрицательных значений. По совокупности данных можно предположить, что конечный рост детей 3-й группы будет выше конечного роста пациентов 1-й и 2-й групп.

Для оценки темпов роста была выделена группа детей, получавших гидрокортизон по той или иной схеме с первого месяца жизни, она включала 9 пациентов 1-й группы, 5 – 2-й группы, 5 – 3-й группы. Динамика темпов роста и прогрессии костного возраста представлена на рис. 3 и 4. Как видно из представленных данных, после 4–5 лет показатели физического развития у детей 3-й группы выше, чем у детей 1-й и 2-й групп; кроме того, после 7 лет у детей 1-й и 2-й групп по сравнению с детьми 3-й группы отмечается более быстрая прогрессия костного возраста. Следовательно, дети 3-й группы к моменту закрытия зон роста, вероятнее всего, будут иметь более высокие показатели роста.

Эпизоды ОНН на фоне интеркуррентных заболеваний, стрессовых ситуаций в межгоспитальный период (9 месяцев) в 1-й группе отмечались от 1 до 3 раз у 19 пациентов, во 2-й группе эпизоды декомпенсации заболевания наблюдались 1–2 раза у 3 детей, в 3-й группе эпизоды ОНН были отмечены не более 2 раз у 4 пациентов. При сравнении количества случаев развития ОНН у детей трех групп (табл. 2) статистически значимо реже они отмечены у детей 2-й и 3-й групп (статистически значимые отличия были выявлены в 1-й и 2-й группах и в 1-й и 3-й группах, $p<0,05$).

При анализе лабораторных показателей степени компенсации болезни были получены следующие результаты. Медиана уровня 17-ОН-прогестерона в 1-й группе составила 5,8 нмоль/л [0,2; 204], во 2-й группе – 14,5 нмоль/л [0,3; 190,9], в 3-й группе – 5,6 нмоль/л [0,3; 406], при этом целевые значения 17-ОН-прогестерона имели 55% детей (n=12) 1-й группы, 38% пациентов (n=3) 2-й, 30% детей (n=3) 3-й группы. Уровни тестостерона, ЛГ, ФСГ, пролактина, эстрадиола, прогестерона во всех группах были на уровне допубертатных значений. Метаболический статус детей (уровни глюкозы,

Таблица 2

Частота кризов ОНН у наблюдаемых детей

Число эпизодов криза ОНН	1-я группа (количество детей)	2-я группа (количество детей)	3-я группа (количество детей)
Один	3 (14%)	2 (25%)	1 (10%)
Два	14 (64%)	1 (13%)	3 (30%)
Три	2 (9%)	0	0

Таблица 3

Структура патологии ЖКТ у наблюдаемых детей

Патология ЖКТ	1-я группа (количество детей)	2-я группа (количество детей)	3-я группа (количество детей)
Дуоденит		2 (25%)	1 (10%)
Бульбит+дуоденит	1 (5%)	1 (13%)	
Антральный гастрит	1 (5%)		
Антральный гастрит+дуоденит+ бульбит	9 (40%)	2 (25%)	
Антральный гастрит+дуоденит+ бульбит+эзофагит	1 (5%)		1 (10%)

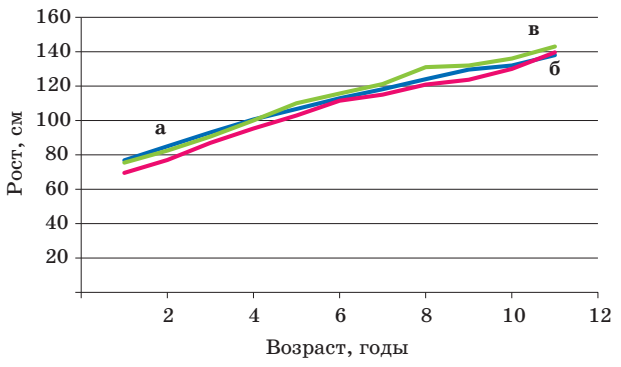

Рис. 3. Динамика роста наблюдаемых детей.
Здесь и на рис. 4: а – 1-я группа, б – 2-я группа, в – 3-я группа.

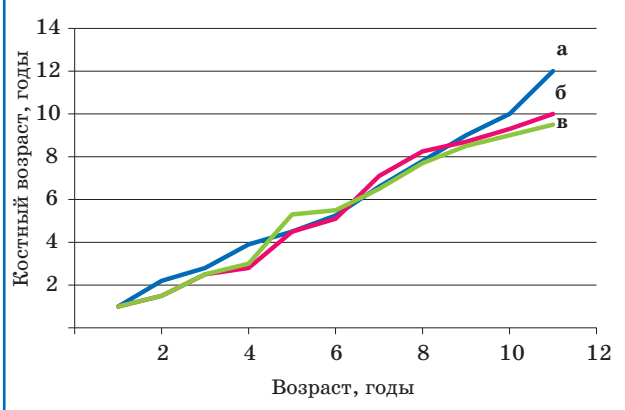

Рис. 4. Динамика костного возраста у наблюдаемых детей.

общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов, кальция общего и ионизированного, фосфора, ЩФ, АЛТ, АСТ) всех групп не имел достоверных отличий, и показатели не выходили за пределы референсных значений.

По данным протоколов ЭГДС была отмечена высокая частота развития воспалительных процессов в пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке. Так, в 1-й группе патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) встречалась у 55% детей (n=12), во 2-й группе – у 63% пациентов (n=5), у 20% детей (n=2) 3-й группы. В общей структуре патологии ЖКТ преобладало сочетание поражения различных отделов ЖКТ – антральный гастрит, бульбит, дуоденит (58%), сочетание поражения тех же отделов с поражением пищевода наблюдалось у 10% пациентов, реже выявлялись дуоденит (16%), сочетание дуоденита и бульбита (11%), антральный гастрит (5%). Частота выявления различной патологии ЖКТ в трех группах представлена в табл. 3. Примечательно, что патология ЖКТ развивалась в среднем с 6,4±0,44 лет у детей 1-й группы, с 6,2±0,98 лет во 2-й группе, статистически значимо ($p<0,05$) позже всех патология ЖКТ развивалась у детей 3-й группы – с 9±0,47 лет.

Выводы

1. Дети с ВГН, получавшие гидрокортизон с учетом суточного ритма функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, демонстрируют более высокие показатели роста и наименьшую прогрессию костного возраста.

2. Более частые эпизоды ОНН на фоне интеркуррентных заболеваний, стрессовых ситуаций в межгоспитальный период отмечены у детей с ВГН, получающих гидрокортизон в виде двукратного приема.

3. Уровень 17-ОН-прогестерона как критерий компенсации ВГН не должен оцениваться отдельно от клинических данных и не всегда является объективным показателем.

4. Наиболее часто патология ЖКТ как осложнение терапии ГК развивается при лечении гидрокортизоном равными дозами, разделенными на 2 или 3 приема. При терапии гидрокортизоном с учетом суточного ритма функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы патология ЖКТ развивается реже и позже.

5. Использование схемы приема гидрокортизона с учетом суточного ритма функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы позволяет добиться более удовлетворительных параметров физического развития детей с ВГН, улучшения клинических показателей и снижения частоты развития патологии ЖКТ.

Конфликт интересов: *авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов.*

Volkova E.N. 0000-0001-6345-1704
Logachev M.F. 0000-0002-5625-5737

Литература

1. *Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF.* Nelson textbook of pediatrics. Philadelphia: SAUNDERS ELSEVIER, 2007: 2360.
2. *Donahoue PA.* Adrenal Disorders. In: Pediatric Practice: Endocrinology. M.S. Kappy, ed. McGraw-Hill, 2010: 131–190.
3. *Cutler GB, Laue L.* Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. The New England Journal of Medicine. 1990; 323 (26): 1806–1813.
4. *Muller LM, Achermann JC, Fluck CE.* The Adrenal Cortex and Its Disorders. In: Pediatric endocrinology. Sperling MA, ed. 3rd ed. Saunders, 2008: 444–511.
5. *Wajnrajh MP, New MI.* Defects of Adrenal Steroidogenesis. In: ENDOCRINOLOGY, Adult and Pediatric. Jameson JL, De Groot LJ, eds. 6th ed. Saunders, 2010; 2: 1897–1920.
6. *Hughes IA, Houk C, Ahmed SF.* Consensus statement on management of intersex disorders. Archives of Disease in Childhood. 2006; 91: 554–563.
7. *Касаткина Э.П.* Учебное пособие по дифференциальной диагностике и терапии гермафродитизма. М.: ЦОЛИУВ, 1979: 25–27.
8. *Дедов И.И., Петеркова В.А.* Руководство по детской эндокринологии. М.: Универсум Паблишинг, 2006: 233–252.
9. *Шабалов Н.П.* Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков. М.: МЕДпресс-информ, 2009: 188–192.
10. *Willkins L, Levis RA, Klein R.* Treatment of congenital adrenal hyperplasia with cortisone. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1951; 1: 1–25.
11. *White PC, Speiser PW.* Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Endocr. Rev. 2000; 21 (3): 245–291.
12. *Sciannamblo M, Russo G, Cuccato D.* Reduced bone mineral density and increased bone metabolism rate in young adult patient with 21-hydroxylase deficiency. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006; 91 (11): 4453–4458.
13. *Cornean RE, Hindmarsh PC, Brook CGD.* Obesity in 21-hydroxylase deficient patients. Arch. Dis. Child. 1998; 78 (3): 261–263.

14. *Eugster EA, DiMeglio LA, Wright JC.* Height outcome in congenital adrenal hyperplasia caused by 21-hydroxylase deficiency: a meta-analysis. J. Pediatr. 2001; 138 (1): 26–32.

15. *Nike MML Stikkelbroeck, Bep AE van't Hof-Grootenboer, Ad RMM Hermus.* Growth inhibition by glucocorticoid treatments in salt wasting 21-hydroxylase deficiency: in early infancy and (pre)puberty. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2003; 88 (8): 3525–3530.

16. *Muthusamy K, Elamin MB, Smushkin G.* Clinical review: adult height in patients with congenital adrenal hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010; 95 (9): 4161–4172.

17. *Волкова Е.Н., Логачев М.Ф., Карманов М.Е., Кувалдина Е.В., Арзамасцева Л.В., Полякова Н.В.* Анализ результатов современных методов лечения детей и подростков с врожденной гиперплазией надпочечников. Педиатрия. 2015; 94 (5): 36–40.

18. *Сазонова А.И.* Соматический статус и метаболические нарушения у взрослых пациентов с различными формами врожденной дисфункции коры надпочечников: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. М., 2013.

19. *Гончаров Н.П., Колесников Г.С.* Кортикостероиды: метаболизм, механизм действия и клиническое применение. М.: Адмантъ, 2002.

20. *Creighton S, Ransley F, Duffy P.* Regarding the consensus statement on 21-hydroxylase deficiency from The Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and The European Society for pediatric endocrinology. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002; 86 (7): 2958–2964.

21. *Speiser P, Azziz R, Baskin L.* Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21 hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010; 95: 4133–4160.

22. *Merza Z, Rostami-Hodjegan A, Memmott A.* Circadian hydrocortisone infusions in patients with adrenal insufficiency and congenital adrenal hyperplasia. Clin. Endocrinol. 2009; 65 (1): 45–50.

23. *Bryan SM, Honour JW, Hindmarsh PC.* Management of altered hydrocortisone pharmacokinetics in a boy with congenital adrenal hyperplasia using a continuous subcutaneous hydrocortisone infusions. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009; 94 (9): 3477–3480.

© Коллектив авторов, 2019

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-5-66-73
https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-5-66-73

А.В. Смирнов[1], В.В. Малиновская[2], О.В. Шамшева[1], И.В. Полеско[3], В.Ф. Учайкин[1]

ГЕРПЕСАССОЦИИРОВАННЫЕ ГЕПАТИТЫ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

[1]Кафедра инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, [2]ФГБУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ, [3]кафедра кожных болезней и косметологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, РФ

В настоящее время доказана этиологическая роль вирусов семейства герпес в генезе инфекционных поражений печени. Однако большинство публикаций носит характер клинических примеров и основано на описании течения герпетического гепатита у небольшого числа пациентов, не разработана общепринятая тактика лечения герпесвирусных поражений печени. Целью настоящего исследования было установить роль вирусов семейства герпес в поражении печени и обосновать назначение виферонотерапии у детей. Материалы и методы исследования: этиологию заболевания у 173 детей 3–14 лет подтверждали методом ПЦР обнаружением в крови, моче, слюне и гепатоцитах ДНК цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ), вируса герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6), а также позднего антигена ЦМВ (CMV LA), ядерного антигена ВЭБ (EBNA-2) и латентного мембранного протеина ВЭБ (EBV LMP1) в гепатоцитах при проведении пункционной биопсии печени. Результаты: клиническая картина и лабораторные показатели при остром герпетическом гепатите были типичными и не отличались от таковых при острых гепатитах иной этиологии. Однако для герпетического гепатита было характерно тяжелое течение, в 64,9% случаев отмечалась хронизация процесса. Особо тяжело протекал врожденный герпетический гепатит, с высокой долей вероятности развития поражения желчевыводящих путей и пороков развития в виде атрезий и кист. Оценка результатов лечения хронических герпесвирусных гепатитов с использованием препарата Виферон® продемонстрировала его эффективность, о чем свидетельствовало формирование полной длительной ремиссии у $^1/_4$ детей с хроническим герпесвирусным гепатитом, а также высокий процент (69%) числа детей с формированием какого-либо варианта ремиссии в отличие от отсутствия таковой в группе контроля. При этом не выявлено различий в эффективности терапии только препаратом Виферон®

Контактная информация:
Полеско Ирина Васильевна – д.м.н., проф. каф. кожных болезней и косметологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Адрес: Россия, 129515, г. Москва, ул. Хованская, 6
Тел.: (916) 652-30-51, **E-mail:** irinapolesko@yandex.ru
Статья поступила 19.08.19,
принята к печати 20.09.19.

Contact Information:
Polesko Irina Vasilievna – MD., prof. of Skin Diseases and Cosmetology Department; Faculty of Continuing Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University
Address: Russia, 129515, Moscow, Khovanskay str., 6
Tel.: (916) 652-30-51, **E-mail:** irinapolesko@yandex.ru
Received on Aug. 19, 2019,
submitted for publication on Sep. 20, 2019.