

Заболевания надпочечников

НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Калашникова Марина Федоровна

доцент, к.м.н.

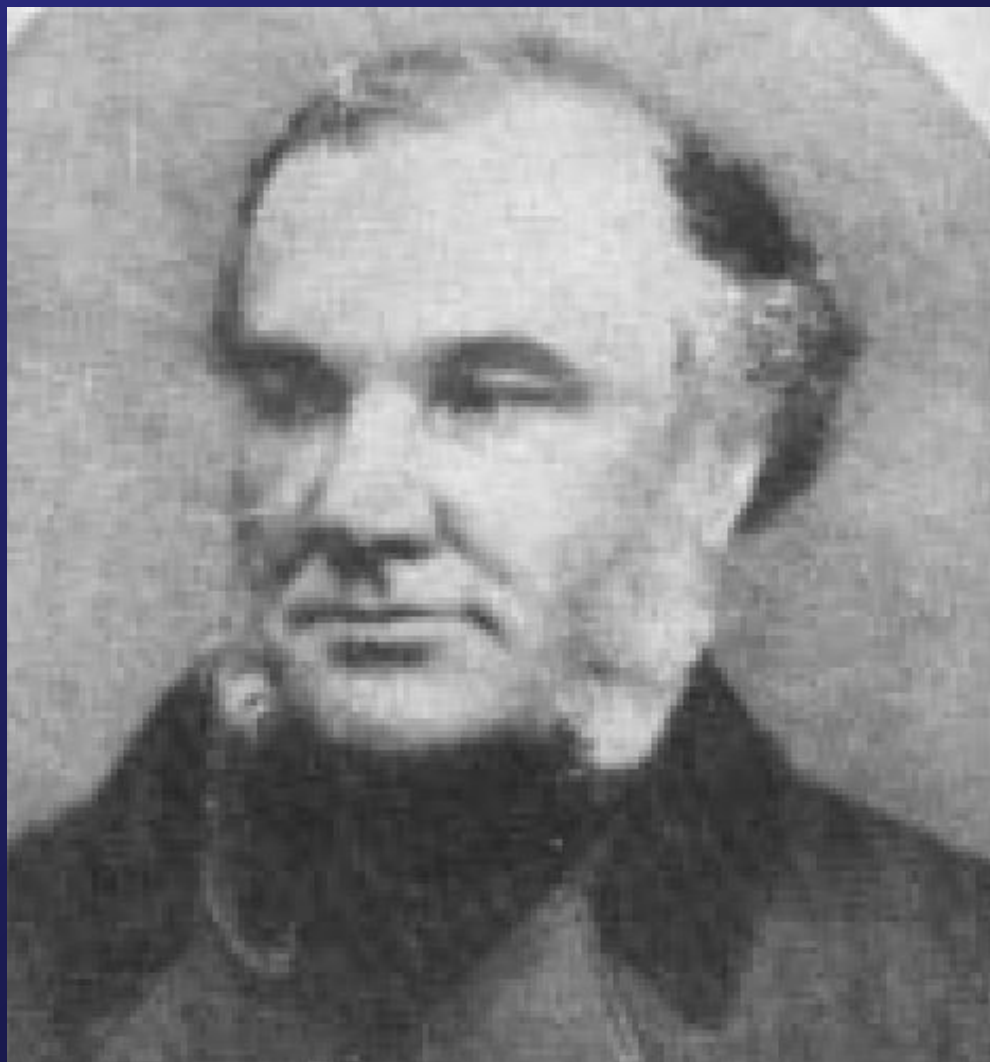
Надпочечниковая недостаточность

(недостаточность коры надпочечников, гипокортицизм)

клинический синдром, обусловленный дефицитом гормонов коры надпочечников (кортикостероидов), развивающийся при нарушении функционирования одного или нескольких звеньев гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы

Болезнь Аддисона – первичный гипокортицизм туберкулезной и аутоиммунной этиологии

40-60 новых случаев в год на 1млн взрослого населения



Томас Аддисон (1793 - 1860)

Кафедра эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова

«Итак, я предлагаю называть аддисоновой болезнью то особенное худосочие, характеризующееся преимущественно обесцвеченьем или, лучше сказать, особенным окрашиванием общих покровов в бронзовый цвет, которое послужило причиною названия самой болезни «бронзовая болезнь» как ее назвал сам доктор Аддисон»

Арманд Труссо (1801-1867)

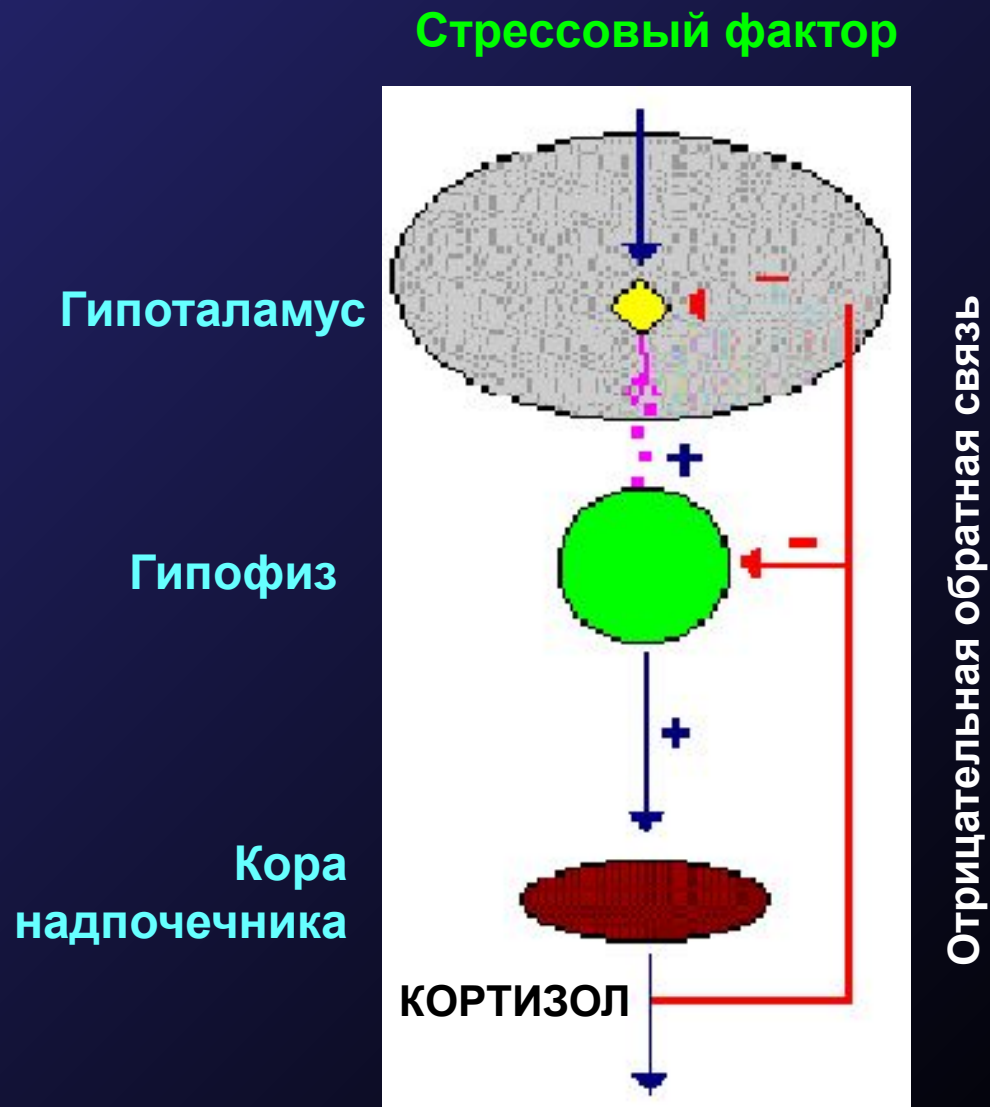
Классификация надпочечниковой недостаточности

А. Первичная

1. Аутоиммунная деструкция коры надпочечников (80-85%)
2. Туберкулез надпочечников (5-10%)
3. Аденолейкодистрофия (5%)
4. Редкие причины (метастазы опухолей, адреналэктомия)

Б. Вторичная (гипоталамо-гипофизарная)

1. Опухоли гипоталамо-гипофизарной области
2. Оперативные вмешательства



Разрушение коры надпочечников



Альдостерон ↓



Гипонатриемия



**Снижение объема
циркулирующей крови,
обезвоживание**



Ренин ↑



Кортизол ↓



АКТГ ↑

МСГ ↑

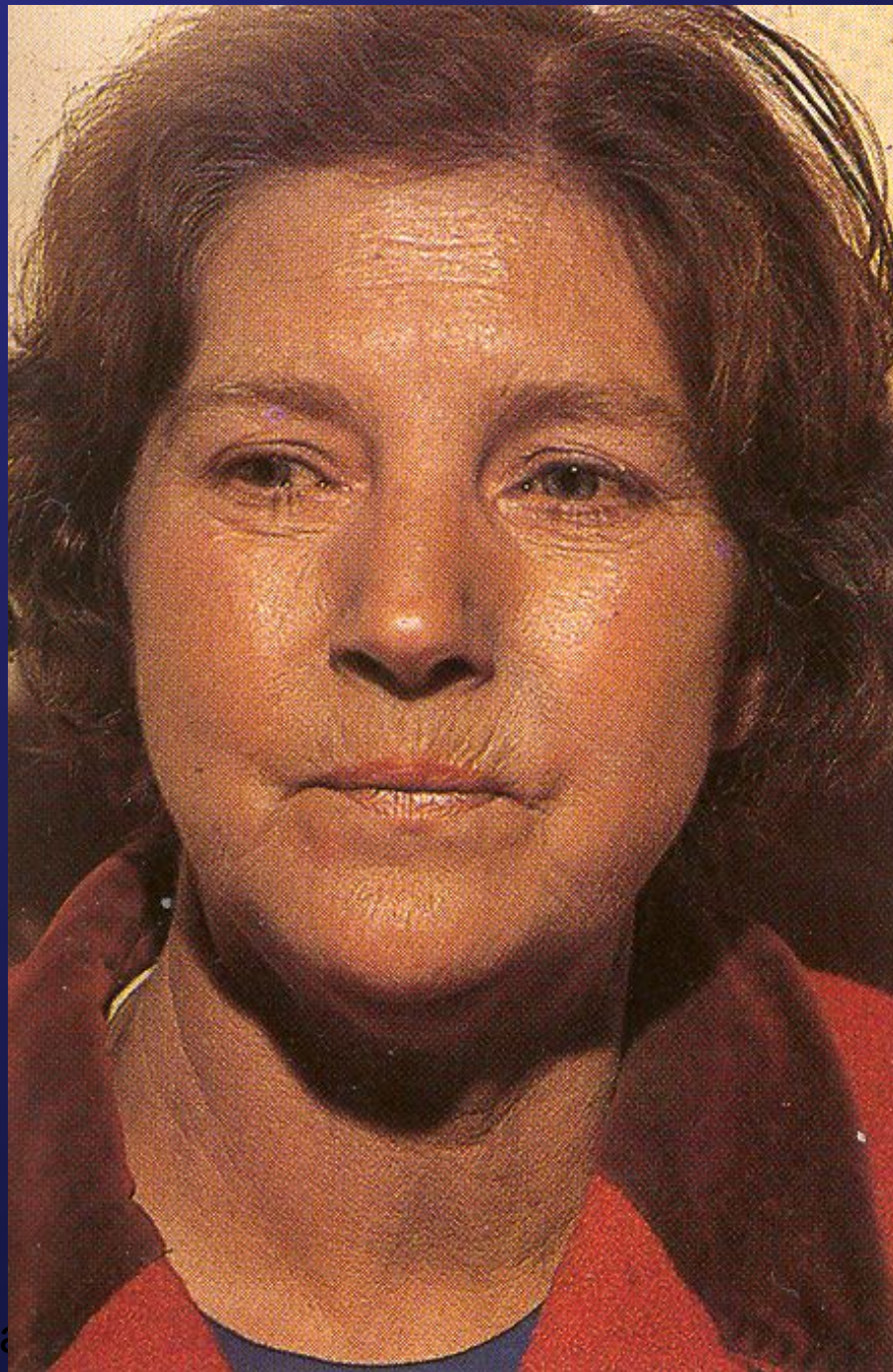


**Гиперпигментация
кожи и слизистых**



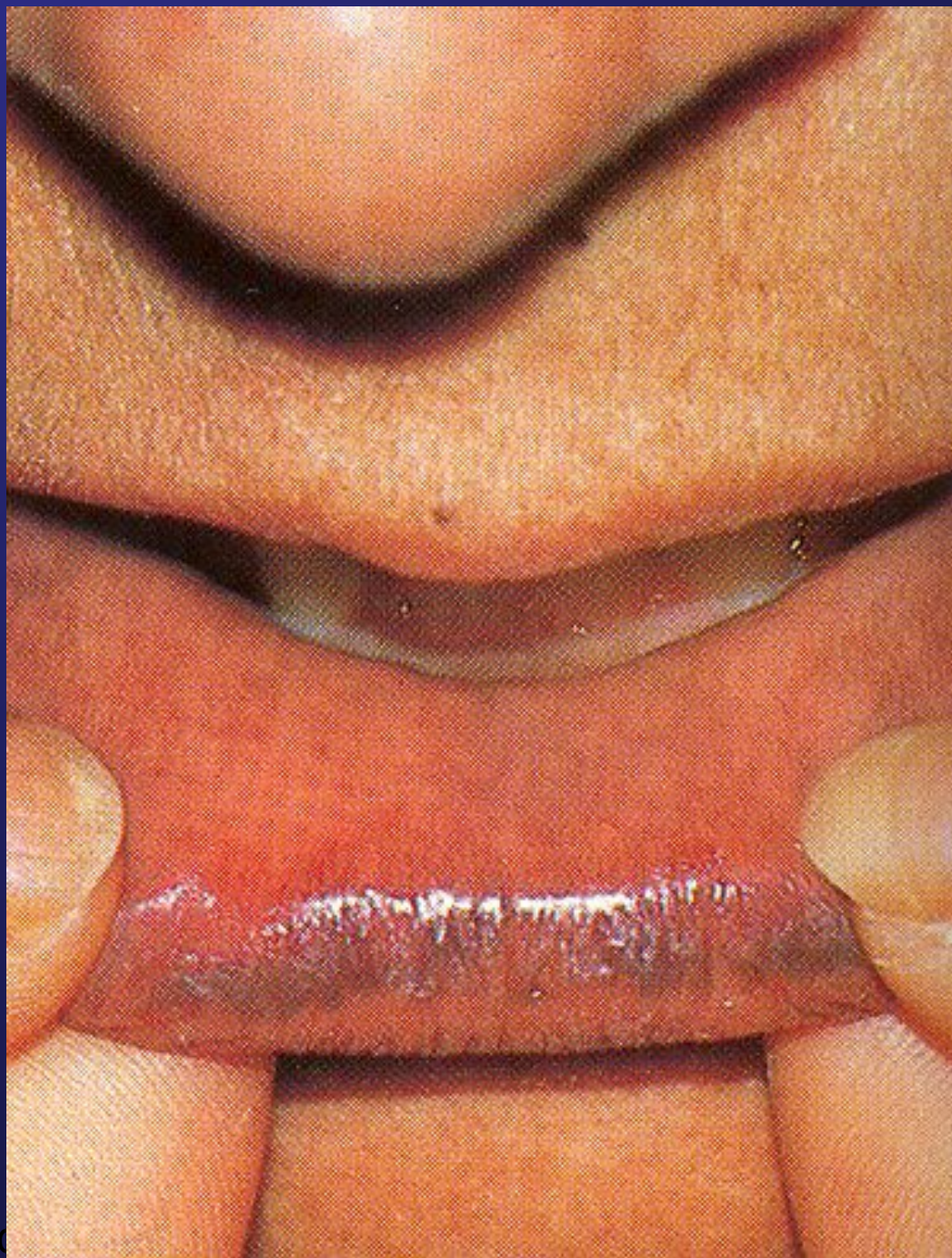
Классические симптомы первичного гипокортицизма

1. Гиперпигментация кожи и слизистых
2. Похудение
3. Выраженная общая слабость, астения
4. Гипотония
5. Пристрастие к соленой пище
6. Диспепсия (тошнота, рвота, диарея, анорексия, запор, боли в животе)
7. Приступы гипогликемии
8. Депрессия



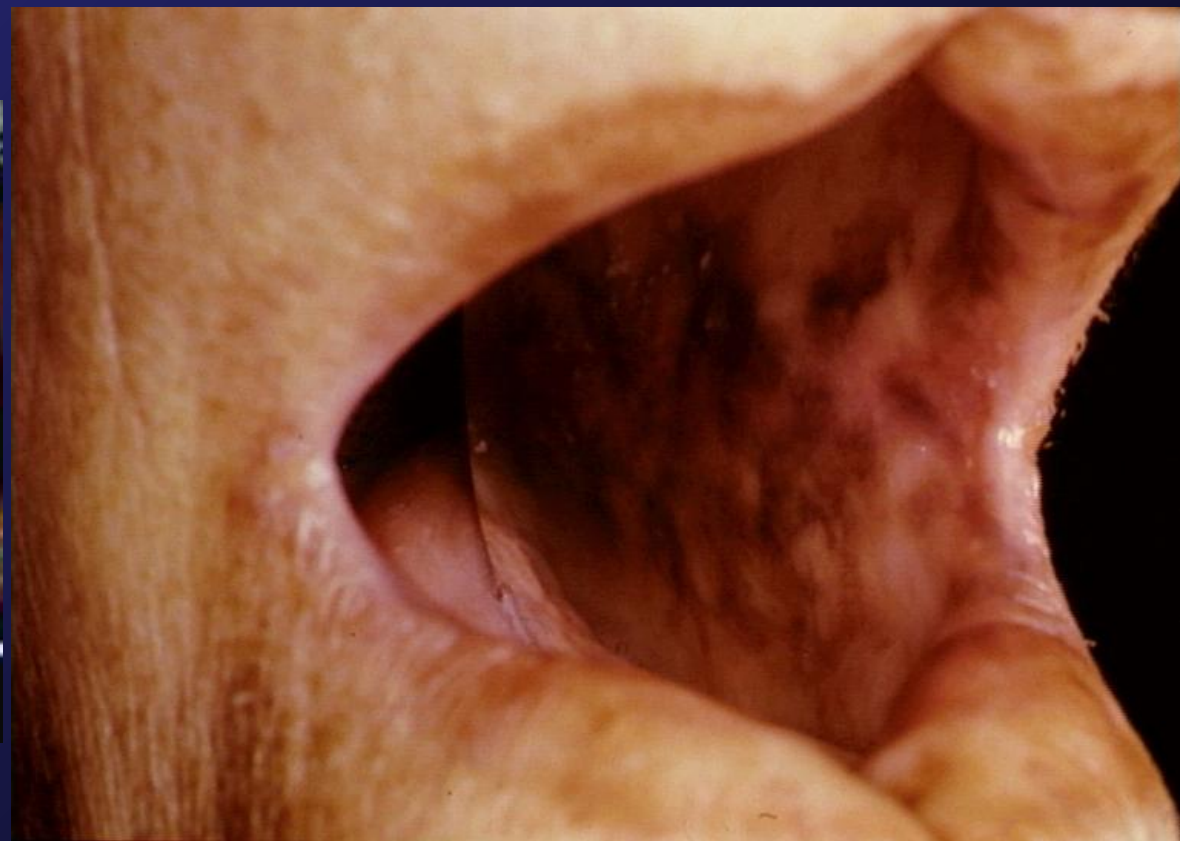






Ka

B







Кафе



Каф

ова

Классические симптомы первичного гипокортицизма

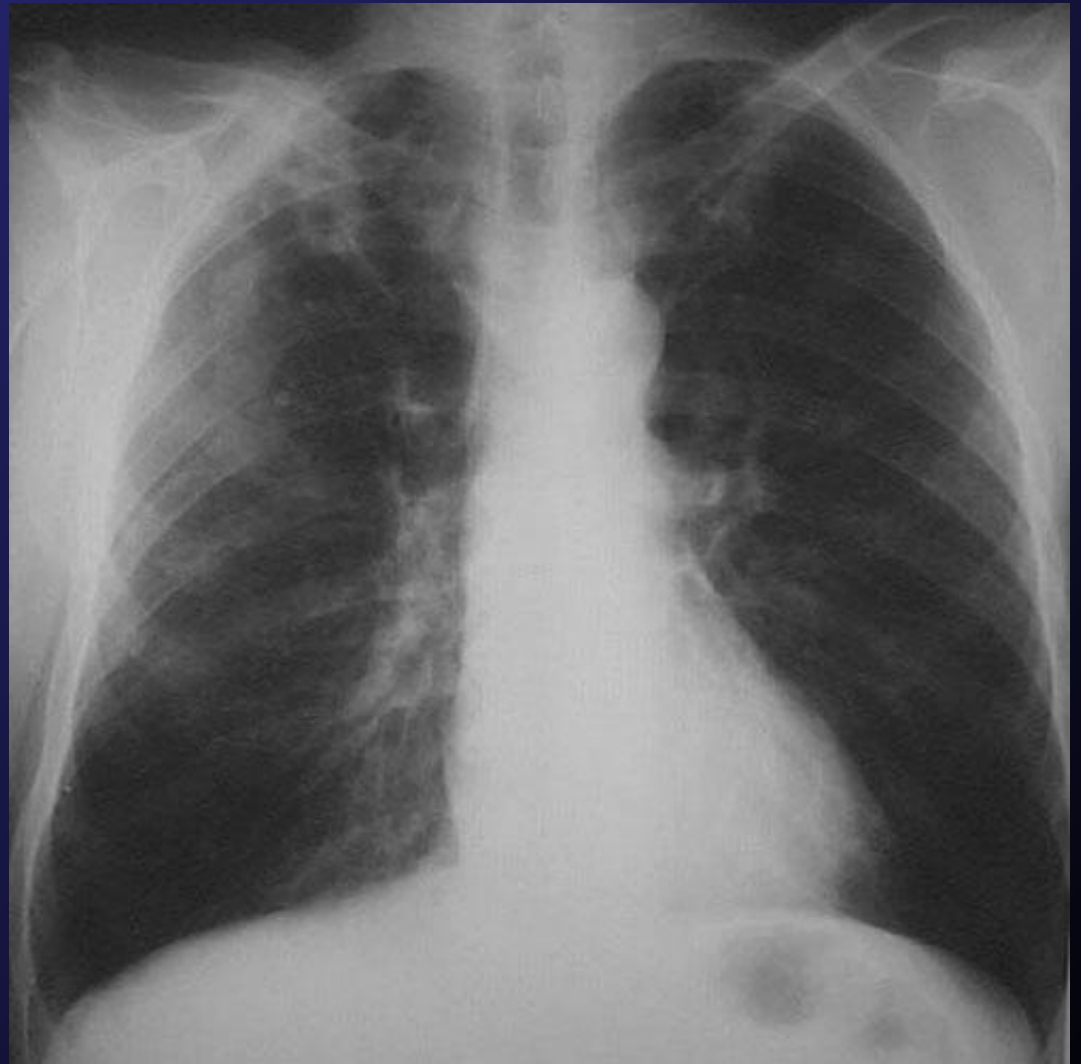
1. Гиперпигментация кожи и слизистых
2. Похудание
3. Выраженная общая слабость, астения
4. Гипотония (сосудистые коллапсы)
5. Пристрастие к соленой пище
6. Диспепсия (тошнота, рвота, диарея, анорексия, запор, боли в животе)
7. Приступы гипогликемии (особенно у пациентов с СД 1)
8. Депрессия (50%)

Классические симптомы первичного гипокортицизма (2)

9. Снижение либидо
10. Остеопения и остеопороз
11. Потеря вторичного оволосения
12. Бесплодие, ановуляция
13. Беременность – часто фактор манифестации и декомпенсации заболевания. Необходимо увеличивать дозы минералокортикоидов.
14. Гиперплазия лимфатических узлов (*status lymphaticus*)
15. Полиартралгия

Лабораторная диагностика первичного гипокортицизма

1. Уровень кортизола после введения АКТГ менее 500 ммоль/л
2. Снижение суточной экскреции кортизола с мочой
3. АКТГ ↑
4. Ренин ↑
5. Калий ↑
6. Натрий ↓



Вторичная надпочечниковая недостаточность

Клинически:

1. Нет меланодермии
2. Нет тяги к соленой пище
3. Другие симптомы гипофизарной недостаточности + несахарный диабет
4. **Проба с инсулиновой гипогликемией:** инсулин в.в 0,1 ЕД на кг массы тела:
 - в норме АКТГ повышается с 5-40 до 150 пг\мл
 - кортизол –повышается выше 550 пг\мл

Препараты кортикостероидов



Минералокортикоиды

Глюкокортикоиды



Флюдрокортизон
(кортинефф)

Гидрокортизон
(кортизол)

Преднизолон

Дексаметазон

Заместительная терапия при первичной хронической надпочечниковой недостаточности

Глюкокортикоидный компонент

Гидрокортизон 10-20 мг утром, 5-10 мг после обеда

Преднизолон 5 мг утром, 2,5 мг после обеда

Минералокортикоидный компонент

Флюдрокортизон 0,05 - 0,1 (до 0,2) мг утром
(кортинефф)

Положительные эффекты синтетических глюкокортикоидов

1. Средняя продолжительность и длительное действие (предотвращают суточные колебания).
2. Более эффективно купируют гиперпигментацию кожи.
3. Более предпочтительно их назначение при нарушенной обратной связи при аденоматозно измененных кортикотрофах.

NB! У детей использовать только гидрокортизон, т.к. Синтетические глюкокортикоиды могут вызвать задержку роста.

Показатели адекватности глюкокортикоидной терапии:

1. Минимально выражены жалобы на слабость и снижение работоспособности
2. Отсутствие выраженной гиперпигментации и ее постепенная регрессия
3. Поддержание нормальной массы тела, отсутствие жалоб на постоянное чувство голода и признаков передозировки (ожирение, кушингоидизация, остеопения)
4. Отсутствие гипогликемических эпизодов
5. Нормальное артериальное давление
6. Отсутствие выраженной гиперсекреции АКТГ

Показатели адекватности минералокортикоидной терапии:

1. Нормальный уровень [Na] и [K] в крови
2. Нормальный или умеренно повышенный уровень активности ренина плазмы
3. Нормальный уровень АД
4. Отсутствие отеков и признаков задержки жидкости

Острая надпочечниковая недостаточность

1. Декомпенсация хронического гипокортицизма
2. Синдром отмены глюкокортикоидов
3. Адреналэктомия
4. Острая гипофизарная недостаточность
5. Декомпенсация врожденной дисфункции коры надпочечников

Клинические формы

1. Сердечно-сосудистая
2. Желудочно-кишечная (псевдоперитонеальная)
3. Нервно-психическая (менинго-энцефалитическая)

Лечение острой надпочечниковой недостаточности

1. Физиологический р-р – в первые сутки - 2 – 4 литра в/в
2. Гидрокортизон - 100 мг в/в, затем каждые 6 часов на протяжении первых суток.
3. Альтернатива на время доставки в клинику: 4 мг дексаметазона (или 40 мг преднизолона) в/в, с последующим переходом на терапию гидрокортизоном
3. Симптоматическая терапия заболевания, вызвавшего декомпенсацию гипокортицизма (чаще антибиотики)

Аутоиммунные полигландулярные синдромы (АПС)-

- поражение 2-х и более периферических эндокринных желез, приводящее к их недостаточности, часто сочетаются с различными органоспецифическими неэндокринными заболеваниями аутоиммунного генеза.

АПС-1 – единственное известное моногенное заболевание человека (ген *APECED*) аутосомно-рецессивное с полной пенетрантностью

- 100% слизисто-кожный кандидоз
- 76-100% гипопаратиреоз
- 72-100% первичная ХНН
- 26-45% первичный гипогонадизм
- 30% алопеция
- 23% мальабсорбция
- 14% пернициозная анемия
- 12% Хронический аутоиммунный гепатит
- 10% АИТ/ДТЗ
- 4% витилиго
- 2-5% СД 1 типа

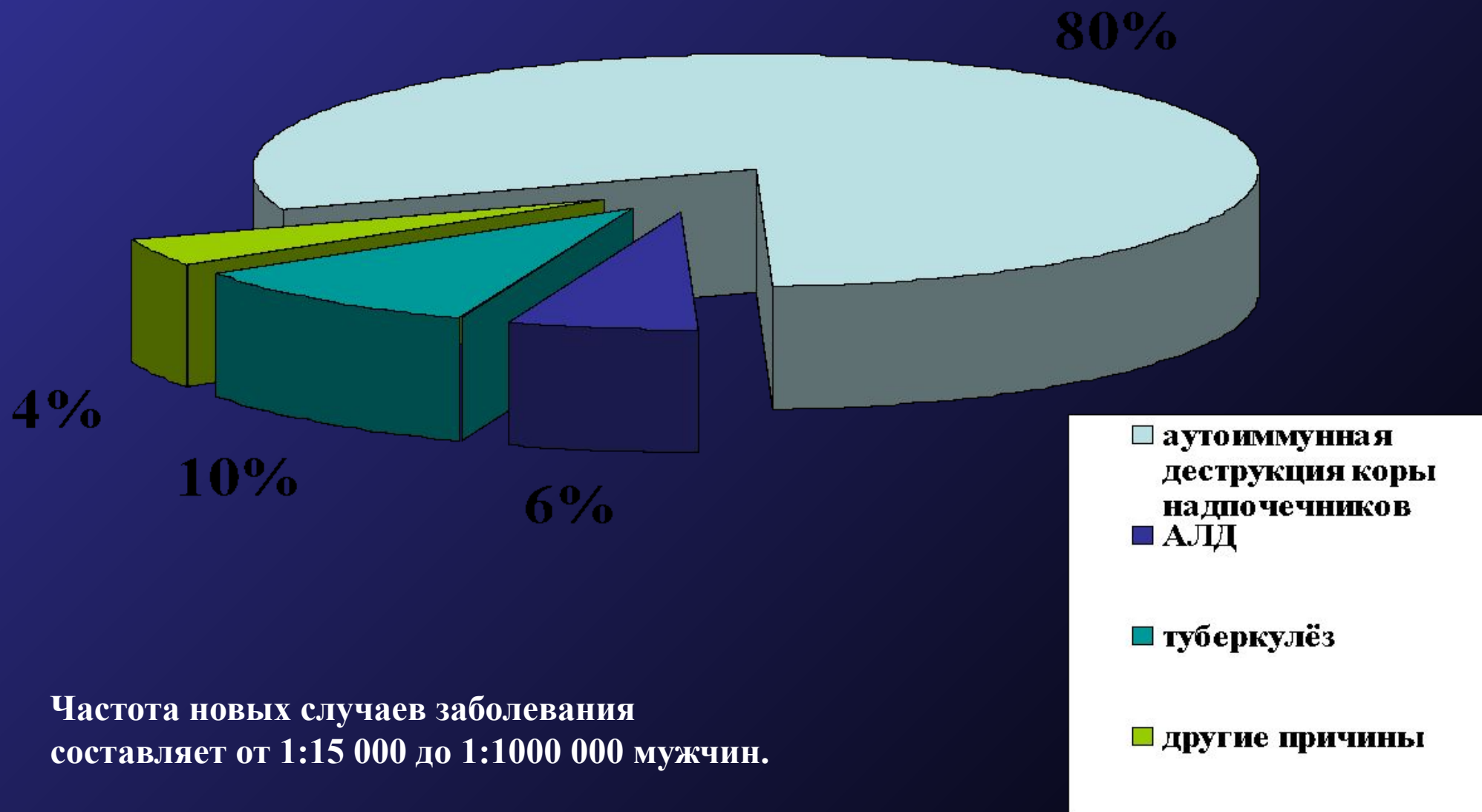
АПС-2 типа- полигенное, многофакторное заболевание, при семейных формах проявляется в нескольких поколениях(пик манифестации – 30 лет, соотношение Ж/М- 8:1

- 80-100% - первичная ХНН
- 69-97% - АИТ/ДТЗ (синдром Шмидта)
- 35-52% - СД-1 типа (синдром Карпентера)
- 5-50% витилиго
- 16% первичный гипогонадизм
- Пернициозная анемия
- алопеция

Адренолейкодистрофия – X-сцепленное рецессивно наследуемое заболевание, проявляющееся поражением белого вещества головного мозга и спинного мозга и коры надпочечников

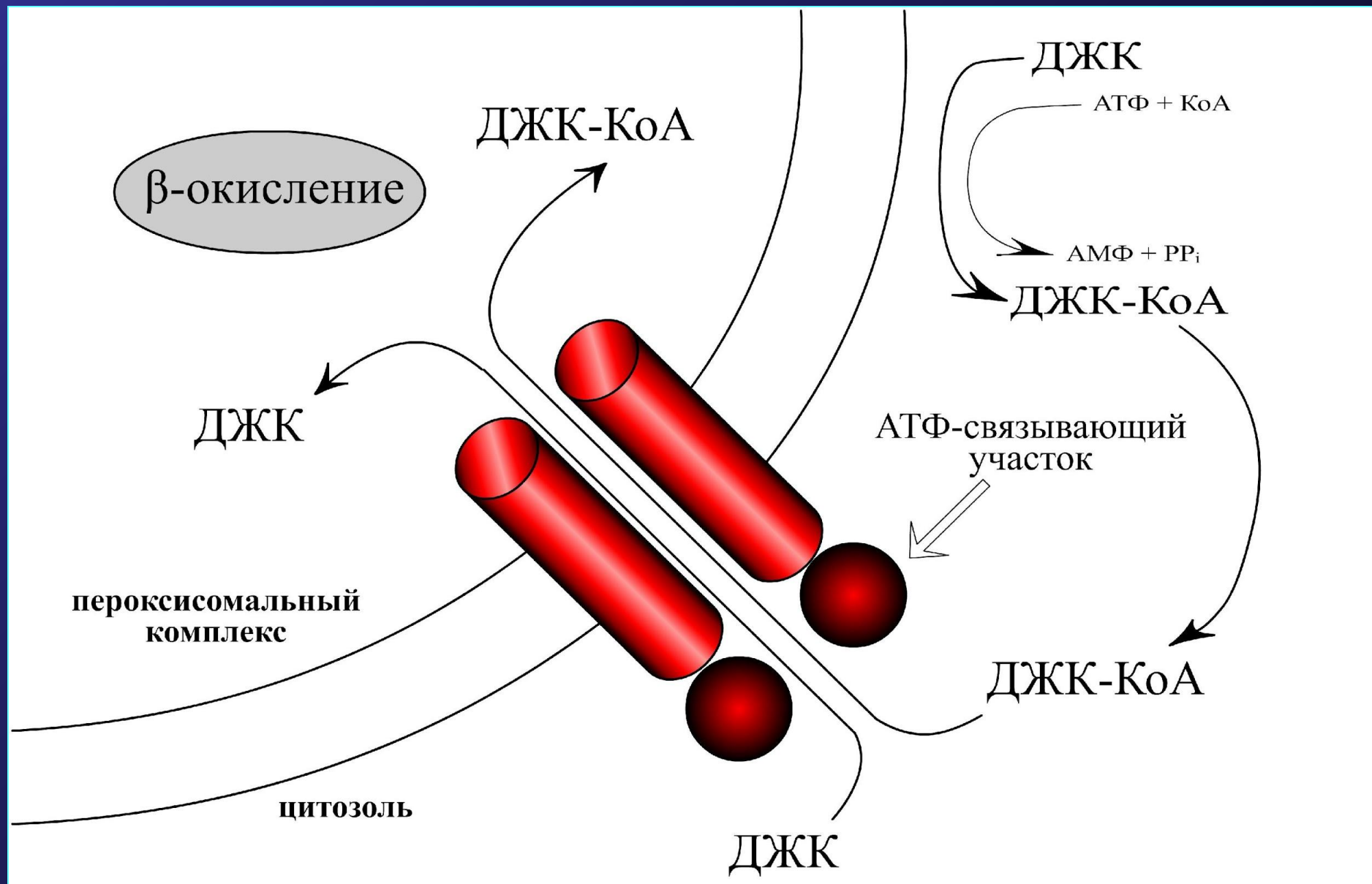
- Чаще – мужчины до 30 лет
- Мужчины с ХНН с неврологической дисфункцией
- Больные с первичной ХНН, имеющие в семейном анамнезе случаи ранней детской смерти
- В основе – нарушение пероксисомного бета-окисления предельных жирных кислот с длинной углеродной цепью, их накопление в белом в-ве цнс и в коре надпочечников
- Формы (детская, подростковая, взрослая церебральная, в 10-20% - изолированная 1-ХНН)

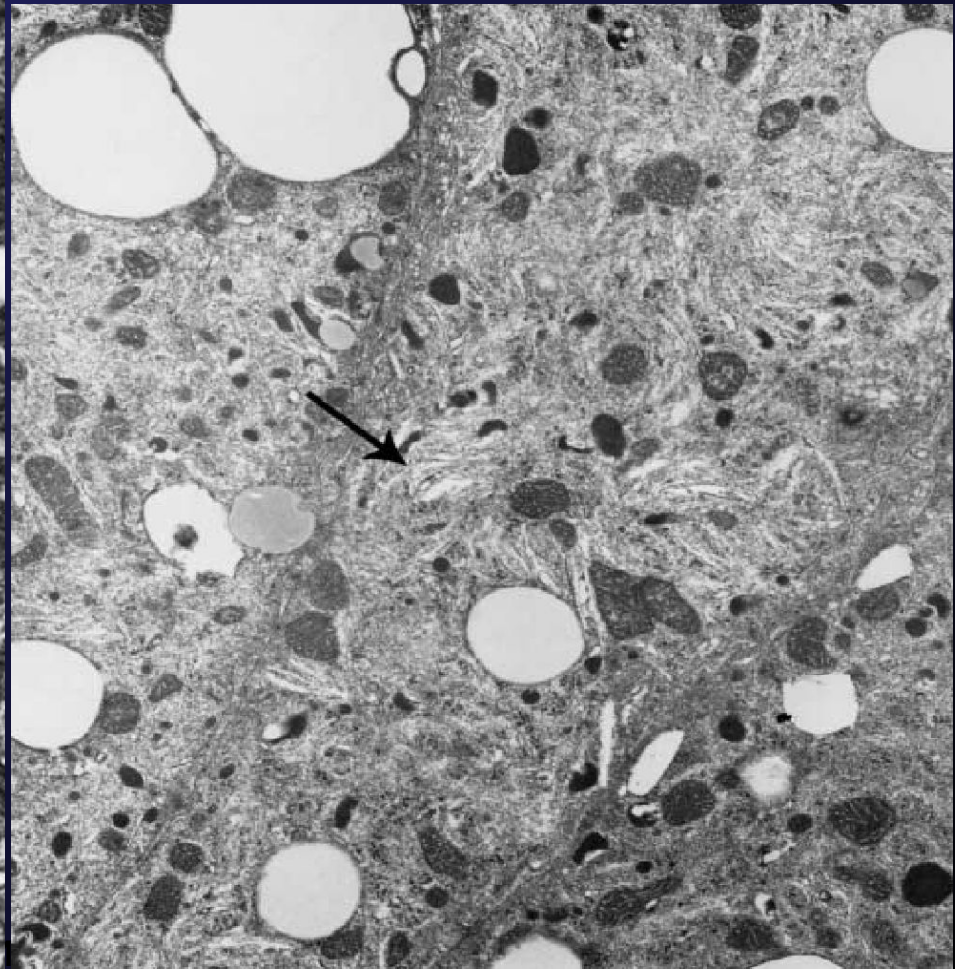
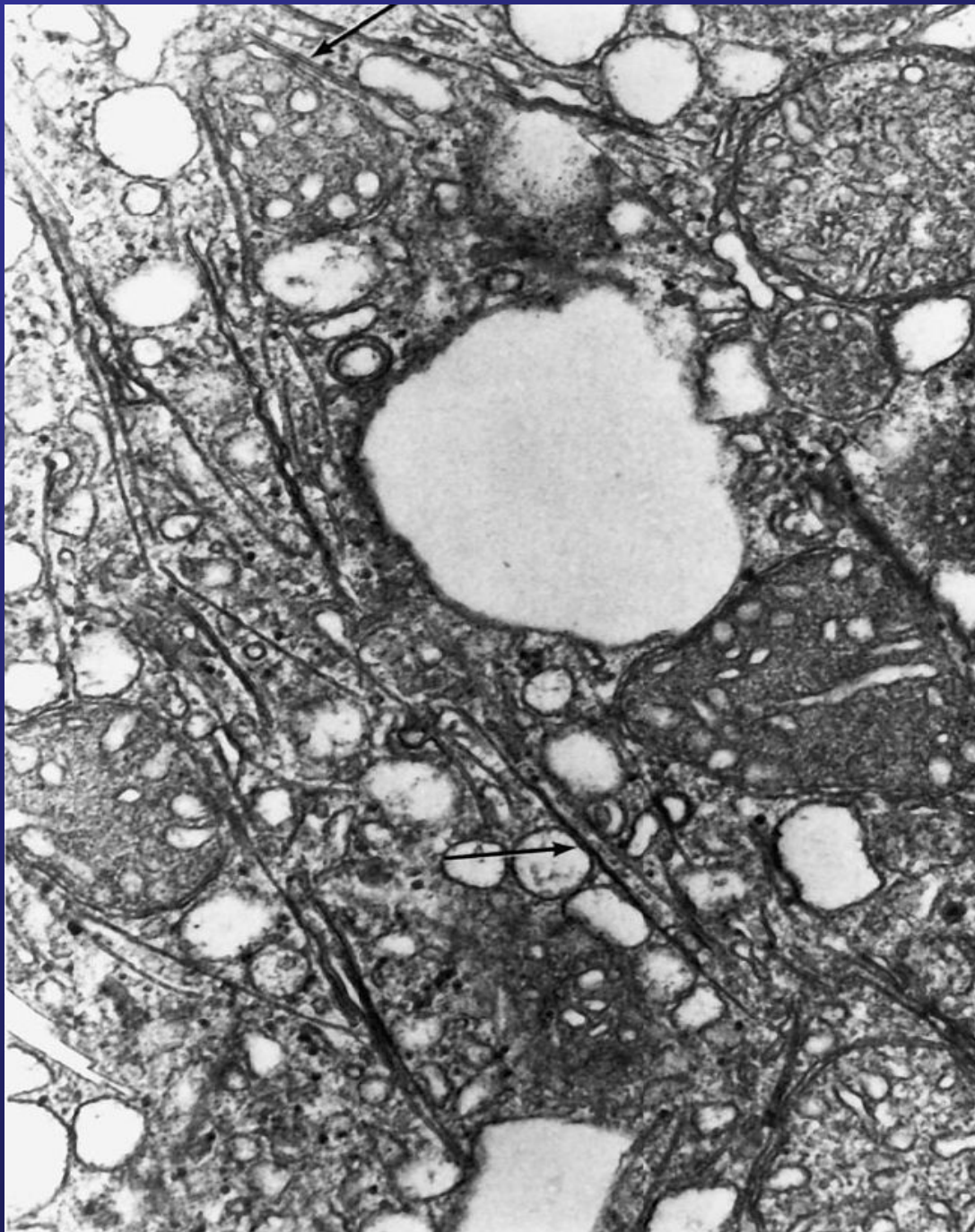
Адренолейкодистрофия (АЛД, болезнь Аддисона с церебральным склерозом, болезнь Аддисона–Шилдера, болезнь Зиммерлинга–Кройцфельда, меланодермическая лейкодистрофия) – заболевание с X-сцепленным рецессивным типом наследования, основным проявлением которого является поражение белого вещества ЦНС и коры надпочечников.



Частота новых случаев заболевания составляет от 1:15 000 до 1:1000 000 мужчин.

Этиология и патогенез





Группы пациентов, у которых в качестве причины надпочечниковой недостаточности можно подозревать АД

- **молодые мужчины (возраст манифестации первичной надпочечниковой недостаточности до 30 лет);**
- **мужчины с первичной хронической надпочечниковой недостаточностью, имеющие неврологические нарушения;**
- **больные первичной хронической надпочечниковой недостаточностью, имеющие в семейном анамнезе случаи ранней детской смерти, родственников (мужчин и женщин) с неврологическими заболеваниями и/или первичной хронической надпочечниковой недостаточностью;**
- **мужчины с первичной хронической надпочечниковой недостаточностью, имеющие стигмы АД.**

Клинические формы АДД

- детская церебральная форма (классическая АДД);
- подростковая церебральная форма;
- взрослая церебральная форма;
- адреномеланейропатия (АМН);
- изолированная надпочечниковая недостаточность;
- бессимптомное течение;
- гетерозиготная форма;

Особенности внешности больных с АД

- изменения волосяного покрова;
- потемнение кожных покровов;
- многочисленные мелкие витилиго по всему телу;
- дисморфность черт лица;
- рост ниже среднего (низкорослость);
- нарушения походки.

Диагностика

Клинические симптомы АДД

Содержание ДЖК в плазме

МРТ головного мозга

норма

повышено

норма

изменения белого вещества

АДД нет

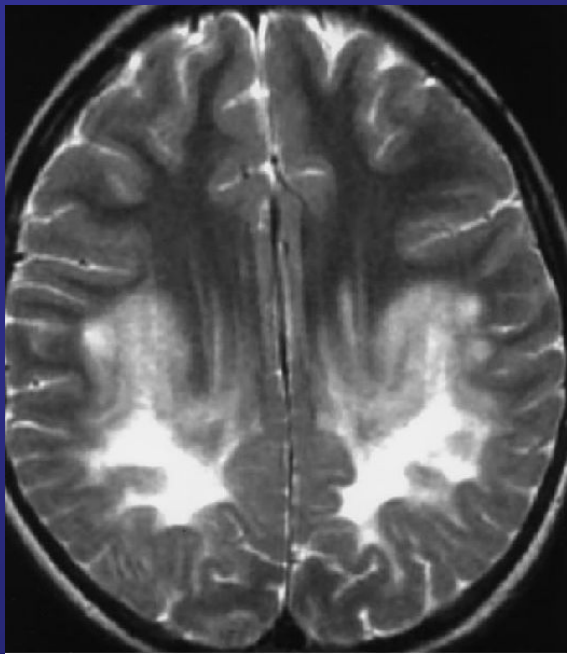
АДД:

- адреномиелонейропатия;
- изолированная НН;
- бессимптомная форма.

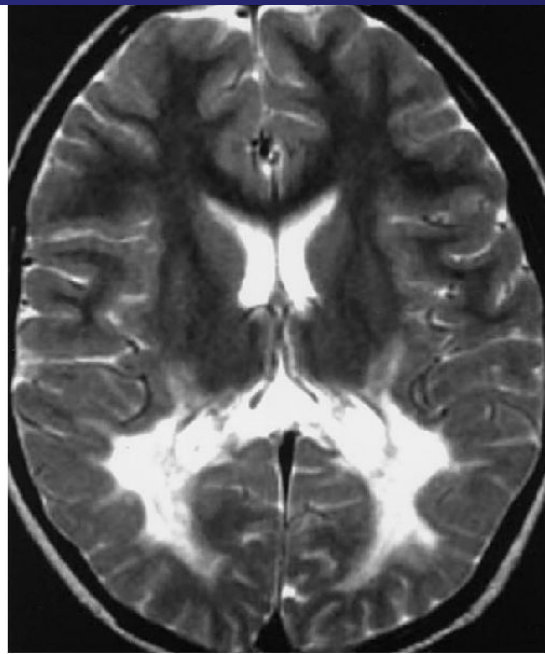
Церебральная форма АДД

другие лейкодистрофии

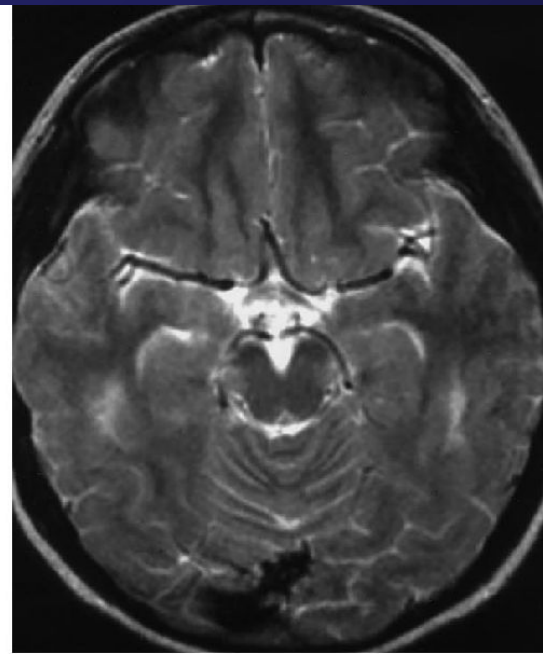
- исследование функций надпочечников;
- нейрофизиологическое обследование;
- генетический анализ.



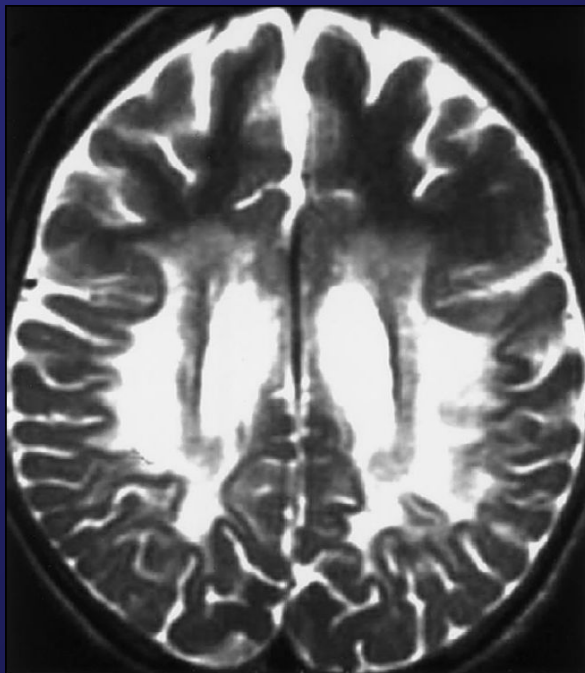
a.



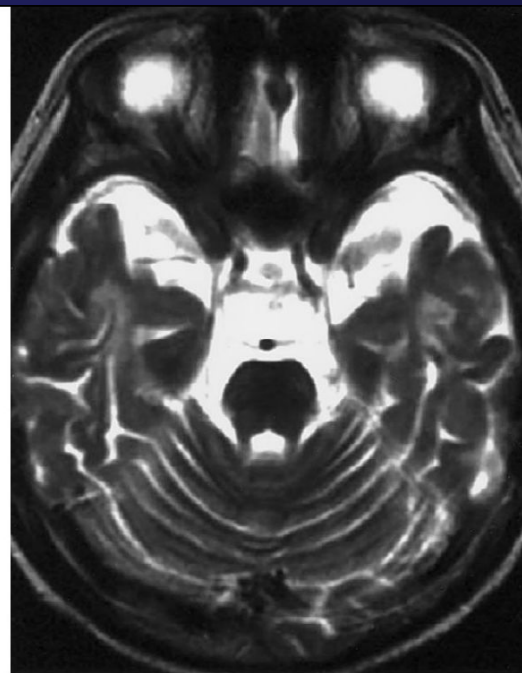
b.



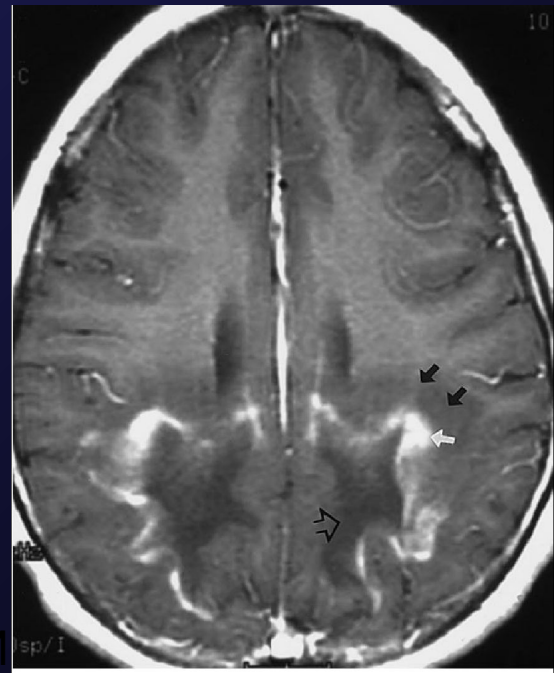
c.



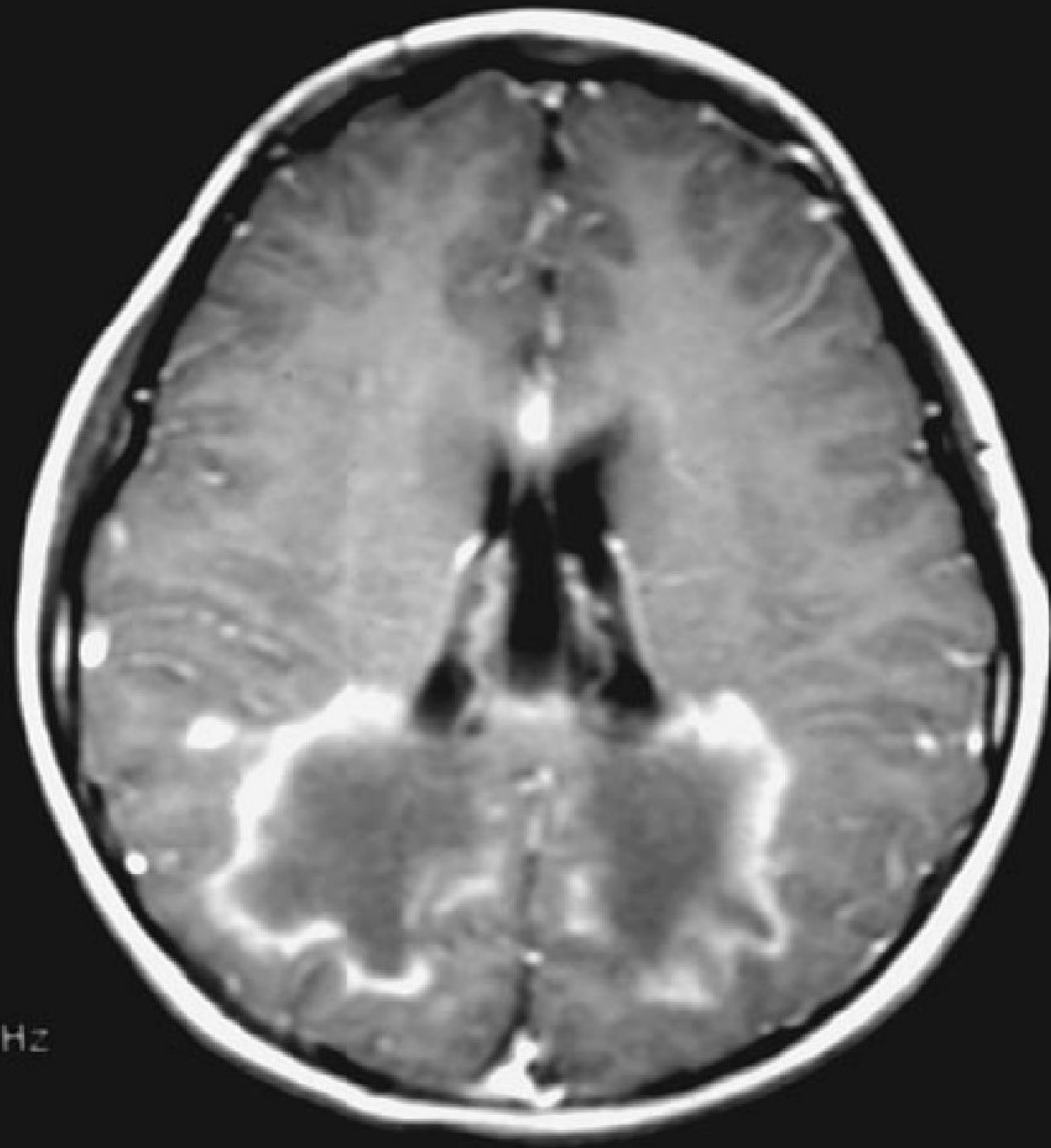
d.



e.



f.



Hz

0sp/I

NE X

PI

Kağ

Лечение

1. Традиционные методы:

- заместительная терапия препаратами глюкокортикостероидов;
- масло Лоренцо (глицерил-триолеат, глицерил-триэрукат) в комбинации с диетой;
- иммуносупрессивная терапия.

2. Молекулярно – генетические методы:

- аллогенная трансплантация костного мозга;
- аутологичная трансплантация костного мозга;
- *in situ* трансплантация клеток с коррегированным генетическим материалом.

Больной Г 1988 года рождения поступил в клинику нервных болезней в ноябре 1997 года.

Анамнез жизни: Наследственность по неврологическим заболеваниям не отягощена. Родился от первой беременности, протекавшей с явлениями токсикоза, в срок. Закричал сразу, оценка по шкале Апгар 8 – 8 баллов. Сидит с 6 месяцев, ходит с 10 месяцев, говорит с года, фразовая речь с полутора лет, дальнейшее развитие без особенностей. С 5 лет научился читать. С 7 лет посещает школу.

Анамнез заболевания: Вскоре после начала учёбы стал быстро утомляться на уроках, появилась двигательная расторможенность, раздражительность. Плохо давалась физкультура (был неловким, плохо бегал.) К концу первого класса стал часто падать (в течение года получил 5 черепно-мозговых травм.) Со второго класса стал замкнутым, появилась ходьба на “цыпочках”. С апреля 1997 года вообще потерял интерес к учёбе и к играм. Родители обратились к невропатологу. Мальчик был направлен в санаторий, где в течение мая проходил лечение (ванны, массаж).

В июне мама заметила, что мальчик “забыл” таблицу умножения и не мог снова её выучить. В июле с родителями отдыхал на юге. По возвращении стал вялым, сонливым, появилась рвота, пропал аппетит, полностью потерял интерес к окружающему. Большую часть времени проводил в постели, повторял одни и те же фразы (часто заявлял “я устал”). С 14.08 по 25.08.1997 находился на санаторном лечении в Республиканской больнице г.И. В отделении отмечалось неадекватное поведение: с детьми не играл, часто ложился на пол и укрывался кукольным одеяльцем, временами говорил что-то шепотом. В сентябре 1997 года госпитализирован в психиатрическую клинику.

Соматический статус: Состояние средней тяжести, аппетита нет. Кожные покровы чистые, с бронзовым оттенком. Дефицит массы тела 13%. Тоны сердца ритмичные, дыхание везикулярное, живот мягкий безболезненный. ЧСС – 132 в минуту, АД – 60/40 мм рт.ст.

Неврологический статус: Походка атактическая. Заторможен, выражение лица страдальческое. Черепно-мозговые нервы: левая носогубная складка сглажена, девиация языка влево, голос с гнусавым оттенком, нёбный рефлекс ослаблен (D=S). Тонус в мышцах рук удовлетворительный, в ногах повышен в сгибателях стоп (D=S). Сухожильные рефлексy с рук оживлены, с ног спастичные. “Намек” на симптом Бабинского с двух сторон. Координация повышается в позе Ромберга, отмечается лёгкий интенционный тремор.

Психический статус: При поступлении крайне неусидчив, на месте не удерживается, совершает стереотипные движения (перебирает пальцы рук, раскачивается.) На вопросы не отвечает. Очень рассеян, порой к чему-то прислушивается, что-то невнятно шепчет. Отмечается спонтанная речевая продукция в виде обрывков фраз типа: “воды налить”, “они в небе живут”. Большую часть времени проводит в постели, себя не обслуживает. Отказывается от еды, ест только из рук персонала, с принуждением. Совершает нелепые поступки: мочится в палате на дверь. Удалось выяснить, что периодически слышит в голове голоса, которые говорят ему “есть или не есть”. Отмечаются персеверации, эхολалия. Периодически состояние дурашливости сменяется состоянием тревоги и страха.



Лабораторные исследования: Обращает на себя внимание лёгкая эозинофилия (6%) и лимфоцитоз(45%) в *общем анализе крови*.

В *биохимическом анализе крови* отмечается гипонатриемия (124 нмоль/л при нормальном уровне калия (4,5 ммоль/л), гликемия натощак – 3,5 ммоль/л.

Клинический диагноз: Аденолейкодистрофия. Хроническая надпочечниковая недостаточность.

Лечение: преднизолон 40 мг/сут.

Больной был направлен в клинику нервных болезней ММА им. И.М.Сеченова.

Лабораторные исследования: *Проба с синактеном (1-24-АКТГ):* кортизол плазмы крови после введения препарата – 180 нмоль/л (в норме более 550 нмоль/л. *В крови выявлен многократно повышенный уровень ДЖК.*

МРТ головного мозга: Выявляются характерные для АДД очаги демиелинизации, окружающие задние рога, в области мозолистого тела с распространением в затылочную область.

Клинический диагноз: Аденолейкодистрофия: детская церебральная форма.

Лечение: преднизолон (5мг/сут), кортинефф (0,1 мг/сут).