

**Ипполитова Людмила Ивановна**, Доктор медицинских наук,  
заведующая кафедрой неонатологии и педиатрии  
ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

**Сорокина Анна Евгеньевна**,  
Клинический ординатор кафедры неонатологии и педиатрии  
ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

## **ОСТРАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У НОВОРОЖДЕННЫХ В СЛЕДСТВИЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ В КОРУ НАДПОЧЕЧНИКОВ.**

**Аннотация:** В статье рассматриваются особенности течения и клинических проявлений, а также группы риска развития острой надпочечниковой недостаточности у новорожденных детей в следствие кровоизлияния в кору надпочечников, в частности, такое редкое заболевание, как синдром Уотерхауса-Фридериксена.

**Ключевые слова:** синдром Уотерхауса-Фридериксена, надпочечники, кровоизлияние, диагностика.

Острая недостаточность коры надпочечников – синдром, развивающийся в следствие резкого снижения или полного исключения функции коры надпочечников. Данное состояние является относительно редким (точная статистика не отражается в литературе, имеются указания о частоте 1,7-2,1 к 1000 живорожденных детей, также есть данные 0,2-0,55%) и вызывает сложности в диагностике, так как клинические признаки чаще всего мало специфичны. Симптоматика у новорожденных детей может развиваться как катастрофически быстро, так и в течение нескольких дней, недель. Является критическим для жизни новорожденного состоянием, развивающееся в результате неадекватной минералокортикоидной и глюкокортикоидной функции надпочечников, и, соответственно, требует быстрого распознавания и лечения на максимально ранних этапах. Проведение УЗИ при наличии в анамнезе тяжело протекающих и травматичных родов, асфиксии и наличии других клинических подозрений для исключения кровоизлияния в надпочечники позволило увеличить частоту его выявления в последние годы.

Острая недостаточность коры надпочечников может быть как врожденной, так и приобретенной.

Классификация причин:

1) Врожденная

-Первичная: врожденная гиперплазия коры надпочечников, врожденная гипоплазия надпочечников, изолированный дефицит глюкокортикоидов, неонатальная адренолейкодистрофия, гипоальдостеронизм, псевдогипоальдостеронизм

-Вторичная: Гипопитуитаризм, изолированный дефицит АКТГ

2) Приобретенная

-Первичная: Кровоизлияния в надпочечники

-Вторичная: Применение экзогенных глюкокортикоидов.

Острая недостаточность коры надпочечников может быть осложнением как первичной, так и вторичной хронической недостаточности (по причине неадекватной заместительной терапии, снижения дозы или отмены глюкокортикостероидов, стрессовых ситуаций, таких, как: инфекция, травма, операция).

Первичная острая недостаточность коры надпочечников, или синдром Уотерхауса-Фридериксена – кровоизлияние в надпочечники в результате родовой травмы, асфиксии, при



синдроме острой диссеминированной внутрисосудистой коагуляции, а также в результате острого тромбоза сосудов надпочечников. Может также развиваться при острых инфекционных заболеваниях – сепсисе, менингококковой или стрептококковой этиологии, пневмонии, герпетической инфекции, гриппе.

Надпочечники плода имеют относительно большие размеры. Во второй половине беременности они претерпевают быструю инволюцию и у доношенного новорожденного составляют 1/3 от нормальной длины почки, после рождения их размер продолжает быстро уменьшаться (в результате инволюции фетальной коры) с одновременным развитием функции. Общий вес надпочечников остается постоянным примерно до конца второго года жизни. После раннего неонатального периода они становятся похожими на орган взрослого человека. Кора надпочечников секретирует три основные группы гормонов:

1. глюкокортикоиды – гидрокортизон является наиболее важным из них и оказывает наибольшее влияние на обмен углеводов, белков и жиров;
2. минералокортикоиды – альдостерон и дезоксикортикостерон влияют на водный и минеральный баланс, в основном, способствуя задержке натрия и обмену ионов водорода на калий в дистальных канальцах почек;
3. Надпочечниковые андрогены – дегидроандростерон, андростедион и 11-В-гидроксиандростендион у новорожденных отвечают за белковый анаболизм, а также за тип лобкового оволосения, преимущественно у девочек в период полового созревания.

Мозговое вещество надпочечников выделяет в кровь физиологически активные катехоламины, такие как дофамин, норадреналин и адреналин, оказывающие мощное действие на систему кровообращения, выброс в печени глюкозы и жирных кислот – метаболиты катехоламинов – ванилилминдальную кислоту (ВАМ), метаадреналин и норадреналин, которые выделяются с мочой.

Надпочечники новорожденных, относительно взрослых людей, помимо больших размеров отличаются повышенной васкуляризацией, что приводит к значительной уязвимости относительно механического воздействия, а также чувствительности к изменениям венозного давления, как правило, во время родов. Кроме того, любой фактор, приводящий к гипоксии, может привести к увеличению кровоснабжения надпочечников, а повышенное кровяное давление и повреждение эндотелиальных клеток, к которому приводит гипоксия, могут вызвать кровоизлияние в надпочечники. Известно о различных факторах риска в дополнение к асфиксии при рождении, таких как сепсис, нарушения свертывания крови, травматические роды и вызванные ими травмы. Вагинальные роды, макросомия и ацидоз в следствие гипоксии плода рассматриваются как наиболее важные факторы риска развития кровоизлияния в надпочечники. Однако, в большей части случаев точную этиологию кровоизлияния установить не удастся. Острая надпочечниковая недостаточность в следствие кровоизлияния чаще всего наблюдается у доношенных детей, чаще у крупновесных, в основном, мальчиков, обычно поражает правый надпочечник (около 70% случаев), тогда как двустороннее кровоизлияние надпочечников поражается только в 10% случаев. Поскольку кровоток правого надпочечника связан непосредственно с нижней поллой веной, он чаще, чем левый, подвержен последствиям изменений венозного давления и, также, может легко поддаваться сдавлению печенью. Кровоизлияние может быть как очаговым, захватывая лишь часть фетальной коры, так и тотальным, вплоть до разрыва капсулы надпочечника с попаданием крови в паранефральную клетчатку, что приводит к образованию забрюшинной гематомы. В результате длительно существующего кровоизлияния может формироваться киста, а также отложения солей извести в месте поражения. Помимо кровоизлияния также формируются очаги некроза



Синдром Уотерхауса – Фридериксена связан с непосредственным разрушением коры. Однако, в случае кровоизлияния, процесс деструкции коры протекает намного более интенсивно, чем при хронической надпочечниковой недостаточности. Патогенез данного синдрома, возникающего на фоне тяжелой инфекции или сепсисе, окончательно не выяснен. Высказывается мнение, что этот синдром является частным случаем так называемого общего адаптационного синдрома, т.е. в данном случае, следствием тяжелого сепсиса, вызывающего истощение адаптационных гипофизарно-адреналовых механизмов (сюда же следует отнести аддисонический криз как причину острой надпочечниковой недостаточности). Согласно теории общего адаптационного синдрома, при длительном воздействии стрессовых факторов происходит развитие истощения, сопровождающегося снижением функции надпочечников. Такая точка зрения подтверждается тем, что в некоторых случаях типичного синдрома Уотерхауса – Фридериксена в надпочечниках, по результатам исследований, отсутствуют анатомические изменения.

Можно сказать, что клинические признаки острой надпочечниковой недостаточности значительно варьируют, и, в основном, не специфичны. Клиническая картина обусловлена наличием внутреннего кровотечения, перитонита, коллапса. При этом небольшое или просто одностороннее кровоизлияние в надпочечники обычно не приводит к острой надпочечниковой недостаточности и протекает бессимптомно. Надпочечники новорожденного имеют значительную способность к регенерации, и большинство небольших кровоизлияний в надпочечники не связаны со значительной надпочечниковой недостаточностью. Такие кровоизлияния обычно самокупируются с полной регрессией поражений в период времени от 20-го до 165-го дня жизни. Большое или умеренное кровоизлияние может иметь симптоматику, схожую с другими неонатальными заболеваниями, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику, поскольку клинические проявления неспецифичны только для надпочечников: сепсис с шоком, поражение ЦНС, нейробластома, асфиксия, кишечная непроходимость и/или атрезия, легочная гипертензия, тяжелая анемия или недостаточность кровообращения. Также важным заболеванием для дифференциальной диагностики является абсцесс надпочечника. Симптомы кровоизлияния в надпочечники обычно начинают проявляться на 3-5 сутки жизни новорожденного. Общее состояние стремительно ухудшается, появляется высокая температура с явлениями токсикоза, ребенок беспокоен, появляются срыгивания или рвота, меконий отходит в обычном количестве, при этом вздут живот и нарастают абдоминальный синдром. Довольно часто у детей с наличием абдоминального синдрома развивается острый геморрагический гастрэнтерит, сопровождающийся напряжением передней брюшной стенки, кровавой рвотой, меленой (типичная картина острого желудочно-кишечного кровотечения). Также среди основных начальных симптомов острой надпочечниковой недостаточности выделяют адинамию, мышечную гипотонию, угнетение рефлексов, бледность, анорексию, снижение АД, тахикардию (редко – брадикардию), олигурию (фермент фенилэтанолламин-N-метилтрансфераза, который выступает посредником при последнем этапе синтеза адреналина, индуцируется высокими концентрациями кортизола и при недостатке кортизола синтез адреналина уменьшается), одышку с цианозом, судороги, анемию, длительную гипербилирубинемия. Также характерна бронзовая окраска кожных покровов, однако, чаще всего данный симптом является поздним и не всегда проявляется. Иногда гематома в забрюшинном пространстве может быть доступна для пальпации. Неврологические расстройства широко варьируют как по форме, так и по глубине (заторможенность, оглушенность, делирий, кома). При тяжелом повреждении надпочечников резко развиваются гиповолемический шок, гипотензия, нарушения терморегуляции, нарушения углеводного обмена, водно-минерального дисбаланса. Гипотензия без лечения быстро прогрессирует,



развиваются признаки нарушения микроциркуляции в виде акроцианоза, «мраморности» кожных покровов. Конкретно для синдрома Уотерхауса-Фридериксена описана типичная форма цианоза, начинающаяся с губ и ногтей, быстро распространяющаяся по телу, может быстро пропадать и появляться вновь. Тоны сердца глухие, пульс нитевидный. Появляются рвота, частый жидкий стул, приводящие к эксикозу, анурии, коме. Присутствуют анорексия и быстрая потеря веса. Гипогликемия в данном случае трудно поддается лечению и может сопровождаться фебрильными судорогами. Ионные нарушения включают снижение сывороточной концентрации натрия, хлора, иногда кальция и повышение концентрации калия. Быстро нарастают признаки полиорганной недостаточности, часто развивается коагулопатия (ДВС-синдром), сопровождающаяся петехиальной сыпью на коже и слизистых, их кровоточивостью.

Диагноз острой недостаточности коры надпочечников основывается в первую очередь на данных клинической картины и подтверждается лабораторными исследованиями. Так как течение заболевания стремительное, а определение содержания глюкокортикоидов в крови занимает достаточно много времени, в первую очередь, в качестве лабораторного подтверждения проводится анализ контролируемых корой надпочечников биохимических параметров (выявляется гиперкалиемия, гипонатриемия, гипогликемия, резкий лейкоцитоз со сдвигом влево, эозинофилия), также определяется глюкоза, СРБ, общий анализ крови. В качестве подтверждения и в роли основного скринингового исследования проводится ультразвуковое исследование органов брюшной полости и обзорная рентгенограмма. У новорожденных УЗИ является предпочтительным методом исследования, так как является неинвазивным и информативным в случае данного диагноза. Согласно клиническим данным, на УЗИ выявлялись кровоизлияния в надпочечники даже в случаях отсутствия проявлений и бессимптомного течения (среди новорожденных, прошедших ультразвуковую диагностику, статистика кровоизлияний в надпочечники, согласно данным, увеличивается до 3%), что позволяло вовремя начать лечение и предотвратить возможные осложнения. Предполагается, что применение УЗИ для крупных младенцев с тяжелым течением родов в анамнезе позволило бы выявить много случаев бессимптомного кровоизлияния. В сочетании с оценкой клинических проявлений и течения, ультразвуковая и рентген диагностика дает возможность эффективно и в короткие сроки поставить верный диагноз. Для дальнейшей диагностики проводится исследование базальных уровней гормонов коры надпочечников. Концентрация кортизола в плазме у человека с нормальной функцией коры надпочечников при различных стрессовых ситуациях или шоке составляет 20-120 мкг/100 мл. Соответственно, в крови снижено содержание кортизола, 17-оксикортикостероидов и повышен уровень АКТГ (> 100 пг/мл или 22,02 пмоль/л), также понижена экскреция 17-оксикортикостероидов с мочой.

Лечение осуществляется в соответствии с клиническими проявлениями, тяжестью течения и данными обследований. Основу лечения составляют заместительная гормональная терапия с использованием стресс-доз глюкокортикоидов и инфузионная терапия. Для поддержания кровяного давления при гиповолемии вводится физраствор из расчета 20,0 мл/кг, в случае гипогликемии используется раствор глюкозы 10% (также используется при нормальном уровне натрия в сыворотке). В качестве заместительной гормональной терапии используют гидрокортизон в начале терапии 50–75 мг/м<sup>2</sup> (10-15 мг/кг) внутривенно капельно, а затем – 50–75 мг/м<sup>2</sup> (10-15 мг/кг) в сутки внутривенно капельно, разделив на 4 введения. На 2-3 сутки дозу снижают до поддерживающей на 50-30% (на 2-й день до 100-150 мг, а на 3-й день – до 50-75 мг). Дальнейшая корректировка дозы проводится индивидуально. Также проводится этиотропное лечение, в зависимости от имеющихся клинических проявлений. Во время терапии необходим контроль развития отека мозга, легких, артериальной гипертензии, приводящей к внутричерепным кровоизлияниям, метаболическому ацидозу, в следствие



введения большого количества растворов. Желателен как можно более быстрый переход на оральную гидротацию. Внимание следует уделять также адекватной коррекции электролитных нарушений, так как при острой недостаточности надпочечников имеющаяся гиперкалиемия может привести к чувствительности миокарда к избытку ионов калия, и, в следствие чего, развитию тяжелых нарушений возбудимости и проводимости (вплоть до фибрилляции желудочков). Соответственно, необходим контроль ЭКГ. Также можно отметить, что у многих новорожденных, перенесших острую надпочечниковую недостаточность, в дальнейшем развивается хроническая надпочечниковая недостаточность. В большинстве случаев консервативного лечения бывает достаточно, однако, в случае неконтролируемого массивного кровотечения показано оперативное вмешательство. Можно сказать, что своевременное выявление скрытой недостаточности надпочечников и адекватная заместительная терапия кортикостероидными гормонами под постоянным контролем – наиболее эффективные методы успешного лечение острой надпочечниковой недостаточности.

### Заключение

Острая надпочечниковая недостаточность в следствие кровоизлияния в кору надпочечников является тяжелым неонатальным заболеванием, часто с молниеносным течением. Основные факторы риска – наличие осложненных, травматичных родов в анамнезе, также асфиксия и крупновесные дети. Заболевание следует подозревать даже при отсутствии значительных факторов риска. В большинстве случаев процесс протекает бессимптомно, но своевременная диагностика может оказаться решающей для предотвращения манифестации и смерти. Симптоматика не является специфичной, что сильно затрудняет диагностику при жизни. Ультразвуковая диагностика является наиболее эффективной как для выявления бессимптомных форм в случае наличия подозрений или отягощенного анамнеза, так и в случае мониторинга уже развившейся острой надпочечниковой недостаточности. Консервативное лечение является золотым стандартом, что позволяет избегать раннего хирургического вмешательства.

### Список литературы:

1. Л. Г. Панибратец, К. А. Кенжебаева, А. В. Тубина, А. М. Ибраева, А. Д. Беказинова, М. К. Аккайрова Кровоизлияние в надпочечники у новорожденного при родовой травме // Медицина и экология. 2017. №1 (82). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/krovoizliyanie-v-nadpochechniki-u-novorozhdenного-pri-rodovoy-travme>.
2. Копосова В.Д. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СИНДРОМА УОТЕРХАУСА ФРИДЕРИКСЕНА // FORCIPE. 2020. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-osnovy-sindroma-uoterhausa-frideriksena>.
3. Борисов А. Е., Краснов Л. М., Федоров Е. А., Баталов И. Х., Кричиневский А. А. Хроническая и острая надпочечниковая недостаточность в хирургической практике // Вестн. хир.. 2006. №6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskaya-i-ostraya-nadpochechnikovaya-nedostatochnost-v-hirurgicheskoy-praktike>.
4. Alatzoglou K., Dattani M. Genetic forms of hypopituitarism and their manifestation in the neonatal period // Early Human Dev. 2009. Vol. 85.
5. Dempsher D. Adrenal and pituitary insufficiency in infants // NeoReviews. 2008. Vol. 9.
6. Shulman D. I., Palmert M. R., Kemp S. F. Adrenal Insufficiency: Still a Cause of Morbidity and Death in Childhood // Pediatrics. 2007. Vol. 119.
7. Неонатология: Учебное пособие в 2 т. / Ред. Н. П. Шабалов. М.: МЕДпресс-информ, 2009.



8. Fanaroff A. A. Neonatal jaundis and liver disease /A. A. Fanaroff, R. J. Martin //Neonatal -perinatal medicine: Disease of the fetus and infant. – St. Louis, 2002. – V. 2.
9. Upadhyaya P. Conservative management of splenic trauma: history and current trends //Pediatr. Surg. Int. – 2003. – V. 19.
10. 5 Splenic hemorrhage in a neonate of the mother on anticonvulsant therapy /D. J. Traggis, D. L. Maunz, R. Baroudy //J. Pediatr. Surg. Int. -2003. – V. 19.
11. 16 Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis /D. M. Safin, R. Jayasingam, N. G Melillo. Et al. //Hospital Physician. – 2009. -V. 67, №1.
12. 17 Ultrasonography in traumatic splenic rupture /T. M. Siniluoto, M. J. Paivanalo, F. P. Lanning et al. //Clin. Radiol. – 1992. – V. 35, №4.
13. Mangurten HH. Birth injuries. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine-Diseases of the Fetus and Newborn, 8th ed., Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006.
14. Wang CH, Chen SJ, Yang LY, Tang RB. Neonatal adrenal hemorrhage presenting as a multiloculated cystic mass..J Chin Med Assoc 2008.
15. Rumińska M, Welc-Dobies J, Lange M, Maciejewska J, Pyrzak B, Brzewski M [Adrenal hemorrhage in neonates: risk factors and diagnostic and clinical procedure]. Med Wieku Rozwoj 2008.
16. Demirel N, Baş AY, Zenciroğlu A, Taşci-Yildiz Y. Adrenal bleeding in neonates: report of 37 cases. Turk J Pediatr 2011.
17. Mutlu M, Karagüzel G, Aslan Y, Cansu A, Ökten A. Adrenal hemorrhage in newborns: a retrospective study. World J Pediatr 2011.
18. Власюк В. В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению родовой травмы /В. В. Власюк, Д. О. Иванов. – СПб, 2016.
19. Tilahun T, Diriba G, Berhane M. Двустороннее надпочечниковое кровоизлияние у 6-дневного новорожденного с гематурией продолжительностью 2 дня: Отчет о случае. *Int Med Case Rep J.* 2021;14:183-185.  
<https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S294475>
20. Тотти, М.С., Гирри,., Бартоли, А. и др. Кровоизлияние в надпочечники у новорожденного: как, когда и почему – от отчета о случае до обзора литературы. *Ital J Pediatr* 45, 58 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0651-9>.
21. Неонатальное кровоизлияние в надпочечники: серия случаев. Автор: Элеонора Тоньято, Симоне Чератто, Джорджия Энрико, Лоренцо Фиорика, Роберта Пола, Бруна Лоперфидо, Лина Чимминелли, Мария А. Милителло, Мохаммад Р. Эшраги, Франческо Савино, Франческа Джулиани, Анна Перона, Паоло Мандзони. Публикация: Американский журнал перинатологии. Издатель: Георг Тиме Верлаг KG. Дата: Янв 1, 2020
22. Koplewitz, V., Daneman, A., Cutz, E. et al. Зстой надпочечников новорожденных: сонографическо-патологическая корреляция. *Детская радиология* **28**, 958–962 (1998). <https://doi.org/10.1007/s002470050509>.
23. Sauvat, F., Sarnacki, S., Brisse, H., Medioni, J., Rubie, H., Aigrain, Y., Gauthier, F., Audry, G., Helardot, P., Landais, P., Michon, J., Hartmann, O. and Nihoul-Fékété, C. (2002), Исход надпочечных локализованных масс, диагностированных в перинатальном периоде. *Рак*, 94: 2474-24. <https://doi.org/10.1002/cncr.10502>.

