



УДК 1616-008.84:577.175.621-056.7

## РОЛЬ ДЕФИЦИТА 21-ГИДРОКСИЛАЗЫ В ГЕНЕЗЕ ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

**М.М. АМИРАСЛАНОВА**  
**Н.Ф. МАМЕДОВА**  
**Е.А. СОСНОВА**

*Первый Московский  
государственный медицинский  
университет  
имени И.М. Сеченова*

*e-mail: mika197506@rambler.ru*

В статье изложены данные о роли дефицита 21 гидроксилазы в генезе врожденной дисфункции коры надпочечников. Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) является наиболее частой причиной гиперандрогении надпочечникового генеза. ВДКН аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное в 95% случаев дефицитом фермента 21-гидроксилазы. Исследование концентрации дегидроэпиандростерон-сульфата и 17-гидроксипрогестерона, определяемых в рамках селективного скрининга беременных женщин на неклассическую форму недостаточности фермента 21-гидроксилазы, обладает низкой эффективностью и приводит к гипердиагностике данного заболевания во время беременности. Для верификации диагноза в период беременности целесообразно применять метод молекулярно-генетического анализа с детекцией мутаций в гене CYP21.

Ключевые слова: генетические мутации гиперандрогении, ген CYP21, дефицит 21-гидроксилазы, врожденная дисфункция коры надпочечников.

В последние десятилетия демографическая ситуация в России характеризуется отрицательным коэффициентом естественного прироста.

Помимо социальных причин снижения рождаемости в стране, одной из важных медицинских проблем является проблема бесплодного брака, в структуре которого на долю эндокринных заболеваний приходится от 28% до 40% [3, 7, 13, 21]

Среди эндокринопатий ведущее место принадлежит гиперандрогении, способствующей нарушению овуляции, привычному невынашиванию беременности или бесплодию.

Удельный вес бесплодия, обусловленного гиперандрогенией, составляет более 20%, а риск репродуктивных потерь в случае наступления беременности достигает 73% [2].

Нарушения менструальной функции вплоть до аменореи на фоне хронической ановуляции типичны для гиперандрогении и сочетаются с гирсутизмом, метаболическими нарушениями, невынашиванием беременности и бесплодием [5, 7, 14, 15].

Различают центральную (гипоталамо-гипофизарную форму), надпочечниковую, яичниковую, периферическую (конституциональный, экзогенный и идиопатический гирсутизм) и сочетанные формы гиперандрогении. [18, 19]

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) является наиболее частой причиной гиперандрогении надпочечникового генеза. ВДКН аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное в 95% случаев дефицитом фермента 21-гидроксилазы. В Европейской популяции частота ВДКН достаточно высока и составляет 1:2,5-10000 новорожденных (Fitness J., 1999). Общепопуляционная частота колеблется от 0,3 до 1 %.

ВДКН характеризуется нарушением синтеза гормонов коры надпочечников и гиперпродукцией промежуточных метаболитов, в особенности – андрогенов.

При умеренном дефиците 21-гидроксилазы нарушается синтез 11-дезоксикортизола из 17-гидроксипрогестерона, что приводит к дефициту кортизола, необходимого для жизнеобеспечения организма человека и стимулирует секрецию адренкортикотропного гормона (АКТГ). Именно особенность синтеза 21 – гидроксилазы является причиной формирования врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН). Усиленный рост клеток пучковой и сетчатой зон коры надпочечников в условиях дефицита определенных ферментов приводит к перепроизводству стероидов, которые предшествуют образованию кортизола либо образуются на пути, обходящем заблокированный этап. В результате при многих формах ВДКН усиливается секреция надпочечниковых андрогенов – дегидроэпиандростерона и андростендиона, что приводит к маскулинизации особей женского пола. Для ВДКН характерно многообразие клинических проявлений и метаболических нарушений. Данные особенности зависят от того, какие

ферменты и в какой степени выпадают из стероидогенеза и соответственно, какие кортикостероиды преобладают в организме больных.

Биосинтез половых гормонов обеспечивается активностью 6 ферментных систем, три из которых являются общими для начальных этапов стероидогенеза в надпочечниках и в яичниках: 21-гидроксилаза, 11бета-гидроксилаза, 3бета-ол-дегидрогеназа, 17альфа-гидроксилазы, 20-22-десмолазы [38].

В зависимости от степени выраженности сольтеряющего компонента, сроков появления андрогенизации выделяют классическую (сольтеряющую и простую вирильную) и неклассическую (позднюю) формы дефицита 21-гидроксилазы [36].

Классическая форма 21-гидроксилазной недостаточности приводит к выраженной гиперандрогении. Роды данной патологии, обычно происходят на 40-й неделе беременности или несколько позже со средней или крупной массой и длиной тела ребенка. В отдельных случаях, при наличии сопутствующих неблагоприятных факторов, такие дети могут рождаться и глубоконеодошенными. Новорожденные девочки с дефицитом 21-ГД имеют различную степень вирилизации наружных гениталий, обусловленную высоким внутриутробным уровнем надпочечниковых андрогенов, начиная с 7-й недели гестации [45]. При рождении отмечается гипертрофия клитора с формированием его головки, сращение мошоночного шва, формирование уrogenитального синуса и отсутствие пальпируемых гонад [45]. В редких случаях внутриутробная андрогенизация выражена настолько, что наружные половые органы пациентки практически соответствуют мужским [11, 16, 23, 45]. При ультразвуковом исследовании органов малого таза визуализируются внутренние гениталии (матка, фаллопиевы трубы и яичники).

Неклассическая ВДКН встречается при недостаточности 21-гидроксилазы (P450c21), 11-гидроксилазы (P450c11b), 3-гидроксистероидной дегидрогеназы (3 - ГСД) [1, 6, 8, 17] и представляет собой «мягкий» вариант проявления 21-гидроксилазного дефицита [23, 45]. Как и при сольтеряющей форме, роды обычно происходят на 40-й неделе или несколько позже. Новорожденные имеют среднюю или крупную массу и длину тела. Особенностью манифестации этого варианта заболевания является постнатальная андрогенизация разной степени выраженности без четкой очерченности возрастного периода [16, 23, 37, 45]. Для детей обоего пола допубертатного возраста характерно небольшое ускорение роста, опережение костного возраста, преждевременное адренархе (пубархе) и акне [45]. В пубертатном и постпубертатном возрасте андрогенизация клинически проявляется гирсутизмом, нарушениями функции репродуктивной системы (синдромом поликистозных яичников, нерегулярным менструальным циклом, бесплодием [23, 37]. Многие пациенты имеют бессимптомное течение заболевания [45].

У некоторых женщин с неклассической формой 21-гидроксилазного дефицита нарушения менструального цикла отсутствуют, беременность наступает спонтанно и заканчивается рождением здорового потомства. Иногда единственным проявлением заболевания может быть невынашивание беременности, мертворождение или ранняя детская смертность, а также рождение детей с классической формой ВДКН [1, 6, 10, 17, 22, 25, 27, 32, 44].

R. Azziz и соавт. [24] при обследовании более 1000 женщин с гиперандрогенией выявили у 0,6% пациенток классическую, у 1,6% - неклассическую ВДКН.

Избыточная продукция андрогенов составляет главный патогенетический механизм развития вирилизации женского организма, проявления которого зависит от степени секреции андрогенов и времени манифеста патологии.

Степень вирилизации значительно варьирует и обусловлена как индивидуальной чувствительностью наружных гениталий к андрогенам, так и характером мутации гена CYP 21.

У человека обнаружены два гена, кодирующие последовательность 21-гидроксилазы – CYP21B и CYP21A. Эти гены гомологичны, но транскрипционно активен только один из них - CYP21B. Ген CYP21A содержит несколько мутаций, из-за которых его экспрессия невозможна. CYP21B и CYP21A располагаются рядом с двумя генами четвертого компонента комплемента (C4A, C4B). У больных с недостаточностью 21-гидроксилазы найдены замены, делеции и точечные мутации в гене CYP21B. Примерно у 70-75% больных с гаплотипами HLA высокого риска обнаруживается нормальный ген CYP21B. По-видимому, у таких больных существуют точечные мутации гена CYP21B, кото-



рые невозможно обнаружить простыми методами гибридизации ДНК. Клонирование и расшифровка нуклеотидных последовательностей ряда мутантных генов CYP21B показали, что нуклеотидные последовательности CYP21B, содержащие точечные мутации, идентичны содержащим такие же мутации последовательностям гена CYP21A. По-видимому недостаточность 21-гидроксилазы может быть обусловлена не точечными мутациями гена CYP21B, а частичной или полной конверсией гена CYP21B (замещением отдельных участков или всего гена CYP21B элементами гена CYP21A). Методами молекулярной генетики (ПЦР с последующей гибридизацией со специфическими олигонуклеотидами) были идентифицированы точечные мутации гена CYP21B у членов более чем 100 семей с ВДКН, обусловленной недостаточностью 21-гидроксилазы. Также были выяснены функциональные эффекты этих мутаций. Мутация, обнаруженная у больных с простой (классической) вирилизирующей формой недостаточности 21-гидроксилазы, обуславливает синтез фермента, активность которого составляет менее 2% нормальной активности. Замена одной аминокислоты, имеющаяся у больных с неклассической формой недостаточности 21-гидроксилазы, обуславливает снижение активности фермента на 50-80%. У одной пациентки с сольтеряющей формой недостаточности 21-гидроксилазы была обнаружена выраженная мутация, а активность фермента отсутствовала.

Ген 21-гидроксилазы CYP21B локализован на 6-й хромосоме – там же, где расположены гены HLA. Обнаружена взаимосвязь определенных аллелей HLA с определенными формами ВДКН. Например, сольтеряющая форма ВДКН, обусловленная дефектом CYP21B, чаще встречается у носителей HLA-Bw47. Таким образом, анализ генотипа HLA позволяет рассчитать риск развития ВДКН у членов семей, в которых проявляется это заболевание. Если родственник полностью идентичен больному по аллелям HLA, у него также должен проявляться дефект 21-гидроксилазы. Если родственник гаплоидентичен больному по аллелям HLA (т. е. несет только один ген, определяющий развитие ВДКН), то он является гетерозиготным носителем дефекта (ВДКН не развивается или протекает в стертой форме). Родственник, не имеющий одинаковых аллелей с больным, является, очевидно, здоровым гомозиготным носителем нормальных генов CYP21. Предсказания риска и степени тяжести ВДКН по генотипу HLA подтверждаются гормональными исследованиями. Например, у гетерозиготных носителей дефектного гена CYP21B уровень 17-гидроксипрогестерона после стимуляции АКТГ возрастает примерно до 1000 нг%, тогда как среди населения или у родственников, гомозиготных по нормальному гену CYP21B, он возрастает всего до 250 нг%.

Программа неонатального скрининга дефицита 21-гидроксилазы, как одного из наиболее частых наследственных заболеваний, разработана и внедрена более чем в 30 странах мира с целью ранней доклинической диагностики состояния, сопровождающегося тяжелыми метаболическими нарушениями, создающими в отсутствие своевременной патогенетической терапии серьезную угрозу жизни новорожденного [5, 9, 20, 26, 30, 35, 39, 41, 42, 43]. В России неонатальный скрининг 21-гидроксилазной недостаточности повсеместно внедрен с июня 2006 года. В последнее десятилетие значительно возрос интерес к неклассическим формам ВДКН ввиду значительно более высокой их распространенности в популяции (от 0,1% до 3,3%) и негативного влияния на репродуктивную функцию женского организма [5, 9, 26, 30, 35, 39, 41, 42]. Важным звеном в решении проблемы нарушения фертильности и обеспечении оптимального терапевтического подхода к лечению является определение достоверных диагностических критериев неклассических форм ВДКН и их дифференциальная диагностика с другими видами гиперандрогении. До начала 90-х годов диагностика неклассических форм 21-гидроксилазного дефицита основывалась на крайне переменных клинических проявлениях и биохимических исследованиях активности ферментной системы стероидогенеза. Совершенствование методов молекулярно-генетического анализа расширяют возможности верификации стертых форм заболевания, позволяют проводить пренатальную диагностику дефицита 21-гидроксилазы, прогнозировать течение заболевания. На сегодняшний день описано около 60 мутаций в гене CYP21, кодирующем фермент 21-гидроксилазу, 12 наиболее частых мутаций в Европейской популяции определены среди Российского населения [4, 28, 29, 31, 33, 34, 40]. Однако сведения о наиболее характерных мутациях гена CYP21 при неклассических формах ВДКН, нали-

чий генотип-фенотипической корреляции в Российской популяции представлены в единичных публикациях.

Диагноз недостаточности 21-гидроксилазы устанавливаются, если базальные и стимулированные АКГГ уровни 17-гидроксипрогестерона и надпочечниковых андрогенов (особенно андростендиона) в сыворотке повышены и снижаются на фоне лечения глюкокортикоидами.

Выраженная сольтеряющая форма недостаточности 21-гидроксилазы связана с тремя мутациями, которые полностью блокируют синтез нормального белка [12,16]. К ним относятся делеция гена 21-гидроксилазы-В или замена части активного гена на псевдоген, образование стоп-кодона в экзоне 8 (глутамин 318 → стоп-кодон) [12] и делеция восьми пар нуклеотидов в экзоне 3. Последние две мутации составляют 4–7 и 3–10% всей молекулярной патологии ВДКН соответственно [12].

Наиболее часто встречается недеletionная мутация во 2-м интроне (26% всех мутаций), которая вызывает значительное снижение активности фермента 21-гидроксилазы [12]. Она выявляется как при тяжелой сольтеряющей, так и при простой вирильной форме ВДКН.

У больных с сольтеряющей формой заболевания установлены кластер мутации с заменой  $Pe-Val-Glu-Met$  (235–238) на  $Asn-Glu-Glu-Lys$  [12] и одиночная точечная замена аргинина (356) на триптофан [16]. Часто регистрируются несколько мутаций в одной хромосоме [12].

Непрямая диагностика ВДКН возможна с помощью типирования тесно сцепленных с геном  $CYP 21 B$  аллелей  $HLA A$  и  $HLA B$  генов, а также аллелей гена  $HLA DQA 1$ . Прямая ДНК диагностика АГС основана на амплификации с помощью ПЦР отдельных фрагментов генов  $CYP 21 B$  и  $CYP 21 A$ , их рестрикции эндонуклеазами  $HaeIII$  или  $RsaI$  и анализе полученных фрагментов после электрофореза (Evgrafov et al., 1995).

Выявление конкретных мутаций гена помогает подтвердить диагноз и дифференцировать форму ВДКН, решить вопрос о необходимости начала терапии [11, 36, 45].

В случае наступления беременности у женщин с гиперандрогенией любого генеза существенно увеличивается риск нарушения имплантации плодного яйца, нарушения кровообращения в матке, склерозирования сосудов миометрия и хориона, разрыва сосудов, образования ретрохориальных гематом, отслойки хориона, развития истмико-цервикальной недостаточности, кроме того, создаются предпосылки для внутриутробной вирилизации плода женского пола. С другой стороны гестационный период может явиться провоцирующим стрессорным фактором, способствующим проявлению скрытой неполноценности ферментных систем стероидогенеза, в результате чего может развиваться неклассическая форма ВДКН. В связи с этим, нередко возникает необходимость обследования беременных женщин на наличие гиперандрогении с целью последующей коррекции имеющихся гормональных и метаболических нарушений и профилактики нарушений со стороны плода.

В период беременности женщины как с классической, так и с неклассической формой ВДКН должны получать только препараты глюкокортикоидов, не проникающих через плацентарный барьер (гидрокортизон, преднизолон). Назначения дексаметазона следует избегать. Он проникает через плаценту и применяется только для пренатальной терапии пораженного плода. Адекватность дозы глюкокортикоидов следует контролировать по уровню тестостерона у матери, который должен оставаться в пределах верхней границы нормы для беременных женщин [8, 17,32]. Во время беременности глюкокортикостероиды показаны при вирилизующей и сольтеряющей классической форме ВДКН и для профилактики вирилизации у плодов от гетерозиготных матерей с неклассической формой дисфункции.

### Литература

1. Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей ; под ред. И.И. Дедова. – М.: Медицина 2000; 382-396.
2. Врожденная дисфункция коры надпочечников – обнаружение новой мутации гена 21-гидроксилазы / И.Г. Дзенис [и др.] // Вестник РАМН. – 1994. – № п. 29-33.
3. Гланц. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. / Гланц. — М.: Практика, 1998. – 459 с.



4. Гончаров, Н.П. Кортикостероиды: метаболизм, механизм действия и клиническое применение / Н.П. Гончаров. – М., 2002. – 180 с.
5. Гринхальд, Т. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. / Т. Гринхальд. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 240 с.
6. Дедов, И.И. Эндокринология: Учебник / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев – М: Медицина 2000; 248-249, 304-311.
7. Дедов, И.И. Половое развитие детей: норма и патология / И.И. Дедов, Т.В. Семичева, В.А. Петеркова. – М.: Медицина, 2002. – 180 с.
8. Дедов, И.И. Половое развитие детей: норма и патология./ И.И. Дедов, Т.В. Семичева, В.А. Петеркова. – М., 2002. – С. 119-130
9. Жаркин, Н.А. Клинико-гормональные и эхографические параллели при синдроме гиперандрогении / Н.А. Жаркин, А. Кузьмина // Проблемы репродукции. – 2001. – № 6. – С. 27-32.
10. Жуковский, М.А. Детская эндокринология. Руководство для врачей./М.А. Жуковский. – М.: Медицина 1995; 327-360.
11. Кареева, М.А., Семичева Т.В., Петеркова В.А. // Вопросы практ. педиатрии. – 2006. – № 4. – С. 102–104.
12. Молекулярная эндокринология / под ред. Б.Д. Вайнтрауба. – М.: Медицина, 2003. – С. 440–458.
13. Некрасова, М.Ф. Исследования роли 17-а-гидроксипрогестерона в патогенезе синдрома поликистозных яичников / М.Ф. Некрасова, А. В. Ефремов, Е.В. Предтеченская // Вестник новых медицинских технологий. – 2004. – Т. 11, №3. – С. 68-69.
14. Обут, Т. А. Дегидроэпиандростерон, сетчатая зона коры надпочечников и устойчивость к стрессовым воздействиям и патологиям / Т. А. Обут // Вестник Российской академии медицинских наук. – 1998. – №10. – С. 18-22.
15. Овсянникова, Т.В. Андрогены в физиологии и патологии женского организма / Т.В. Овсянникова, Н.В. Сперанская, О.И. Глазкова // Гинекология. – 2000. – Т 2, № 2.
16. Врожденная дисфункция коры надпочечников у детей / В.А. Петеркова [и др.] – М., 2003. – С. 19–44.
17. Врожденная дисфункция коры надпочечников у детей (Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение) : пособие для врачей / В.А. Петеркова [и др.]. – М., 2003; 48.
18. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: Мед.информ. агентство, 2006. – 784 с.
19. Сметник, В.П. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – М.: Мед. информ. агентство, 2000. – 591 с.
20. Шабалов, Н.П. Неонатология. В 2 т / Н.П. Шабалов. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – Т. 1. – 607 с.
21. Шилин, Д.Е. Синдром поликистозных яичников: международный диагностический консенсус и современная идеология терапии // Фарматека. – 2004. – №12. – С. 12-19.
22. Эндокринология. Под ред. Н. Лавина. Пер. с англ. М: Практика 1999; 222-239.
23. Acerini, C.L. // Topical endocrinology./ C.L. Acerini, I.A. Hugnes– 1999. – N 13. – P. 14–18.
24. J Clin Endocrinol Metab / Azziz R.[et al.] 2004; 89: 2: 453-462
25. J Pediat Endocrinol Metab / M. Dunic [et al.] 2004; 17: 2: 157-164.
26. Elevated serum progesterone levels during pituitary suppression may signify adrenal hyperandrogenism / T. Eldar-Geva [et al.] // Fertil Steril. - 1997. Vol.
27. Fertil Steril / H.F. Escobar-Morreale [et al.]1999; 72: 4: 629-638
28. Factors influencing levels of 17-hydroxyprogesterone in very low birth weight infants and the relationship to death and IVH / D.A. Paul, K.H. Leef, J.L. Stefano, L. Bartoshesky // J Perinatol. - 2004. - Vol. 24, N 4. - P. 252 - 256.;
29. Fertility in women with congenital adrenal byperϕ1a31a due to 21-hydroxylase deficiency / N.M. Stikkelbroeck, A. R. Hermus, D.D. Braat, B.J. Otten // Obstet Gynecol Surv. – 2003. – Vol. 58, N 4. – P. 275 - 284.;
30. Follow-up of 68 children with congenital adrenal hypeϕlasia due to 21-hydroxylase deficiency: relevance of genotype for management / G. Pinto [et al] // Clin Endocrinol Metab. – 2003. – Vol. 88, N 6. – P. 2624-2633.;
31. Gemmel, N. An efficient method for the extraction of DNA from vertebrate tissues / N. Gemmel, S. Akiyama // Trends Genet. -- 1996. – Vol. – 12, N 9. – P. 338-339.;
32. Hagenfeldt, K.B. Growth Horm IGF Res 2004; 14: Suppl A: S67-S71.
33. Hogeveen, K.N. Human sex hormone-binding globulin variants associated with hyperandrogenism and ovarian dysfunction / K.N. Hogeveen, P. Cousin, M. Pugeat et al. // J Clin Invest. – 2002. – Vol. 109, N 7. – P. 973-981;
34. Hughes, I. Congenital adrenal byperϕ1a81a: phenotype and genotype /I. Hughes // J Pediatr Endocrinol Metab. – 2002. – Vol. 15, N 5. – P. 1329-1340.

35. Jamfelt-Samsioe, A. Steroid hormones in emetic and non-emetic pregnancy / A, Jamfelt-Samsioe, K. Bremme, P. Eneroth // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 1986. – Vol. 21, N 2. – P. 87-99.
36. Joint L.W./ESRE CAH working Group. Consensus Statement on 21-hydroxylase deficiency from The Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and The European Society for Pediatric Endocrinology. // *Horm.Res.* 2002. Vol. 58. P. 188 – 195.
37. *Clin. Endocrinol. Metab.*/ B. Kohn [et al.]– 1998. – Vol. 83. – P. 144–151.
38. Marked attenuation of ultradian and circadian rhythms of dehydroepiandrosterone in postmenopausal women: evidence for a reduced 17,20 desmolase enzymatic activity / C.H. Liu [et al.]// *J Clin Endocrinol Metab.* – 1990. – Vol.71. – P.900-906.
39. Loganath, A. Evidence for the biosynthesis of DHEA from cholesterol by first- trimester human placental tissue: source of androgens / A. Loganath, K.L. Peh, P.C. Wong // *Horm Metab Res.* – 2002. – Vol. 34, N 3. – P. 116-120.
40. Payne, A.H. Overview of Steroidogenic Enzymes in the Pathway from Cholesterol to Active Steroid Hormones / A. H. Payne, D.B. Hales // *Endocrine Reviews.* – 2004. – Vol. 25, N 6. – P. 947-970.
41. Source and regulation of 17 alpha-hydroxyprogesterone during baboon pregnancy/ E.D. Albrecht, G.J. Pepe // *Biol Reprod.* – 1984. – Vol. 31, N 3. – P. 471-479.;
42. The value of the low-dose dexamethasone suppression test in the differential diagnosis of hyperandrogenism in women / A.Gregory et al. // *J Clin. Endoc. Metab.* – 2003. – Vol. 88, N 6. – P. 2634-2643.
43. Three novel mutations in Japanese patients with 21 -hydroxylase deficiency / T. Usui, K. Nishisho, M. Kaji et al. // *Horm Res.* – 2004. – Vol. 61, N 3. – P. 126 -132.
44. Weintrob N., Dickerman Z., Specher E. et al. *Eur J Endocrinol* 1997; 136: 2: 188-197.
45. White P.C., Speiser P.W. // *Endocrine Reviews.* – 2002. – Vol. 16, N 2. – P. 273–288.

## **THE ROLE OF 21-HYDROXYLASE DEFICIENCY IN THE GENESIS OF CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA**

**M.M. AMIRASLANOVA**  
**N.F. MAMEDOVA**  
**E.A. SOSNOVA**

*I.M. Sechenov*  
*First Moscow State*  
*Medical University*

*e-mail: mika197506@rambler.ru*

The article presents data on the role of the 21-hydroxylase deficiency in the genesis of congenital adrenal hyperplasia. Congenital adrenal hyperplasia (CAH) is one of the most common cause of hyperandrogenism of adrenal origin. CAH is a common autosomal-recessive disorder in 95% of cases due to 21-hydroxylase deficiency (21OHD). Investigation of the concentration of dehydroepiandrosterone sulfate and 17-hydroxyprogesterone, defined in the selective screening of pregnant women on non-classical form of 21-hydroxylase deficiency has low efficiency and leads to hyperdiagnosis of this disease during pregnancy. To verify the diagnosis during pregnancy is appropriated to apply the method of molecular-genetic analysis with detection of mutations in the gene CYP21.

Key words: Congenital adrenal hyperplasia (CAH), CYP21 gene, 21-hydroxylase deficiency (21-OHD), hyperandrogenism, gene mutations.