

Н.Б. Зелінська, Н.Л. Погадаєва*, Є.В. Глоба, І.Ю. Шевченко

ОСОБЛИВОСТІ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ВРОДЖЕНОЇ ДИСФУНКЦІЇ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У ДІТЕЙ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України,
*Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», Київ

ВСТУП

Вроджена дисфункція кори надниркових залоз (ВДКНЗ) – це генетично зумовлене захворювання, що проявляється порушенням синтезу гормонів надниркових залоз (НЗ) внаслідок дефіциту певних ферментів, які беруть у ньому участь. Виділяють 6 основних форм захворювання, клінічні прояви яких залежать від рівня ушкодження ланцюга стероїдогенезу. Найпоширенішою генетичною аномалією, що призводить до ВДКНЗ, є порушення активності ферменту 21-гідроксилази (близько 90% усіх випадків), тому неонатальний скринінг, який впроваджено в Україні 2012 року, спрямовано на діагностику саме цієї патології [1]. Критеріями діагностики ВДКНЗ є підвищення рівня 17-гідроксипрогестерону (17-ОНП) у крові, явища вірилізації зовнішніх статевих органів (ЗСО) у пацієнтів обох статей, клінічні прояви синдрому втрати солі (за сіль-утратної форми).

У країнах, де багато років проводиться неонатальний скринінг на ВДКНЗ, вивчено частоту захворюваності на цю патологію, що складає у середньому в європейській популяції близько 1:10000 – 1:12000 живих новонароджених, а частота гетерозигот у популяції дорівнює 1:60

[3, 19, 20, 25]. Якщо у дитини діагностовано ВДКНЗ, то вона має отримувати постійну замісну терапію препаратами глюкокортикоїдів (ГК), а у разі сіль-утратної форми – також і мінералокортикоїдами (МК). В Україні лікування ВДКНЗ призначається згідно з протоколом, затвердженим наказом МОЗ України [2], де зазначено рекомендовані дози та схеми приймання ГК і МК. Ендокринолог на початку лікування хворої дитини має оцінити можливі ризики побічних ефектів від приймання різних видів ГК. Усі синтетичні стероїди поділяються за тривалістю дії на короткодійні, середньої тривалості та тривалі. Так, згідно з клінічними практичними настановами Європейського ендокринного товариства 2010 р. [7], доки дитина активно росте, їй не призначають ГК тривалої дії, оскільки вони значно пригнічують ріст. За даними літератури [11, 21] преднізолон пригнічує ріст у 15 разів, а дексаметазон – у 80 разів активніше, ніж гідрокортизон (табл. 1).

Дитина з ВДКНЗ, яка отримує патогенетичне лікування, постійно перебуває на межі між ризиком отримання недостатньої дози ГК, що призводить до хронічної гіперпродукції андрогенів, і передозування, що веде до ятрогенного гіперкортицизму. Для лікування ВДКНЗ хворі мають

Таблиця 1

Порівняльна характеристика препаратів глюкокортикоїдів [9, 21]

Тривалість дії	Препарат ГК	Еквівалентні дози, мг	Протизапальний ефект	Супресія росту	Мінералокортикоїдний ефект	Період напіввиведення	
						(плазма, хв.)	біологічний (год.)
Короткої дії (8-12 год.)	Кортизол (гідрокортизон)	25	1,0	1,0	1,0	80-120	8
	Кортизону ацетат	20	0,8	0,8	0,8	80-120	8
Середньої тривалості (16-36 год.)	Преднізолон	5	4	15	0,25	120-130	16-36
	Метилпреднізолон	4	5	7,5	0,4		
Тривалої дії (36-54 год.)	Бетаметазон	0,75	25		0	130-300	
	Дексаметазон	0,75	30	80	0	150-300	36-54

отримувати такі дози препаратів, які забезпечують нормальний рівень кортизолу в крові. Добова секреція кортизолу у здорової людини складає від 2,7 мг/м²/добу до 14 мг/м²/добу [21, 23]. Пацієнтам із недостатністю НЗ під час приймання ГК необхідно враховувати індивідуальні особливості метаболізму ГК в організмі. Середня рекомендована доза гідрокортизону для замісної терапії ВДКНЗ у дітей складає 10-20 мг/м² [2, 21]. Діти з діагностованою вперше ВДКНЗ, надто новонароджені, на початку лікування потребують великих доз ГК для досягнення компенсації (за показником рівня адренокортикотропного гормону – АКТГ). Проте тривале призначення високих терапевтичних доз ГК значно збільшує ризик побічних ефектів препаратів [18, 21]. Якщо діагноз недостатності НЗ ще не встановлено, але пацієнт має виражені клінічні прояви дефіциту гормонів НЗ, то починати лікування можливо з парентерального введення дексаметазону, оскільки цей стероїд не впливає на рівень кортизолу плазми та дає можливість підтвердження діагнозу недостатності НЗ на тлі лікування [24].

Частота приймання ГК має велике значення для забезпечення стало нормального рівня кортизолу в крові та запобігання передозуванню препаратів. У низці досліджень [13, 17, 10] доведено, що більш фізіологічним для організму є приймання добової дози гідрокортизону двічі або тричі на добу, ніж однократно, що забезпечує дотримання необхідного рівня кортизолу в сироватці й вірогідне зниження виведення кортизолу із сечею. Це обумовлено тим, що після одноразового введення великої дози препарату кортикостероїдзв'язуючий глобулін зв'язує кортизол, якщо його рівень перевищує 25 мкг/дл [5], рівень вільного кортизолу швидко зростає, та водночас збільшується швидкість його фільтрації нирками. У підлітків значно підвищується кліренс кортизолу [15], тому у таких хворих для запобігання декомпенсації захворювання необхідно збільшувати кратність приймання препаратів ГК до 4-5 разів на добу, а не підвищувати їх дозу, яка згідно із сучасними рекомендаціями має не перевищувати 15-17 мг/м²/добу [7].

Метою терапії МК є досягнення нормальних показників електролітів крові. Серед синтетичних препаратів МК зазвичай використовують флудрокортизон. Для початкового лікування препаратами МК відсутній стандартний розрахунок дози на площу поверхні тіла або на масу тіла [21]. Новонароджені потребують більших доз МК (до 0,15-0,3 мг/добу) внаслідок фізіологічної резис-

тентності до альдостерону у ранньому віці. Для старших дітей дози МК є нижчими та становлять 0,05-0,15 мг/добу. Відомо, що за мінералокортикоїдним ефектом 20 мг гідрокортизону є еквівалентними 0,1 мг флудрокортизону, проте ефективність МК може знижуватися, якщо пацієнт не отримує з їжею достатньої кількості хлориду натрію. Новонароджені діти можуть додатково потребувати вживання 1-2 г хлориду натрію на добу. Іноді з віком пацієнти з ВДКНЗ стають чутливішими до дії МК завдяки зростанню активності 11-β-гідроксистероїддегідрогенази. Контроль адекватності терапії препаратами МК здійснюють за показниками артеріального тиску, активності реніну плазми, дегідроепіандростерону сульфату [21].

У хворих із невчасно встановленим діагнозом ВДКНЗ або неадекватним у дитячому віці лікуванням можуть виникати доброякісні або злоякісні пухлини НЗ і яєчок (у хлопчиків). Поширеність пухлин яєчок із фрагментів тканини НЗ досягає за літературними даними від 0% до 94% залежно від якості діагностики патології в популяції [7]. Зазначені пухлини у хлопчиків із класичною формою ВДКНЗ реєструють у різному віці – від 2 до 18 років. У більшості випадків ці пухлини доброякісні, але їх прогресування може призвести до обструкції сім'явивідних протоків, тотального фіброзу сперматогенного епітелію та розвитку неплідності [6, 12, 22]. Це обумовлює необхідність проведення УЗД яєчок усім хлопчикам із ВДКНЗ принаймні 1 раз на рік.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

В ендокринологічному відділенні НДСЛ «ОХМАТДИТ» протягом 2013 року було проведено скринінгове УЗД яєчок 8 хлопчикам із ВДКНЗ із метою визначення частоти пухлин яєчок із фрагментів тканини НЗ. Середній вік хлопчиків склав 9,7 [3,9; 14,5] року, тривалість ВДКНЗ – від 10 міс. до 6 років.

Також проведено ретроспективний аналіз 29 історій хвороби дітей із ВДКНЗ із завершеним процесом росту (із закритими зонами росту). Серед них було 14 хлопчиків і 15 дівчинок. Середній вік дівчинок склав 15,8 [14,4; 17,2] року, хлопчиків – 14,1 [13,8; 16,9] року. Сильнотратну форму ВДКНЗ мали 17 пацієнтів (у т.ч. 10 хлопчиків), просту вірильну – 6 пацієнтів (із них 4 хлопчики), пізню некласичну форму зареєстровано у 6 дівчинок. Контрольну групу склали 39 здорових дітей: 22 хлопчики середнього віку 14,5 [13,1; 17,0] року та 17 дівчинок віком 15,2 [13,6; 17,7] року.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У 8 обстежених хлопчиків середній рівень 17-ОНР складав 38,1 [7,9; 64,3] нг/мл (нормативні значення 0,7-1,7 нг/мл). Під час цільового проведення УЗД яєчок у 2 хлопчиків (тобто у кожного четвертого) було виявлено зміни ехоструктури обох яєчок у вигляді гіперехогенних включень розміром 2-5 мм, які відповідають початковій стадії пухлини. Раніше дітям не проводилось УЗД яєчок, і лише завдяки цілеспрямованому обстеженню у них було виявлено патологічні зміни. Дітей було проконсультовано урологом, проведено корекцію замісної гормональної терапії ВДКНЗ, рекомендовано динамічне спостереження й обов'язкове дотримання компенсації хвороби. Проблема пухлин яєчок у дітей із ВДКНЗ вимагає подальшого дослідження з огляду на потенційно небезпечні їх наслідки.

За даними ретроспективного аналізу історій хвороб 29 дітей із ВДКНЗ середній рівень 17-ОНР у дівчинок складав 51,42 [0,54; 129,17] нг/мл, у хлопчиків – 63,52 [0,09; 135,54] нг/мл (норма для обох статей 0,7-1,7 нг/мл, $p < 0,001$). Середній кінцевий зріст дівчинок із ВДКНЗ становив 152,8 [140,6; 165,1] см, хлопчиків – 160 [146,5; 173,5] см, що не відрізняється від зросту дітей із контрольної групи відповідного віку та статі (табл. 2). Але порівняння кінцевого зросту дітей із ВДКНЗ із дітьми контрольної групи, які мали закриті зони осифікації (кістковий вік 17-18 років), показало

вірогідно нижчий зріст пацієнтів із ВДКНЗ (табл. 3).

Отже дані, отримані у даному дослідженні, збігаються з даними літератури, відповідно до яких дорослі хворі з ВДКНЗ, які не були компенсованими у період активного росту, мають кінцевий зріст менший, ніж у популяції – майже на 14 см у чоловіків і на 8 см у жінок [14, 16].

За даними літератури, діти підліткового віку з некомпенсованою хворобою мають вірогідно вищий, ніж у загальній популяції, ІМТ, рівні лептину та інсуліну [7, 8, 26, 27]. Дорослі пацієнти з ВДКНЗ, які не досягли стійкої компенсації, мають гіперхолестеринемію, інсулінорезистентність, остеопенію або остеопороз і різноманітні порушення фертильності [4]. Це обґрунтовує необхідність вчасної діагностики ВДКНЗ у дітей та адекватної компенсації метаболічних і гормональних порушень хвороби. Проте за нашими даними, ІМТ в обстежених дівчинок із ВДКНЗ вірогідно не відрізнявся, а у хлопчиків був вірогідно вищим, ніж у дітей контрольної групи відповідної статі (табл. 4).

Використання МК дозволяє досягти компенсації хвороби із застосуванням мінімально ефективних доз ГК, зі зменшенням розвитку системних ефектів ГК. Тому для добору адекватної замісної терапії необхідно виявляти у дітей із ВДКНЗ прихований, без явних клінічних проявів, дефіцит МК.

Під нашим спостереженням перебували 7 пацієнтів із сільютратною формою ВДКНЗ: 4 хлоп-

Таблиця 2

Зріст дітей із вродженою дисфункцією кори надниркових залоз порівняно з таким здорових дітей аналогічного віку та статі

Показник	Хлопчики			Дівчинки		
	хворі на ВДКНЗ (n=14)	контрольна група (n=22)	p	хворі на ВДКНЗ (n=15)	контрольна група (n=17)	p
Вік, роки	14,1 [13,8; 16,9]	14,5 [13,1; 17,0]	0,83	15,8 [14,4; 17,2]	15,2 [13,6; 17,7]	0,63
Зріст, см	160 [146,5; 173,5]	158,1 [150,3; 165,9]	0,51	152,8 [140,6; 165,1]	157,2 [150,4; 164,1]	0,44

Таблиця 3

Зріст дітей із вродженою дисфункцією кори надниркових залоз порівняно з таким дітей контрольної групи, які мають аналогічний кістковий вік

Показник	Хлопчики			Дівчинки		
	хворі на ВДКНЗ (n=14)	контрольна група (n=13)	p	хворі на ВДКНЗ (n=15)	контрольна група (n=11)	p
Кістковий вік, роки	17,0 [16,0; 18,0]	17,1 [16,5; 18,0]	0,7	16,8 [16,0; 18,0]	16,5 [15,8; 18,0]	0,78
Зріст, см	160,2 [146,5; 173,5]	176,2 [164,5; 183,4]	0,02	152,8 [140,4; 165,1]	163,1 [152,6; 170,4]	0,03

Таблиця 4

Маса тіла дітей із вродженою дисфункцією кори надниркових залоз порівняно з такою здорових дітей контрольної групи аналогічного віку і статі

Показник	Хлопчики			Дівчинки		
	хворі на ВДКНЗ (n=14)	контрольна група (n=22)	p	хворі на ВДКНЗ (n=15)	контрольна група (n=17)	p
Вік, роки	14,1 [13,8; 16,9]	14,5 [13,1; 17,0]	0,83	15,8 [14,4; 17,2]	15,2 [13,6; 17,7]	0,63
ІМТ, кг/м ²	22,9 [18,8; 27,0]	18,3 [15,8; 20,8]	0,02	21,5 [17,6; 25,4]	20,2 [17,3; 23,1]	0,29

чики, віком 12,3 [5,8; 16,8] року, і 3 дівчинки, віком 10,65 [4,2; 17,1] року. Ці хворі отримували флудрокортизон до віку 1-4 років, потім, завдяки стало нормальним показникам калію та натрію у крові, препарат їм було відмінено. Усі пацієнти мали значне перевищення рівня 17-ОНР, нормальні рівні калію та натрію в крові. У цих дітей не вдавалося досягти компенсації хвороби на тлі максимальної терапевтичної дози та адекватної кратності приймання ГК. Пацієнтам було проведено дослідження активності реніну плазми (АРП), показники якого в усіх обстежених перевищували нормативні значення, що стало підставою для діагностування дефіциту МК і призначення лікування флудрокортизоном під контролем АРП і 17-ОНР (табл. 5).

Через 2 місяці показники у крові 17-ОНР та АРП вірогідно знизилися, і лікування флудрокортизоном цим пацієнтам було продовжено.

ВИСНОВКИ

1. Необхідно виявляти прихований дефіцит МК у хворих на ВДКНЗ для обґрунтування призначення препаратів МК і можливості досягти компенсації хвороби мінімально ефективними дозами ГК.
2. Усім хлопчикам із ВДКНЗ необхідно проводити УЗД яєчок для вчасної діагностики їх пухлин.

3. У лікуванні дітей із ВДКНЗ у період їх активного росту доцільно використовувати ГК короткої або середньої дії та враховувати індивідуальні особливості метаболізму ГК для запобігання їх передозуванню та поліпшення прогнозу зросту.
4. Діти з тривало некомпенсованою хворобою мають нижчий кінцевий зріст внаслідок раннього закриття зон росту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ від 29.03.2012 р. № 21 «Про затвердження Тимчасового порядку проведення скринінгу новонароджених на адреногенітальний синдром та муковісцидоз і оцінки його результатів» / доступно на сайті: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z0604-12>.
2. Наказ МОЗ від 27.04.2006 р. № 254 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча ендокринологія"» / доступно на сайті: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060427_254.html.
3. Alexander N., Rosenlöcher F., Stalder T. Impact of Antenatal Synthetic Glucocorticoid Exposure on Endocrine Stress Reactivity in Term-Born Children // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2012. – Vol. 97 – P. 3538-3544.

Таблиця 5

Рівень 17-гідроксипрогестерону та активність реніну плазми крові на тлі лікування мінералокортикоїдами

Пацієнти	17-ОНР, нг/мл			АРП, нг/л		
	норма	на початку лікування	через 2 міс. лікування	норма	на початку лікування	через 2 міс. лікування
Хлопчики (n=4)	0,07-1,7	28,6 [11,1; 46,1]	6,1 [3,3; 8,9]	7,54-42,3	128,8 [111,7; 145,9]	41,9 [28,7; 45,1]
Дівчинки (n=3)	0,07-1,7	31,8 [16,4; 46,2]	9,6 [6,4; 12,8]	7,54-42,3	119,1 [111,7; 136,5]	44,2 [21,4; 57,0]

4. Arlt W., Willis D.S., Wild S.H. Health Status of Adults with Congenital Adrenal Hyperplasia: A Cohort Study of 203 Patients // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010. – Vol. 95, № 11. – P. 5110-5121.
5. Bliessener N., Steckelbroeck S., Redel L., Klingmüller D. Dose distribution in hydrocortisone replacement therapy has a significant influence on urine free cortisol excretion // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* – 2003. Vol. 111. – P. 443.
6. Cabrera M.S., Vogiatzi M.G. Long term outcome in adult males with classic congenital adrenal hyperplasia // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. – 86. – P. 3070-3078.
7. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010. – Vol. 95, Suppl. 9. – P. 4133-4160.
8. Cornean R.E., Hindmarsh P.C., Brook C.G. Obesity in 21-hydroxylase deficient patients // *Arch. Dis. Child.* – 1998. – Vol. 78. – P. 261-263.
9. Draper R. Corticosteroids and Corticosteroid Replacement Therapy 2010. [Электронный ресурс] <http://www.patient.co.uk/doctor/corticosteroids-and-corticosteroid-replacement-therapy>.
10. Gröschl M., Rauh M., Dörr H.G. Cortisol and 17-hydroxyprogesterone kinetic signs alive after oral administration of hydrocortisone in children and young adolescents with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2002. – Vol. 87. – P. 1200.
11. Hughes A., Riad-Fahmy D., Griffiths K. Plasma 17OH-progesterone concentrations in newborn infants // *Arch. Dis. Child.* – 1979. – Vol. 54. – P. 347-349.
12. Jääskeläinen J., Kiekara O., Hippeläinen M. Pituitary gonadal axis and child rate in males with classical 21-hydroxylase deficiency // *J. Endocrinol. Invest.* – 2000. – Vol. 23. – P. 23-27.
13. Keipert J.A., Kelly R. Temporary Cushing's syndrome from percutaneous absorption of beta-methasone 17-valerate // *Med. J. Aust.* – 1971. – Vol. 1. – P. 542.
14. Lin-Su K., Harbison M. D., Lekarev O. Final Adult Height in Children with Congenital Adrenal Hyperplasia Treated with Growth Hormone // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol. 96, № 6. – P. 1710.
15. Mah P.M., Jenkins R.C., Rostami-Hodjegan A. et al. Weight-related dosing, timing and monitoring hydrocortisone replacement therapy in patients with adrenalin sufficiency // *Clin. Endocrinol.* – 2004. – Vol. 61. – P. 367.
16. Muthusamy K., Elamin M.B. Adult Height in Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia: A Systematic Review and Metaanalysis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010. – Vol. 95, № 9. – P. 4161-4172.
17. Ng P.C., Fok T.F., Wong G.W. et al. Pituitary-adrenal suppression in preterm, very low birth weight infants after inhaled fluticasone propionate treatment // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1998. – Vol. 83. – P. 2390.
18. Nordenstrom A., Wedell A., Hagenfeldt L., Marcus C., Larsson A. Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia: 17-hydroxyprogesterone levels and CYP21 genotypes in preterm infants // *Pediatrics.* – 2001. – Vol. 108. – P. 68.
19. Nordenström A., Ahmed S., Jones J., Coleman M., Price D.A. Female preponderance in congenital adrenal hyperplasia due to CYP21 deficiency in England: implications for neonatal screening // *Horm. Res.* – 2005. – Vol. 63. – P. 22-28.
20. Pang S. Current status of neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia // *Curr. Opin. Pediatr.* – 1997. – Vol 9. – P. 419-423.
21. Sperling M. *Pediatric Endocrinology*. Third edition. Saunders El. Sevier, 2008. – 889 p.
22. Rink R.C., Adams M.C. Feminizing genitoplasty: state of the art // *World. J. Urol.* – 1998. – Vol. 16. – P. 212-218.
23. Sarafoglou K., Banks K., Gaviglio A. Comparison of One-Tier and Two-Tier Newborn Screening Methods for Congenital Adrenal Hyperplasia // *Pediatrics.* – 2012. – Vol. 130, № 5. – P. 1261-1268.
24. Taylor R.L., Grebe S.K., Singh R.J. Quantitative, highly sensitive liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for detection of synthetic corticosteroids // *Clin. Chem.* – 2004. – Vol. 50. – P. 2345.
25. Van der Kamp H.J., Wit J.M. Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia // *Eur. J. Endocrinol.* – 2004. – Vol. 151. – P. 71-75.
26. Völkl T.M., Simm D., Beier C., Dörr H.G. Obesity among children and adolescents with classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency // *Pediatrics.* – 2006. – Vol. 117. – P. 98-105.
27. Völkl T.M., Simm D., Körner A., Rascher W., Kiess W., Kratzsch J., Dörr H.G. Does an altered leptin axis play a role in obesity among children and adolescents with classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency? // *Eur. J. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 160. – P. 239-247.

РЕЗЮМЕ

Особенности заместительной терапии врожденной дисфункции коры надпочечников у детей
Н.Б. Зелинская, Н.Л. Погадаева, Е.В. Глоба, И.Ю. Шевченко

В статье представлены данные литературы и собственные по вопросам неадекватной терапии детей с врожденной дисфункцией коры надпочечников (ВДКН). Доказана необходимость выявления скрытого дефицита минералокортикоидов для получения стойкой компенсации гормональных показателей без передозировки глюкокортикоидов, а также проведения УЗИ яичек всем мальчикам с ВДКН для своевременного выявления опухолей тестикулярной ткани. Подтверждено раннее закрытие зон роста при хронической декомпенсации заболевания.

Ключевые слова: ВДКН, дети, задержка роста, дефицит минералокортикоидов, опухоль тестикулярной ткани.

SUMMARY**Peculiarities of congenital adrenal hyperplasia replacement therapy in children*****N. Zelinskaya, N. Pogadaeva,******E.Globa, I. Shevchenko***

The article presents literature and own data on inadequate treatment of children with congenital adrenal hyperplasia (CAH). The necessity to identify hidden mineralocorticoid deficiency for stable

compensation in hormonal parameters without an overdose of glucocorticoids, as well as testicular ultrasound of all boys with CAH for early detection of tumors of testicular tissue was proved. early Closure of the growth zones in chronic disease decompensation was confirmed.

Key words: CAH, children, growth retardation, mineralocorticoid deficiency, tumor of testicular tissue.

Дата надходження до редакції 23.01.2014 р.