



ЛЕКЦИИ ПО ЭНДОКРИНОЛОГИИ

ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

**НАДПОЧЕЧНИК – ПАРНАЯ ЖЕЛЕЗА
ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ, РАСПОЛОЖЕННАЯ
В ЗАБРЮШИННОМ ПРОСТРАНСТВЕ НАД
ВЕРХНИМ ПОЛЮСОМ ПОЧКИ**

НАДПОЧЕЧНИК

1. КОРКОВЫЙ СЛОЙ

А) КЛУБОЧКОВАЯ ЗОНА

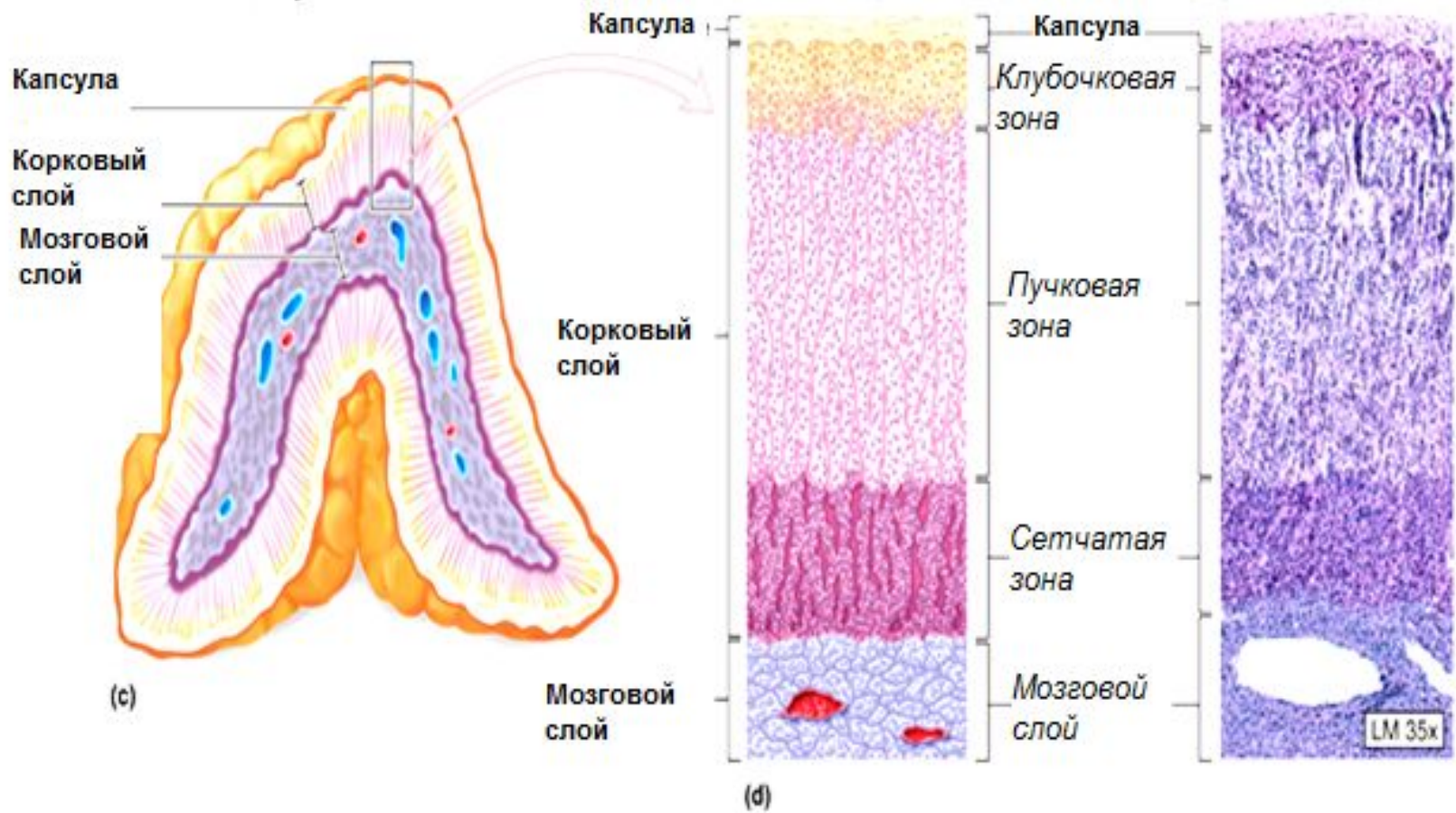
(МИНЕРАЛОКОРТИКОИДЫ)

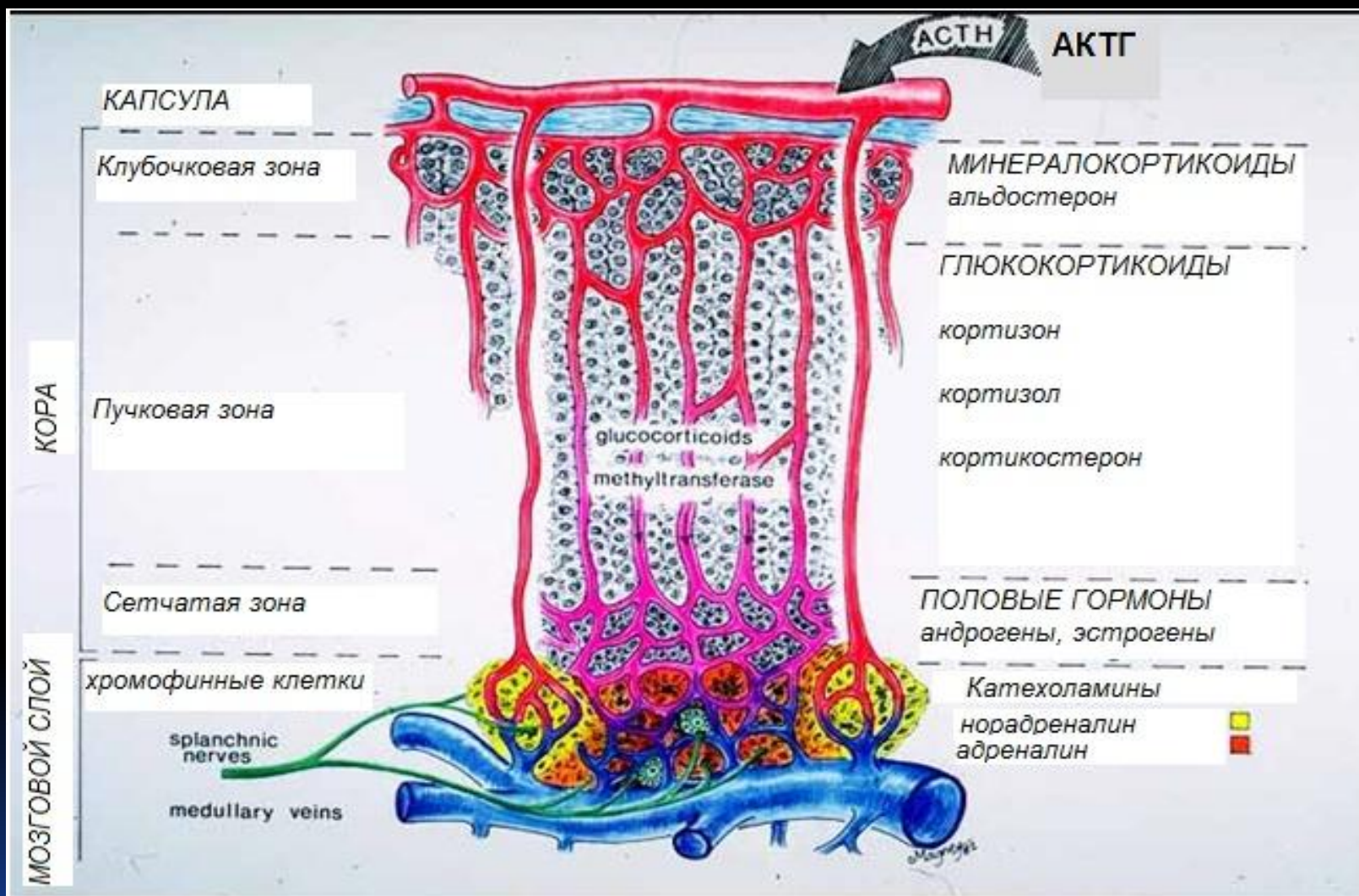
Б) ПУЧКОВАЯ ЗОНА (ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ)

В) СЕТЧАТАЯ ЗОНА (АНДРОГЕНЫ)

1. МОЗГОВОЙ СЛОЙ

КАТЕХОЛАМИНЫ (НОРАДРЕНАЛИН,
АДРЕНАЛИН)





КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

ГИПЕРКОРТИЦИЗМ	<ol style="list-style-type: none">1. Болезнь и синдром Кушинга2. Первичный гиперальдостеронизм3. Андростерома (<i>вирилизирующая опухоль</i>)4. Кортикоэстрома (<i>феминизирующая опухоль</i>)5. Смешанные опухоли (<i>гиперпродукция нескольких гормонов</i>)
ГИПОКОРТИЦИЗМ	<ol style="list-style-type: none">1. Первичный гипокортицизм2. Вторичный гипокортицизм
ДИСФУНКЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ	<ol style="list-style-type: none">1. Дефицит StAR-протеина (липоидная гиперплазия коры надпочечников, синдром Прадера)2. Дефицит 3 β-гидроксистероиддегидрогеназы3. Дефицит P450c174. Дефицит P450c215. Дефицит P450c11
ЭУКОРТИЦИЗМ	Гормонально неактивные опухоли надпочечников (<i>доброкачественные, злокачественные</i>)
ПАТОЛОГИЯ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ	ФЕОХРОМАЦИТОМА (<i>доброкачественная, злокачественная</i>)

ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ

Гиперальдостеронизм представляет собой избыток альдостерона в организме, который может иметь первичный и вторичный генез.

Первичный гиперальдостеронизм — клинический синдром, развивающийся в результате избыточной продукции альдостерона, проявляющийся низкорениновой артериальной гипертензией в сочетании с гипокалиемией. Его наиболее частой причиной является альдостеронпродуцирующая опухоль надпочечника (синдром Конна) . Впервые артериальная гипертензия (АГ), сопровождающаяся гиперпродукцией альдостерона в сочетании с опухолью коры надпочечников, была описана Джеромом Конном в 1954 г.

Вторичный гиперальдостеронизм — представляет собой повышение уровня альдостерона, развивающееся в результате активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при различных нарушениях водно-электролитного обмена, обусловленное повышением продукции ренина.

Гиперальдостеронизм	Этиология	%
Первичный	Альдостронпродуцирующая аденома (синдром Конна)	70%
	Двусторонняя гиперплазия клубочковой зоны (идиопатический гиперальдостеронизм)	30%
	Редкие формы (односторонняя гиперплазия клубочковой зоны, глюкокортикоидподавляемый гиперальдостеронизм, альдостеронпродуцирующая карцинома)	
Вторичный	Стеноз почечной артерии	
	Застойная сердечная недостаточность	
	Нефротический синдром	
	Терапия мочегонными	

Гиперальдостеронизм

Этиология

- Альдостерома — 70 %,
- Двусторонняя гиперплазия клубочковой зоны коры надпочечников (идиопатический гиперальдостеронизм) — 30 %

Гиперальдостеронизм

Патогенез

- Задержка натрия и выделение калия благодаря влиянию избытка альдостерона на почки. В результате развиваются артериальная гипертензия и гипокалиемия

Гиперальдостеронизм

Эпидемиология

- 1-2 % всех случаев артериальной гипертензии;
- альдостерома — 1 % всех случайно выявленных объемных образований надпочечников;
- в 2 раза чаще у женщин

Гиперальдостеронизм

Основные клинические проявления

- Артериальная гипертензия
- редко — осложнения гипокалиемии:
мышечная слабость,
судороги,
полиурия,
никтурия

Гиперальдостеронизм

Диагностика

- Ренин,
- Альдостерон,
- Высокое соотношение альдостерон/ренин,
- Ортостатическая проба,
- КТ (МРТ) надпочечников,
- Селективная катетеризация надпочечниковых вен

Гиперальдостеронизм Дифференциальная диагностика

- Унилатеральный (альдостерома) и двусторонний (идиопатический гиперальдостеронизм) процесс,
- Эссенциальная гипертензия,
- Вторичный гиперальдостеронизм (ренин, альдостерон)

Гиперальдостеронизм

Лечение

- При альдостероме — адреналэктомия,
- При идиопатическом гиперальдостеронизме —
ограничение поваренной соли (<2 г/сут.)
верошпирон (200-400 мг/сут. в 3-4 приема) в сочетании
с салуретиками (гидрохлортиазид 25-50 мг/сут.) и
блокаторами кальциевых каналов (эквивалентно
нифидипину 30-90 мг/сут.)

Гиперальдостеронизм

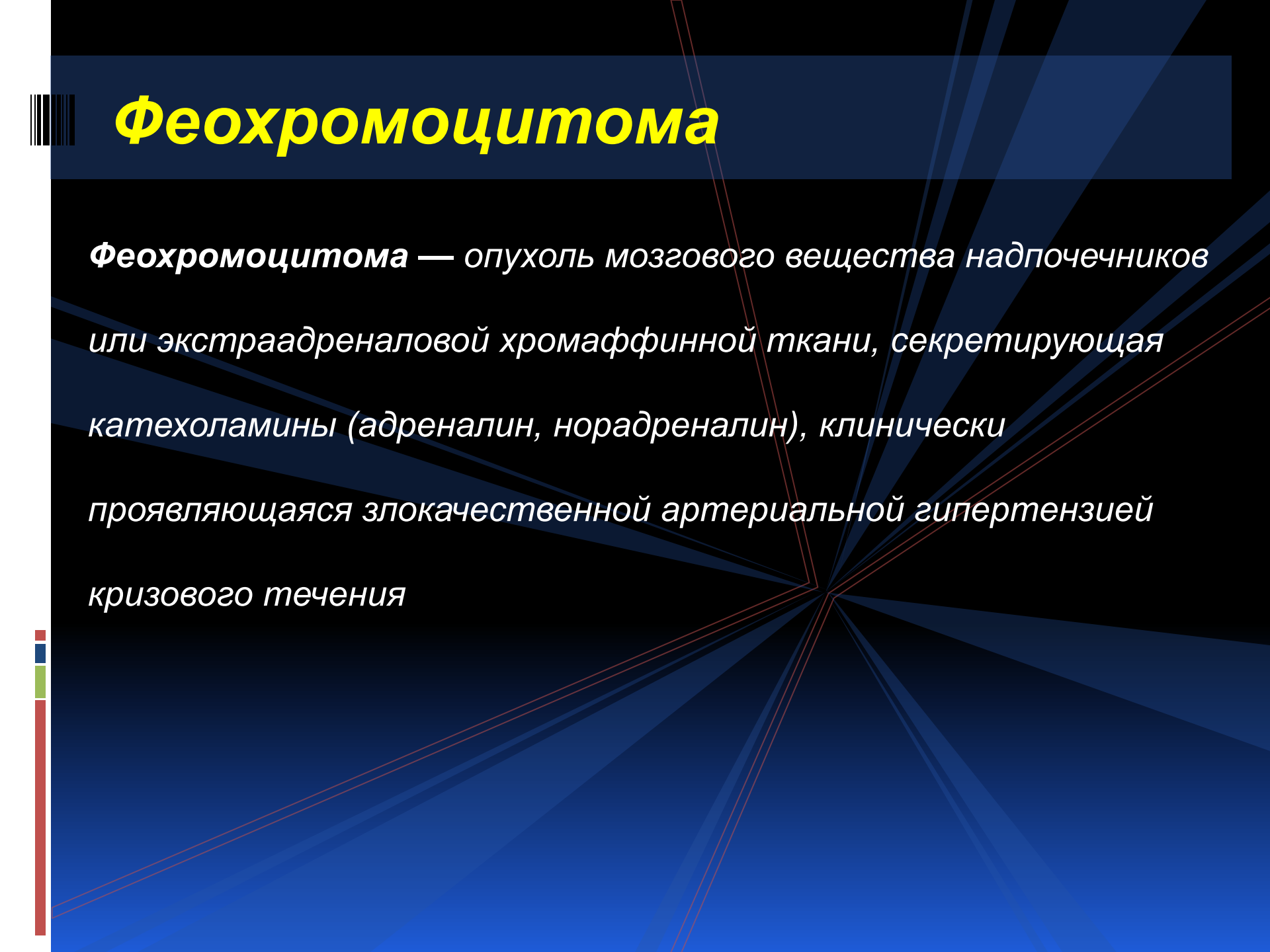

Прогноз

- После адреналэктомии по поводу альдостеромы артериальное давление и уровень калия нормализуются у 70-80 %



Феохромоцитома

Феохромоцитома — опухоль мозгового вещества надпочечников или экстраадреналовой хромоаффинной ткани, секретирующая катехоламины (адреналин, норадреналин), клинически проявляющаяся злокачественной артериальной гипертензией кризового течения



Феохромоцитома

Этиология

- Опухоль мозгового вещества надпочечников (90 %; в 10 % — двусторонняя) или экстраадреналовой хромаффинной ткани (симпатические ганглии).
- В 10 % — в рамках синдрома МЭН-2 ,
- В 10 % — злокачественная



Феохромоцитома

Патогенез

- Гиперсекреция опухолью адреналина и норадреналина

Феохромоцитома

Эпидемиология

- Обуславливает менее 0,1 % случаев артериальной гипертензии, в возрасте 30-50 лет — 1 %.
- Распространенность — от 1 на 10 тыс. до 1 на 200 тыс. населения,
- Заболеваемость — 1 случай на 1,5-2 млн. человек в год

Феохромоцитома

Клинические проявления

- Артериальная гипертензия (в типичных случаях кризового течения),
- Ортостатическая гипотензия,
- Сердцебиения,
- Диспноэ,
- Болевые ощущения различной локализации (в груди, животе),
- Потливость,
- Ощущение жара,
- Беспокойство,
- Тошнота,
- Запоры,

Феохромоцитома

Клинические проявления

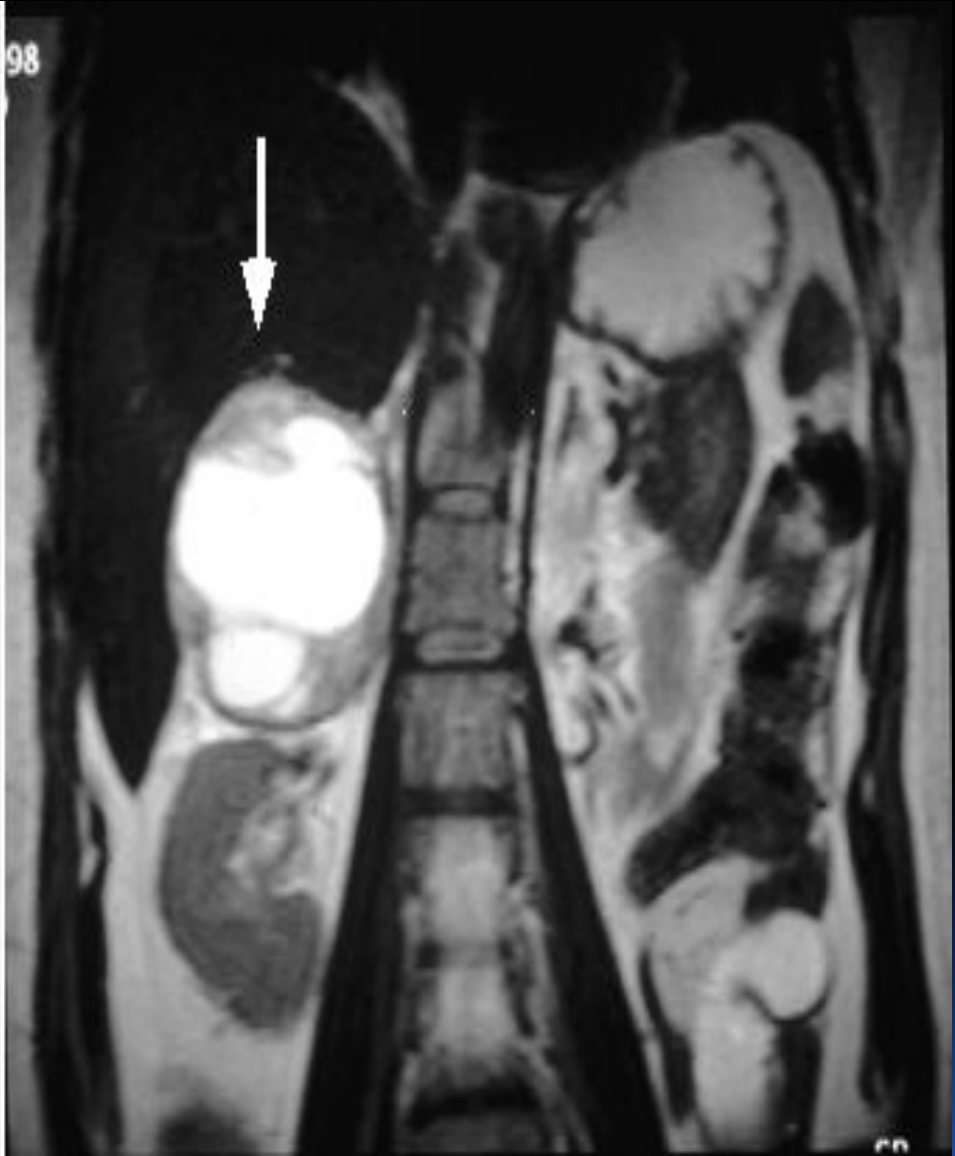
Осложнения:

- сердечная недостаточность,
- инфаркт миокарда,
- отек легких,
- нарушение мозгового кровообращения,
- гипертензионная энцефалопатия,
- нарушение толерантности к углеводам

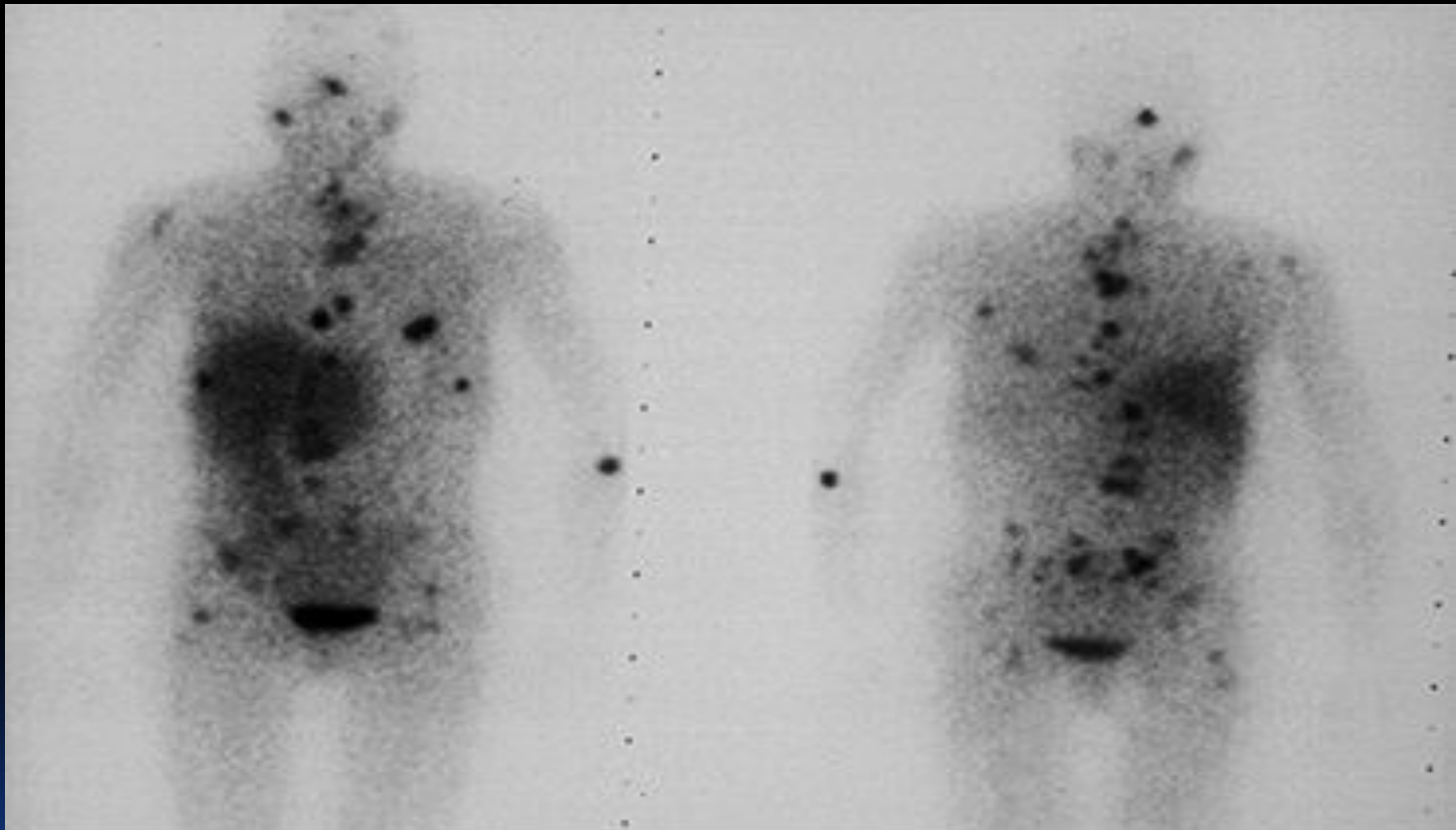
Феохромацитома

Диагностика

- Определение уровня свободных метанефринов (метанефрин и норметанефрин) в плазме и конъюгированных метанефринов в моче. Менее информативно определение экскреции конечного метаболита катехоламинов — ванилил-миндальной кислоты (ВМК) и катехоламинов с мочой
- КТ (МРТ) надпочечников
- Сцинтиграфия с метайодбензилгуанидином
- Скрининговое исследование на синдром МЭН-2 (уровень кальцитонина и кальция крови)



Метастазы феохромоцитомы



Diffuse metastatic pheochromocytoma 123-I-meta-iodobenzylguanidine scan from a 41-year-old woman shows diffuse metastatic pheochromocytoma. Courtesy of William F Young, Jr, MD.

Феохромоцитома

Дифференциальная диагностика

- Эссенциальная гипертензия кризового течения,
- Тиреотоксикоз,
- Панические атаки (симпатоадреналовые кризы),
- Истерический невроз,
- Нейроциркуляторная дистония,
- Инциденталомы надпочечника

Феохромоцитома

Лечение

- Адреналэктомия.
- В предоперационном периоде — комбинированная терапия α - и β -адреноблокаторами

Феохромоцитома

Прогноз

- Смертность в специализированных учреждениях составляет 1-4 %.
- После адреналэктомии 5-летняя выживаемость >95 %.
- Рецидивы <10 % (появление опухоли в контралатеральном надпочечнике)

ВРОЖДЕННАЯ ДИСФУНКЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ (ВДКН)


Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН, адреногенитальный синдром) — группа аутосомно-рецессивно наследуемых нарушений синтеза кортикостероидов.

Более чем 90 % всех случаев ВДКН обусловлено дефицитом 21-гидроксилазы (P450c21). Остальные формы ВДКН встречаются казуистически редко.



ВДКН

Этиология

- Мутация гена P450c21,
 - аутосомно-рецессивное наследование
- 

ВДКН

Патогенез

- Снижение продукции кортизола,
- Снижение альдостерона,
- Гиперпродукция АКТГ
- Гиперпродукция надпочечниковых андрогенов

ВДКН

Эпидемиология

- Распространенность классических вариантов среди европейцев составляет примерно 1 на 14000 новорожденных;
- значительно выше среди отдельных наций

ВДКН

Основные клинические проявления

- Сольтеряющая форма: женский псевдогермафродитизм, преждевременное половое развитие у мальчиков в сочетании с явлениями надпочечниковой недостаточности (обезвоживание, гипотония, электролитные нарушения).
- Простая вирильная форма: аналогично, но надпочечниковая недостаточность (дефицит альдостерона) отсутствует
- Постпубертатная (неклассическая) форма: гирсутизм, акне, олигоменорея, бесплодие.

Вирилизация наружных гениталий



ВДКН

Диагностика

- *17-гидроксипрогестерон (17-ОНРg) ↑,*
- *ДЭА ↑,*
- *Андростендион ↑,*
- *АКТГ ↑,*
- *Ренин ↑,*
- *Na ↓, K ↑;*
- *тест с 1_24АКТГ с определением уровня 17-ОНРg.*
- *В ряде стран проводится неонатальный скрининг (определение 17-гидроксипрогестерона)*

ВДКН

Дифференциальная диагностика

- *Андрогенпродуцирующие опухоли гонад и надпочечников,*
- *преждевременное половое созревание другого генеза,*
- *синдром поликистозных яичников,*
- *физиологическое повышение уровня 17-ОНРg (беременность)*

ВДКН


Лечение

- **При классических формах:** заместительная терапия глюкокортикоидами (гидрокортизон 10-15 мг/м²/сут., преднизалон 5 мг/сут.), 1/3 дозы утром, 2/3 - вечером
- **При сольтеряющей** — в комбинации с флудрокортизоном 50-200 мкг/сут.
- **При постпубертатной форме** лечение назначается при косметических дефектах (акне, гирсутизм) и снижении фертильности: 0,25—0,5 мг дексаметазона на ночь и/или антиандрогены (ципротерон)

ВДКН

Прогноз

- *При классических формах благоприятен как в плане психосоциальной адаптации, так и фертильности при своевременной диагностике, адекватной заместительной терапии, своевременном проведении пластики наружных гениталий*



НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (НН)

НН

Этиология

- *Первичный гипокортицизм (1-НН):*
аутоиммунный адrenaлит,
туберкулез, адренолейкодистрофия
- *Вторичный гипокортицизм (2-НН):*
опухоли и другие деструктивные
процессы гипоталамо-гипофизарной
области

Патогенез

- Дефицит альдостерона и кортизола, потеря натрия, обезвоживание, электролитные сдвиги, снижение адаптивных возможностей организма

Эпидемиология

- 1-НН встречается с частотой 40-60 новых случаев в год на 1 млн. взрослого населения

Основные клинические проявления ХНН

- Гиперпигментация*,
- Гипотония*,
- Похудение,
- Общая слабость,
- Диспепсия* (тошнота, рвота, диарея),
- Пристрастие к соленой пище*

* симптомы характерны для 1-НН

Гиперпигментация





Диагностика

- Кортизол ↓,
- АКТГ ↑ (при 1-НН) и ↓ (при 2-НН)
- Альдостерон,
- Ренин,
- Калий ↑, натрий ↓,
- тест с АКТГ,
- тест с инсулиновой гипогликемией.
- Этиологическая диагностика: антитела к P450c21, уровень длинноцепочечных жирных кислот, туберкулез легких

Дифференциальная диагностика

Другие причины:

- меланодермии (гемохроматоз, интоксикации, хлоазма и проч.),
- похудения,
- ГИПОТОНИИ

Лечение

Заместительная терапия препаратами кортикостероидов

Препарат	Доза, режим приема
Глюкокортикоид	Гидрокортизон: 10-20 мг утром, 5-10 мг днем или Преднизолон: 5 мг утром, 2,5 мг днем
Минералокортикоид	Флудрокортизон: 0,05—0,1 мг утром

Клиническая картина острой надпочечниковой недостаточности (ОНН) представлена в виде 3-х клинических форм:

- Сердечно-сосудистая форма
- Желудочно-кишечная форма
- Нервно-психическая форма

Сердечно-сосудистая форма

- При этом варианте доминируют явления острой недостаточности кровообращения: бледность лица с акроцианозом, похолодание конечностей, выраженная артериальная гипотония, тахикардия, нитевидный пульс, анурия, коллапс.

Желудочно-кишечная форма

- По симптоматике может напоминать пищевую токсико-инфекцию или даже состояние острого живота. Преобладают боли в животе спастического характера, тошнота, неукротимая рвота, жидкий стул, метеоризм.

Нервно-психическая форма

- Преобладают головная боль, менингеальные симптомы, судороги, очаговая симптоматика, бред, заторможенность, ступор.

Лечение ОНН

- **Регидратационная терапия:** изотонический раствор в объеме 2-3 литра в первые сутки в сочетании с 10-20 % раствором глюкозы.
- **Массированная заместительная терапия гидрокортизоном:** 100 мг в/в, затем каждые 3-4 часа по 50-100 мг в/в или в/м. По мере стабилизации состояния пациента доза снижается до поддерживающей. При отсутствии гидрокортизона, например на время доставки пациента в клинику возможно назначение эквивалентных доз преднизолона.
- **Симптоматическая терапия** сопутствующих заболеваний, вызвавших декомпенсацию ХНН (чаще всего — антибактериальная терапия инфекционных заболеваний).