

# **Заболевания надпочечников**

## **НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

**Калашникова Марина Федоровна**

**доцент, к.м.н.**

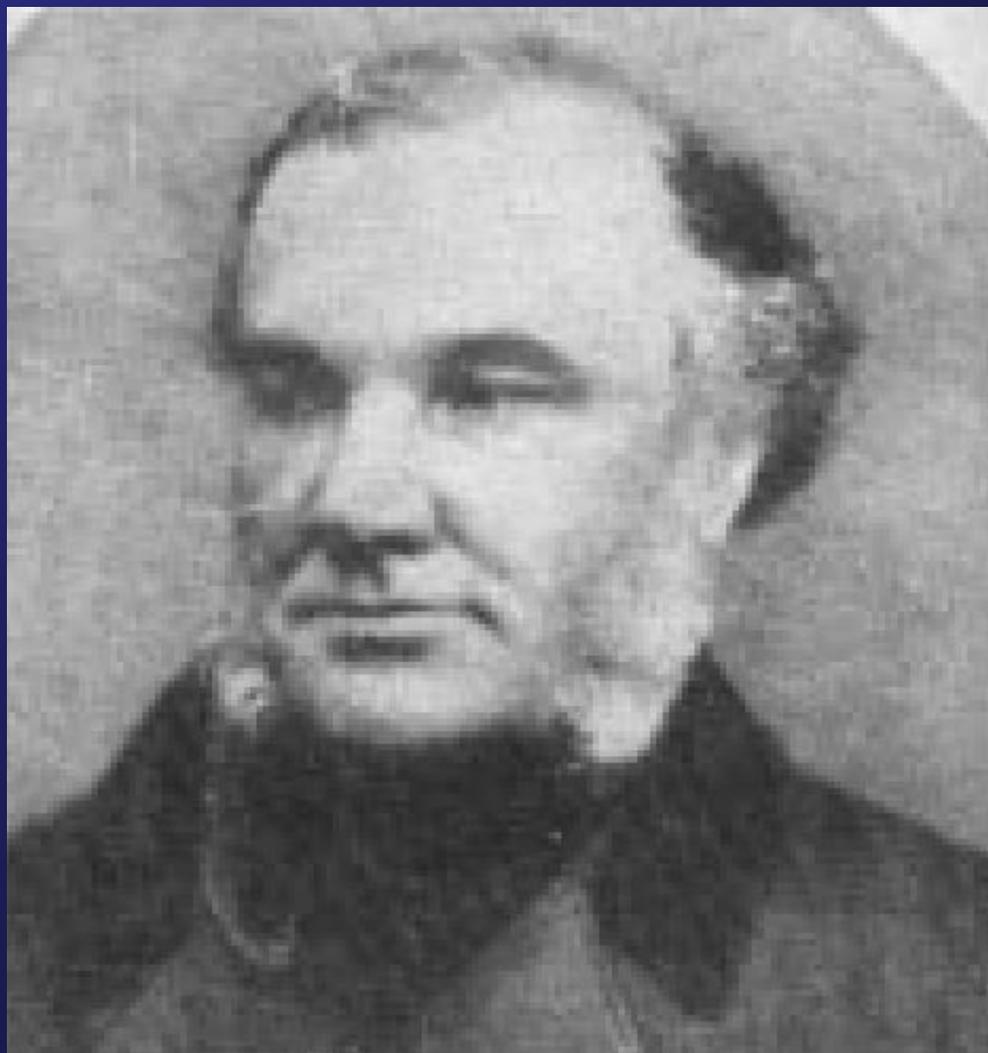
# Надпочечниковая недостаточность

*(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)

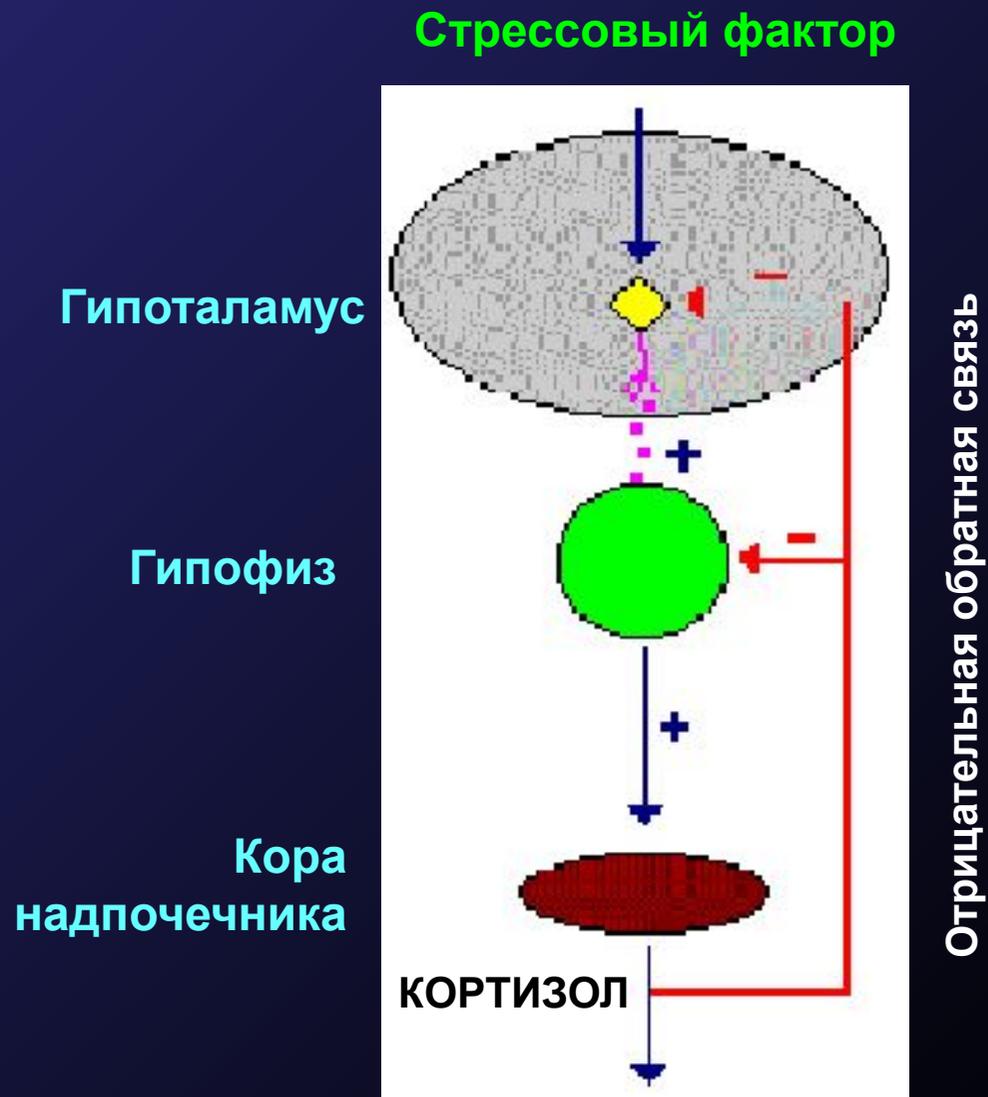
## Классификация надпочечниковой недостаточности

### 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 ↓**

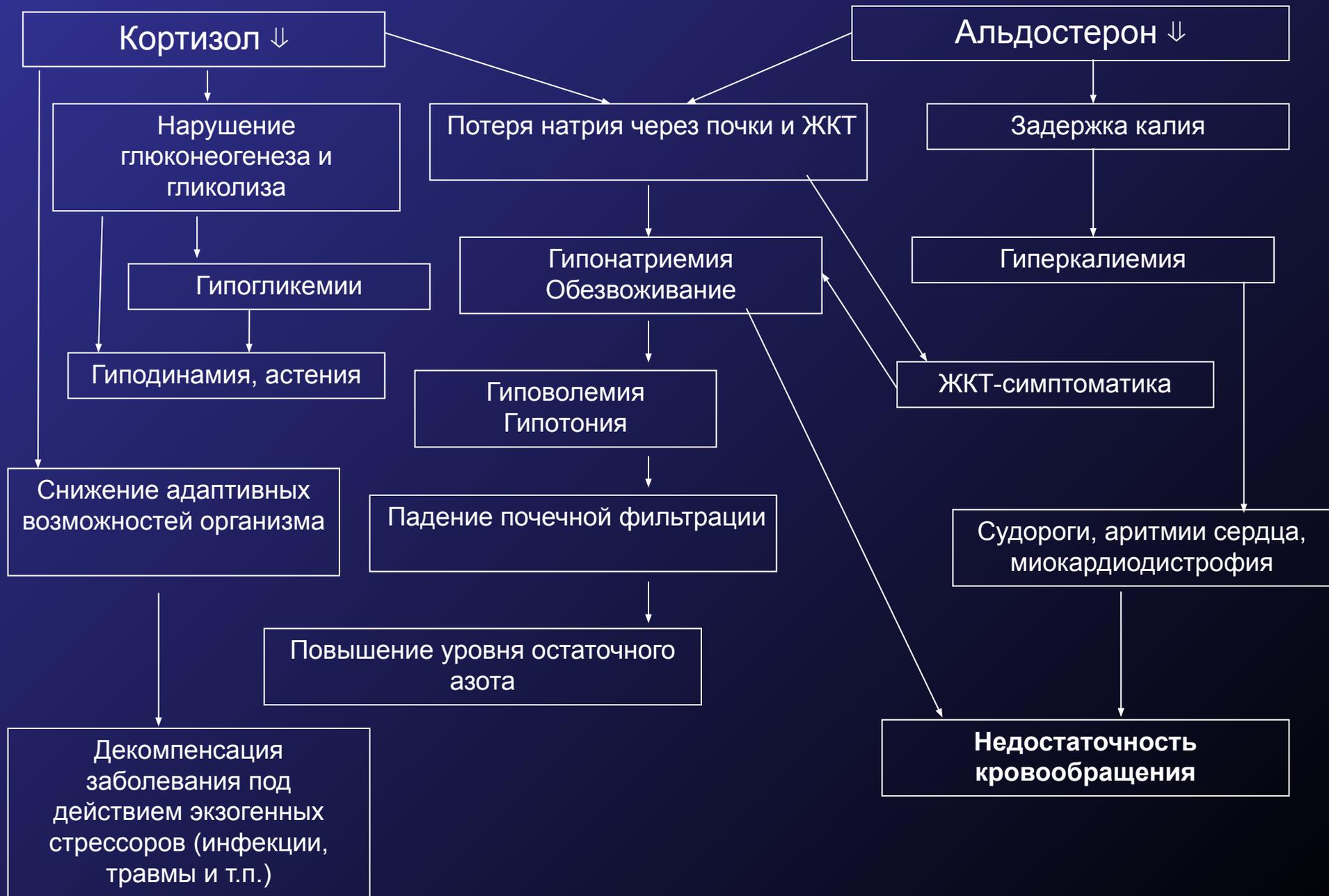


**АКТГ ↑**

**МСГ ↑**

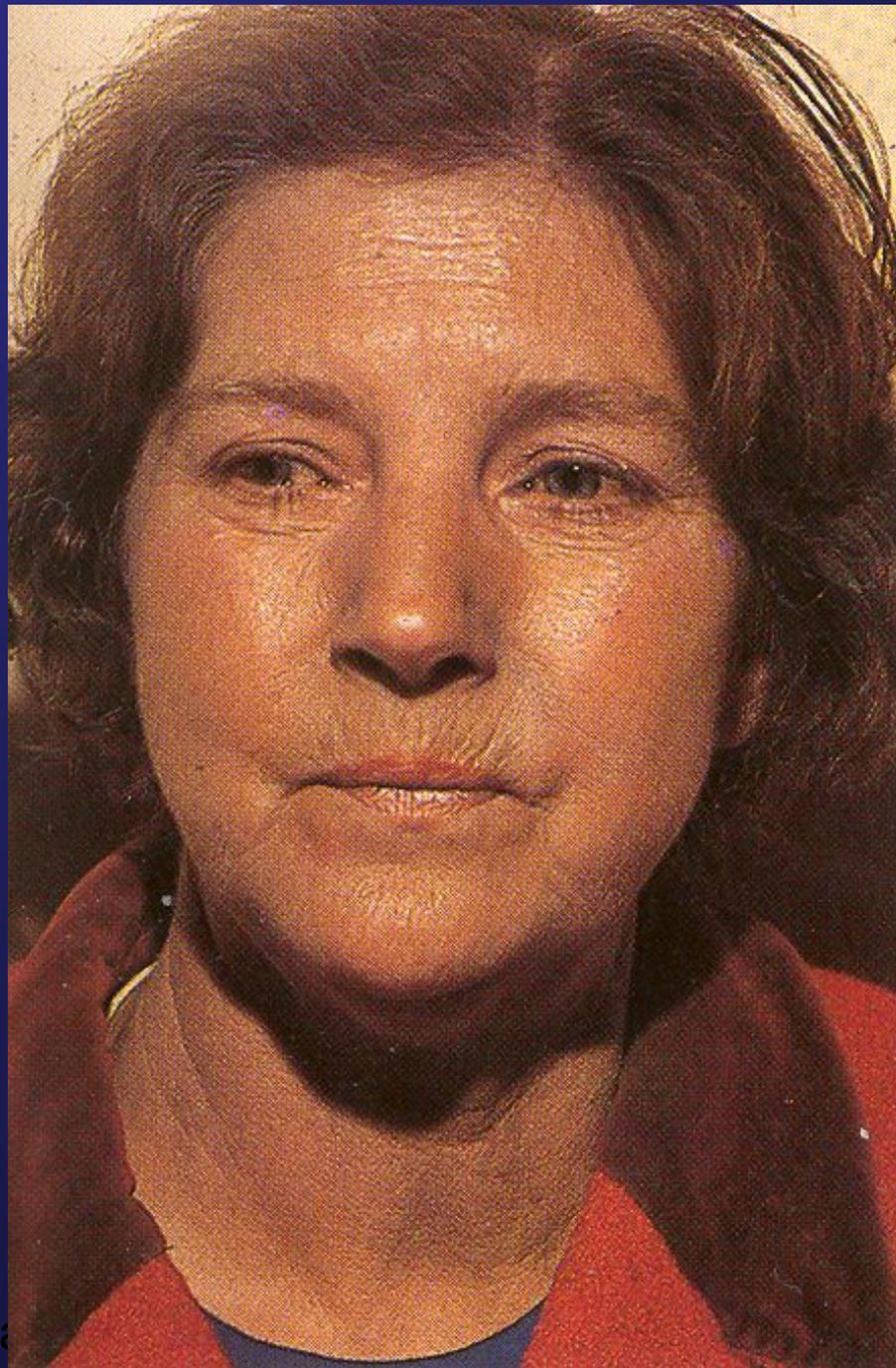


**Гиперпигментация  
кожи и слизистых**



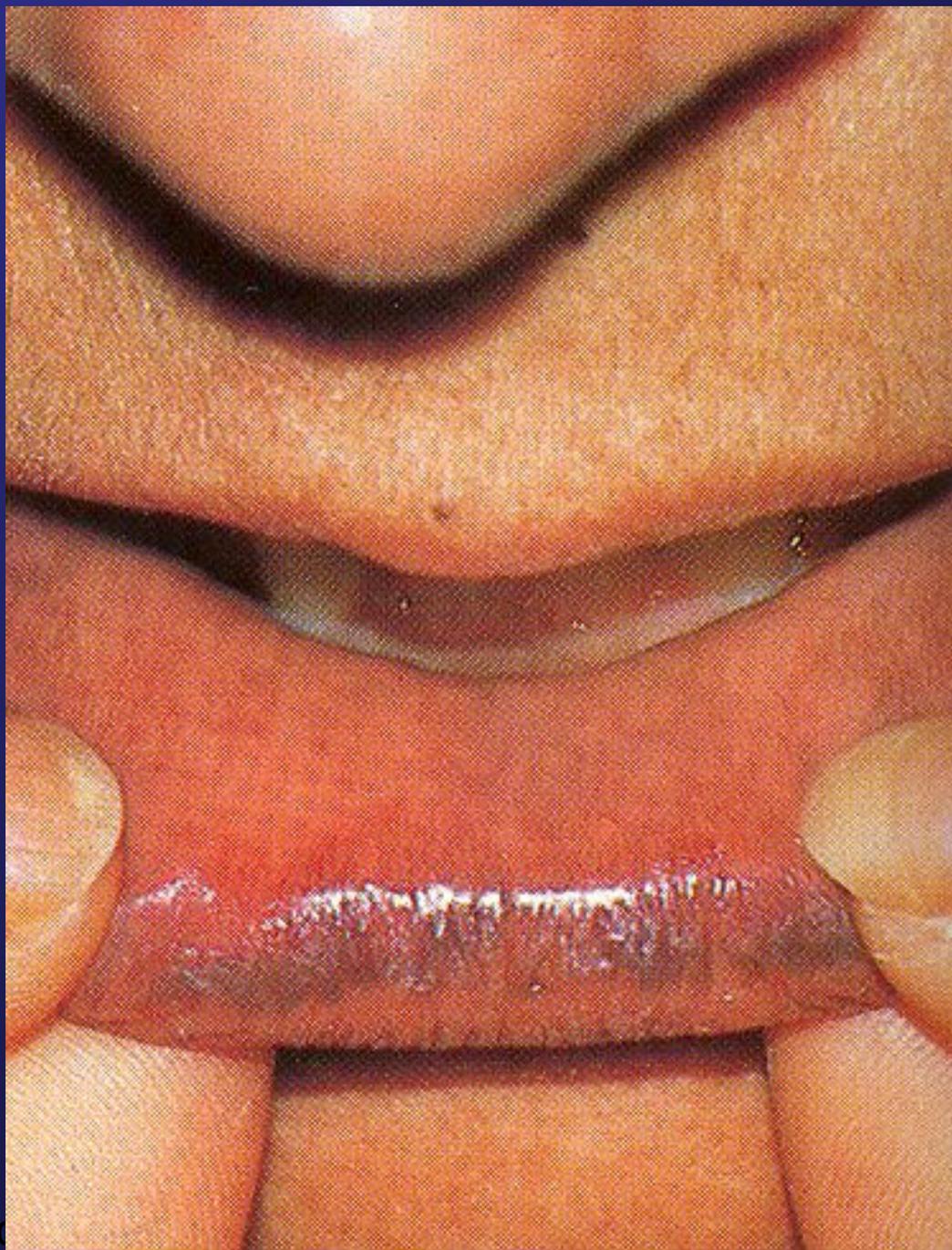
# **Классические симптомы первичного гипокортицизма**

- 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

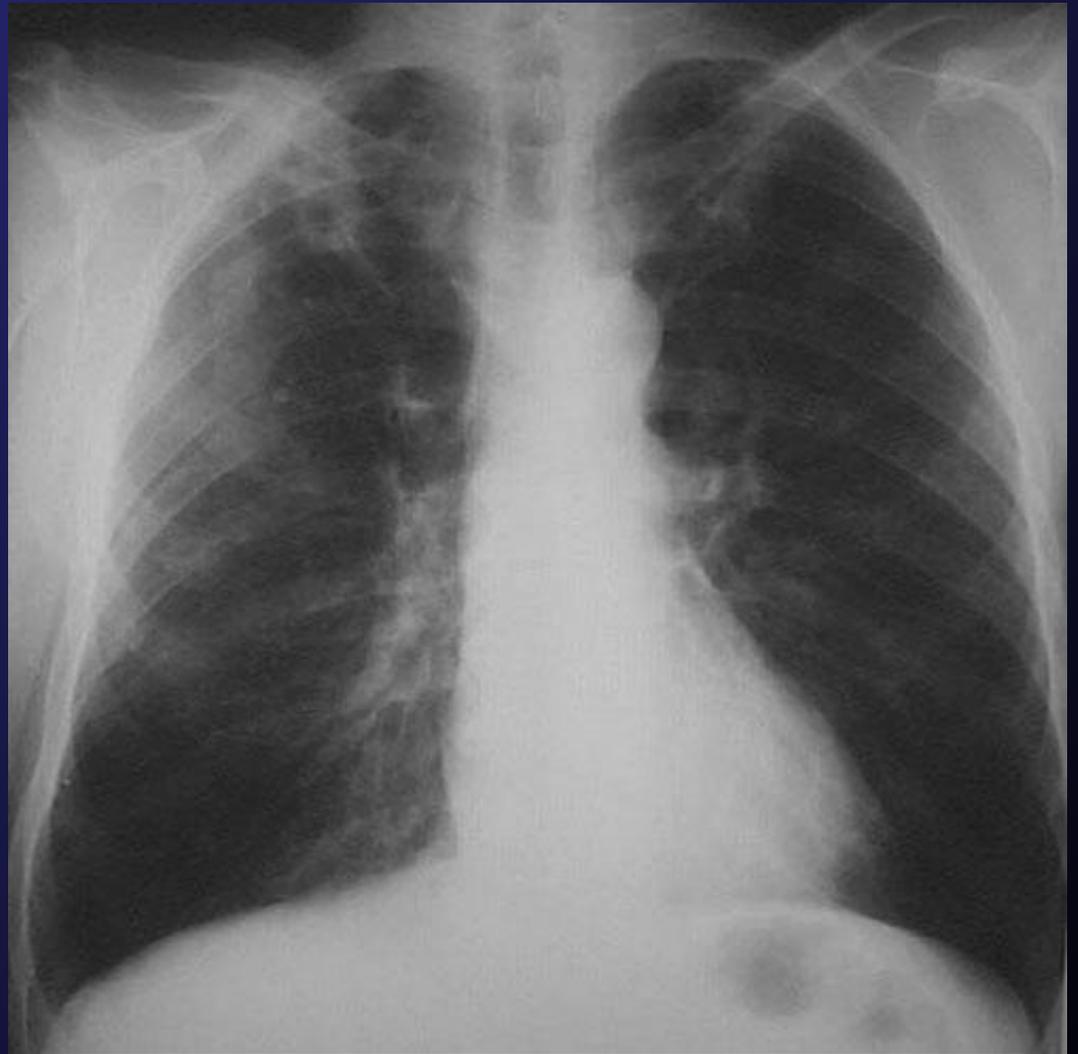
1. Гиперпигментация кожи и слизистых
2. Похудание
3. Выраженная общая слабость, астения
4. Гипотония (сосудистые коллапсы)
5. Пристрастие к соленой пище
6. Диспепсия (тошнота, рвота, диарея, анорексия, запор, боли в животе)
7. Приступы гипогликемии (особенно у пациентов с СД 1)
8. Депрессия (50%)

# 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 нмоль/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

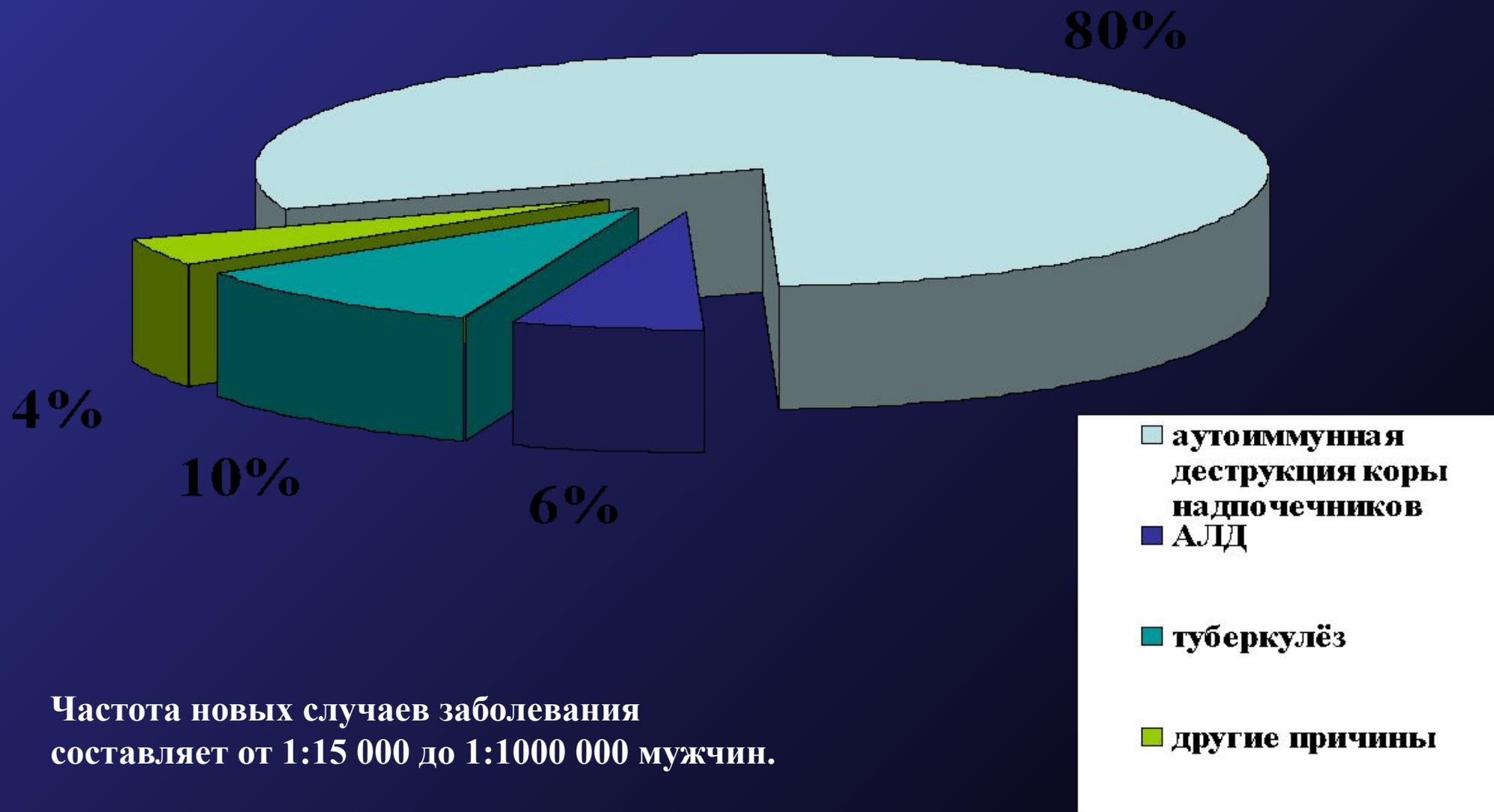
АПС-2 типа- полигенное, многофакторное заболевание, при семейных формах проявляется в нескольких поколениях(пик манифестации – 30 лет, соотношение Ж/М- 8:1

- 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

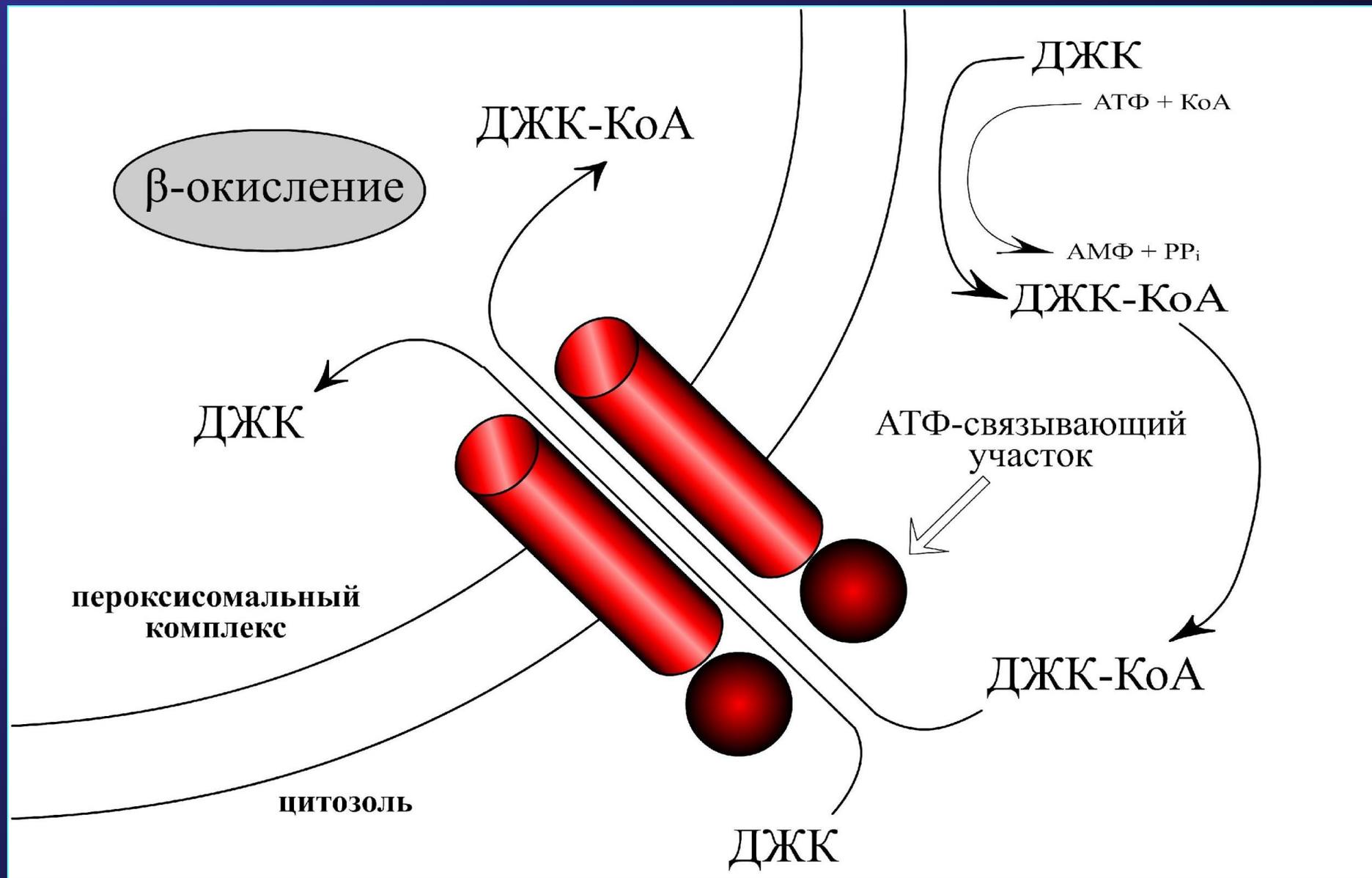
- Чаще – мужчины до 30 лет
- Мужчины с ХНН с неврологической дисфункцией
- Больные с первичной ХНН, имеющие в семейном анамнезе случаи ранней детской смерти
- В основе – нарушение пероксисомного бета-окисления предельных жирных кислот с длинной углеродной цепью, их накопление в белом в-ве цнс и в коре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

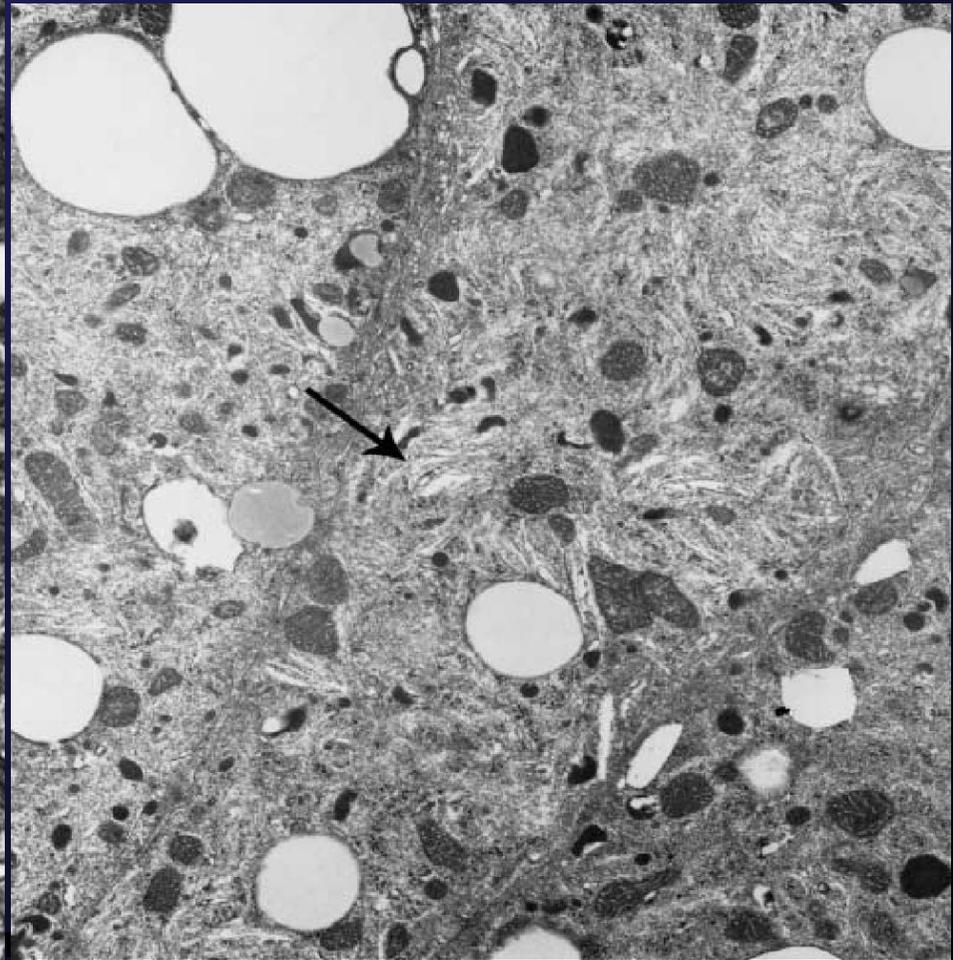
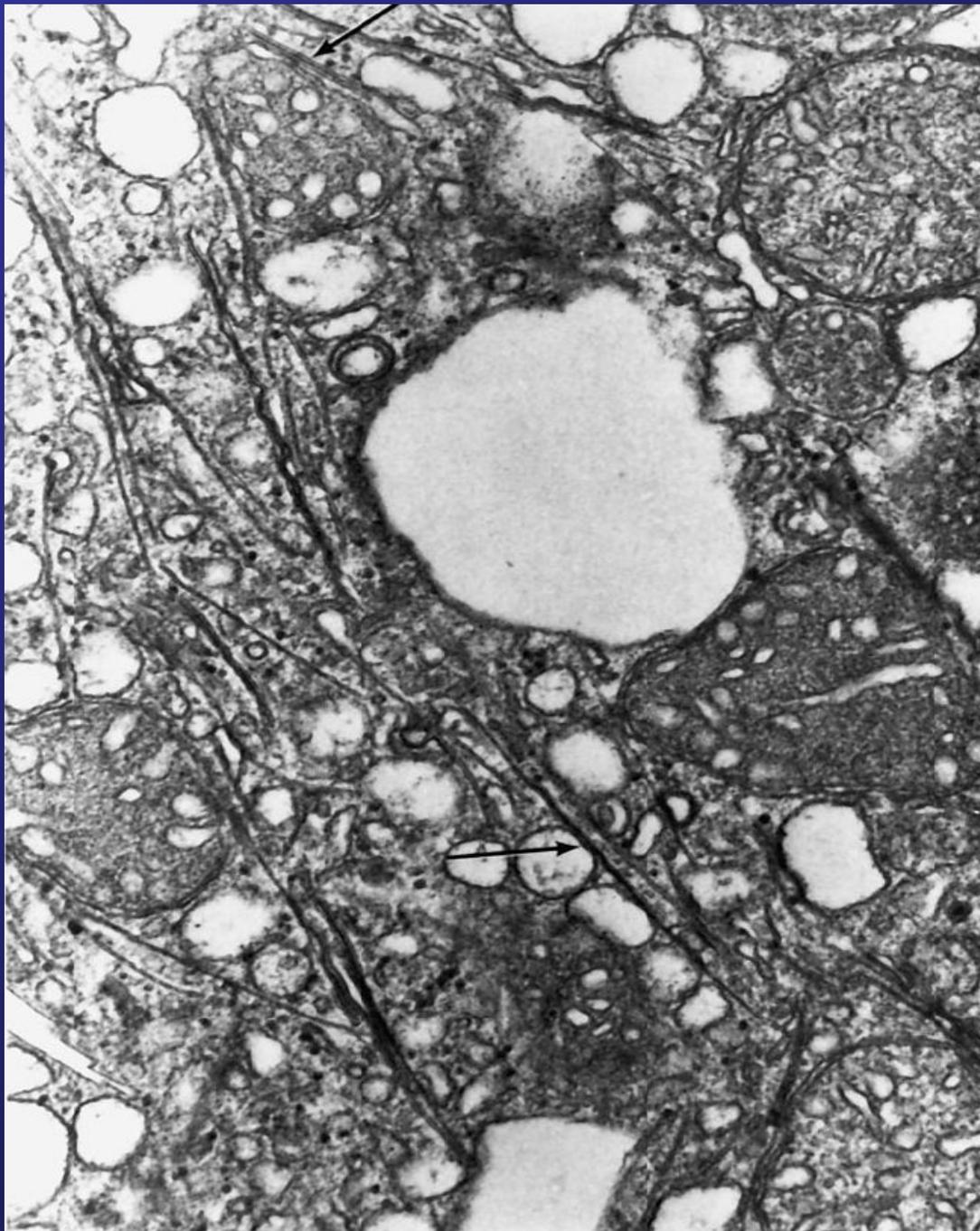
**Адренолейкодистрофия** (АЛД, болезнь Аддисона с церебральным склерозом, болезнь Аддисона–Шилдера, болезнь Зиммерлинга–Кройцфельда, меланодермическая лейкодистрофия) – заболевание с X-сцепленным рецессивным типом наследования, основным проявлением которого является поражение белого вещества ЦНС и коры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

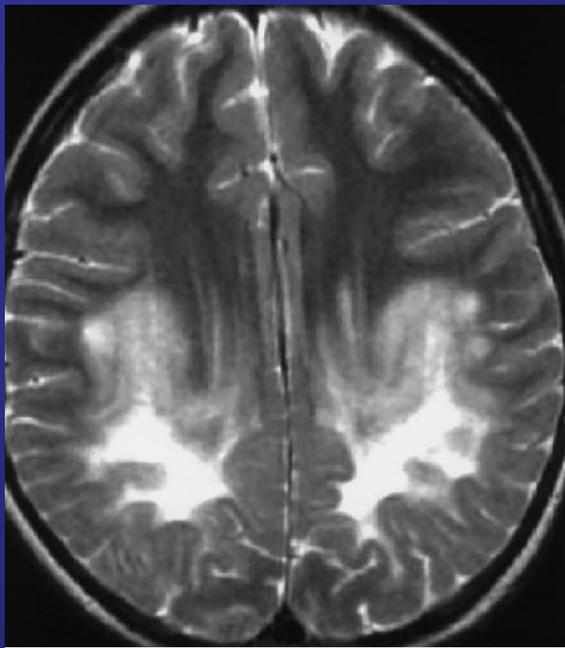
АДД:

- адреномиелонейропатия;
- изолированная НН;
- бессимптомная форма.

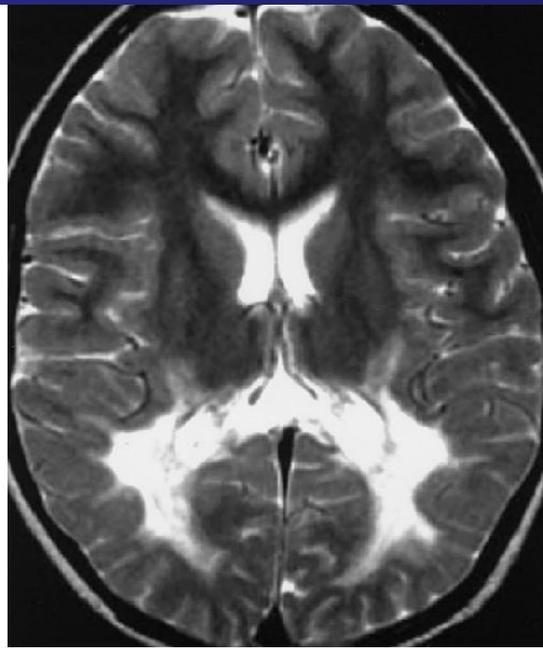
Церебральная форма АДД

другие лейкодистрофии

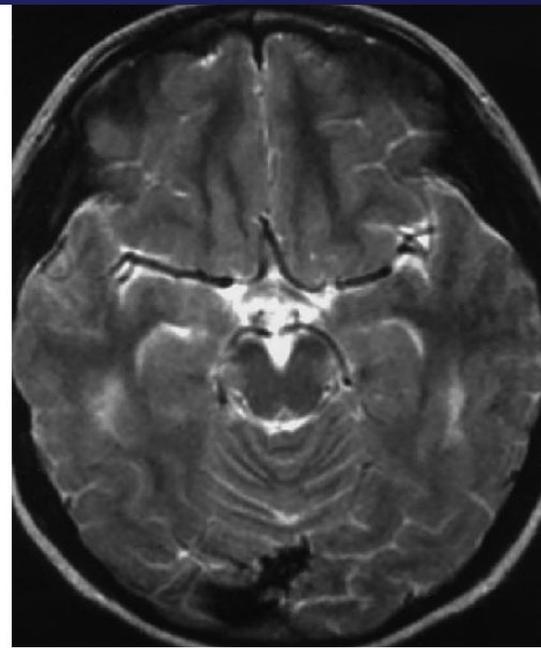
- исследование функций надпочечников;
- нейрофизиологическое обследование;
- генетический анализ.



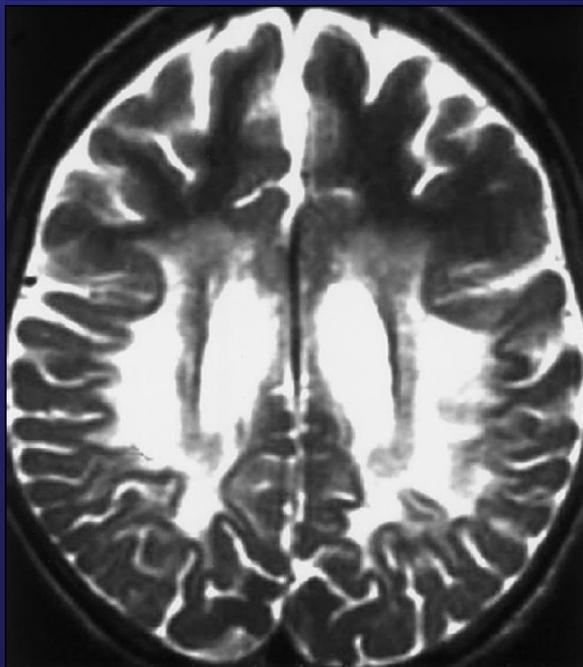
a.



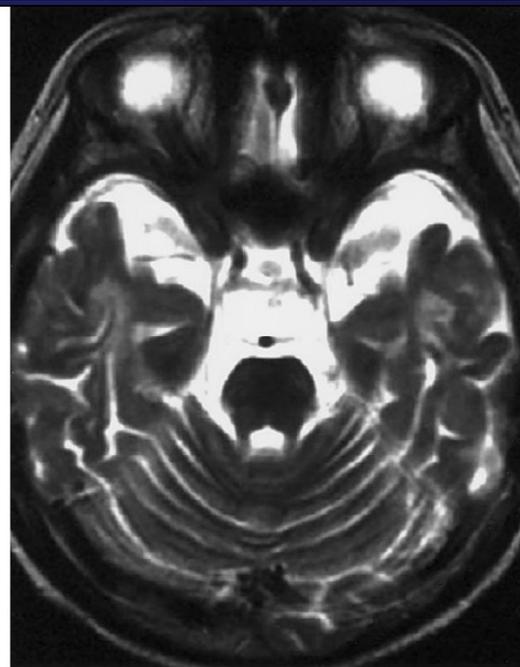
b.



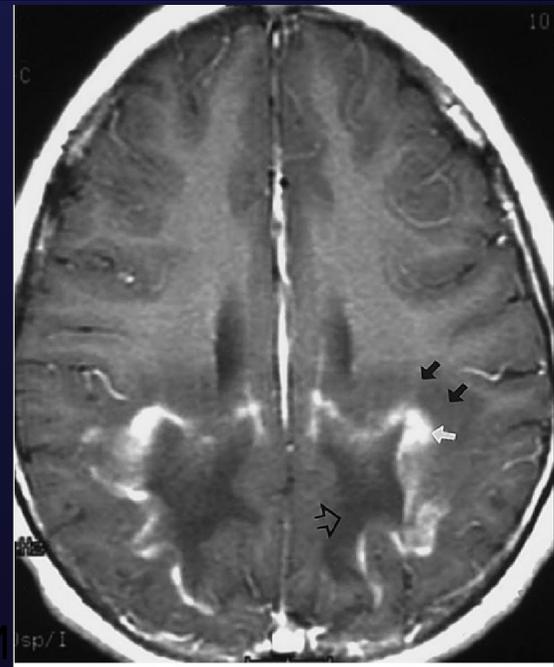
c.



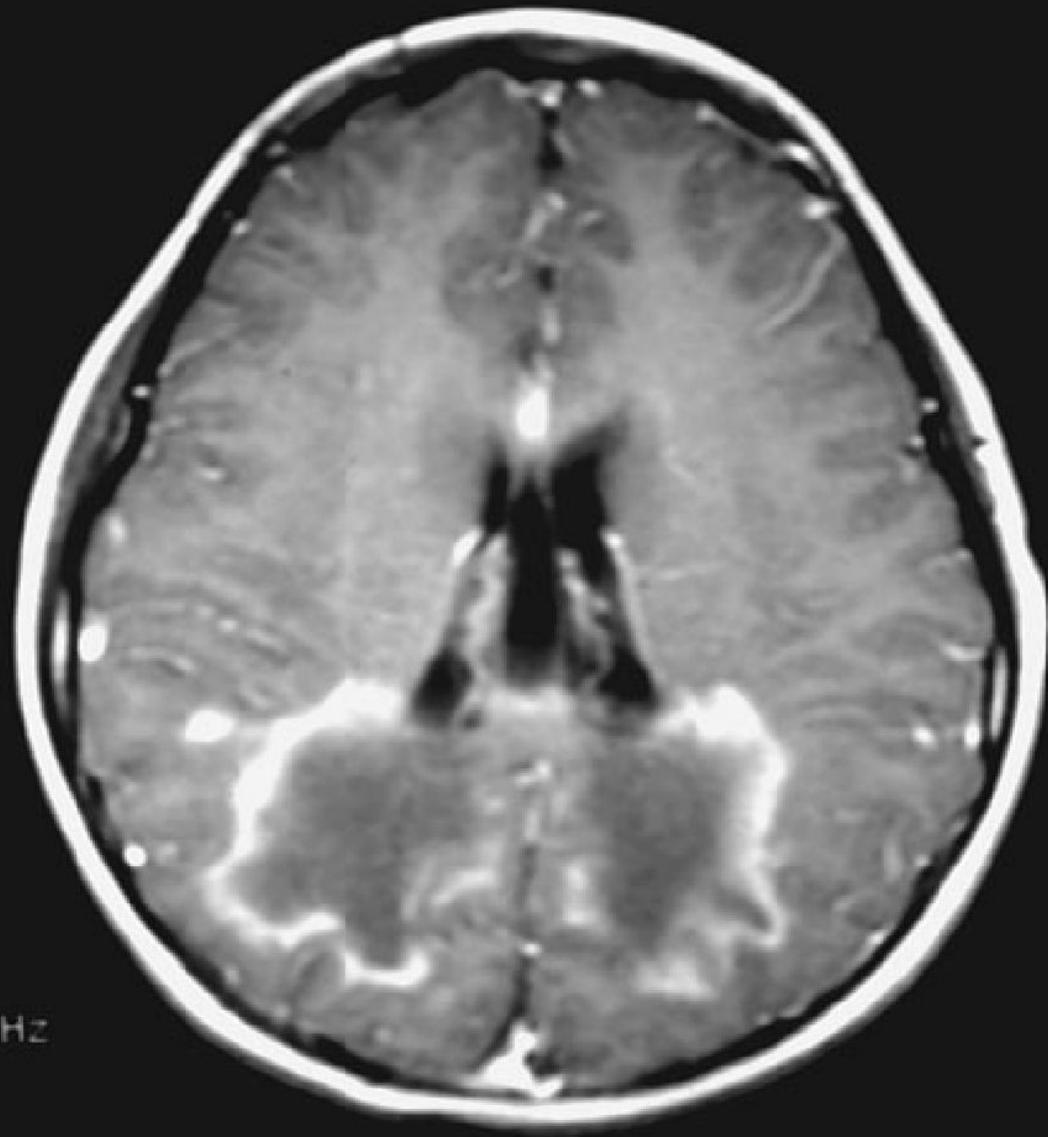
d.



e.



f.



Hz

0sp/I

NE X

PI

Kaç

# 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).