

**КАФЕДРА ПЕДІАТРІЇ З МЕДИЧНОЮ
ГЕНЕТИКОЮ**

ТЕМА ЛЕКЦІЇ:

**“Захворювання
наднирників”**

АФО наднирників

Наднирники – парні залози внутрішньої секреції, що розташовані над верхніми полюсами нирок. Складаються з мозкового та коркового шарів. Гормони кори наднирників регулюють усі види обміну речовин: вуглеводного та білкового (глюкокортикоїди – гідрокортизон), водно-сольового (мінералокортикоїди – альдостерон), впливають на статеву функцію (андрогени, естрогени), функцію нирок, кров'яний тиск, імунний захист, опір організму до шоку, коливань температури). У мозковому шарі синтезуються катехоламіни (дофамін, адреналін та норадреналін), які впливають на глікогеноліз, ліполіз, глюконеогенез.

Класифікація

А. Захворювання коркового шару наднирників:

І. Гіперкортицизм:

1. Хвороба Іценка-Кушинга.
2. Кортикостерома.
3. Андростерома.
4. Кортикоандростерома.
5. Кортикострома.
6. Гіперальдостеронізм (синдром Кона):
 - а) альдостерома;
 - б) гіперплазія клубочкової зони наднирників.

Класифікація

II. Гіпокортицизм:

- Гостра недостатність кори наднирників.
- Хронічна недостатність кори наднирників (аддисонова хвороба).
- Кальцифікація наднирників.
- Гіпоальдостеронізм.

III. Вроджений адреногенітальний синдром.

В. Захворювання мозкового шару наднирників:

- Феохромоцитома.
- Феохромобластома.

Адреногенітальний синдром (АГС) (вроджена гіперплазія наднирників)

Спадкове захворювання, пов'язане з порушенням біосинтезу кортикостероїдів внаслідок вродженого дефіциту ряду ферментів наднирників.

Класифікація:

1. Недостатність 21-гідроксилази: класична форма (солевтрачаюча), вірильна, некласична (набута або пізня).
2. Недостатність 11-гідроксилази (гіпертонічна форма).

Класична форма АГС

Відбувається повний блок продукції 21-гідроксилази, що призводить до зниження секреції кортизолу та альдостерону, які в свою чергу призводять до гіперпродукції гідроксипрогестерону, що призводить до порушення обміну електролітів (посилене виведення натрію та хлору, гіперкаліємія). Через підвищену продукцію андрогенів та АКТГ виникає вірилізація.

Клінічні прояви:

- початок з перших днів життя, інколи – на 4-5 тижні;
- блювання, не пов'язане з прийомом їжі, іноді фонтаном; часті зригування;
- відсутність прибавки маси тіла, схуднення;
- діарея;
- поліурія;
- в'ялість, відмова від їжі;
- ексикоз, гіповолемія, дегідратація;
- аритмії;
- ознаки вірилізації (несправжній жіночий гермафродитизм, у хлопчиків – збільшення статевого члену та пігментація шкіри калитки).

Дігностика солевтрачаючої форми АГС

- клінічні ознаки вірилізації;
- прискорений статевий розвиток;
- прискорення строків скостеніння;
- у крові – збільшення вмісту К, зменшення вмісту Na та Cl, гіпоглікемія, підвищення рівню 17-гідроксипрогестерону;
- підвищення добової екскреції Na, Cl та 17-КС;

Лікування солевтрачаючої форми АГС

1. Лікування гострої наднирникової недостатності (0,9 % NaCl + 5% глюкоза (на кожні 100 мл ізотонічного розчину додають 12 мл 40 % глюкози), із розрахунку 40-60 мл/кг / добу; 10 % альбумін 10 мл/кг);
2. Протипоказані розчини, які містять калій;
3. Гормонозамісна терапія – кортизол (гідрокортизон) 50-75 мг/добу, потім 15-20 мг/кг/добу (4-5 мг/кг по преднізолону). При покращенні стану дозу знижують до $\frac{1}{2}$ від початкової (гідрокортизон – 20 мг/добу або преднізолон – 5 мг/добу. Підтримуюча доза гідрокортизону до 5 років – 10 мг/добу, 5-12 років – 15 мг/добу, після 12 років – 20-30 мг/добу. Мінералокортикоїди (ДОКСА) – 2-4 мг/добу в/м, поступово, при стабілізації стану, переходять на флудрокортизон 0,1 мг/добу.

Критерії адекватності гормонотерапії: нормалізація фізичного та статевого розвитку, швидкості приросту кісткового віку, рівня електролітів у крові, добової екскреції 17- КС та 17-гідроксипрогестерону в крові.

Вірильна форма АГС

Виникає частковий дефіцит 21-гідроксилази, продукція кортизолу незначно знижена або не порушена. Натрійуритичний ефект 17-оксипрогестерону нівелюється завдяки посиленню продукції альдостерону (КОС компенсований, рівень реніну в плазмі крові підвищений). За рахунок підвищеної продукції АКТГ відбувається утворення значної кількості андрогенів (ознаки вірилізації)

Клінічні прояви вірильної форми АГС

- при народженні у дівчат зовнішні статеві органи мають вигляд чоловічих: гіпоспадія, пуста калитка, внутрішні статеві органи залишаються жіночими; у хлопчиків – збільшення статевого члену, пігментація калитки;
- прискорений ріст дитини із зміною пропорцій тіла в бік маскулінізації;
- кістковий вік випереджає хронологічний до 5-7 років на 100%, в 9-13 років ріст закінчується внаслідок раннього закриття зон росту;
- ранній статевий розвиток.

Діагностика вірильної форми АГС

- ознаки вірилізації, значне прискорення кісткового віку;
- підвищення добової екскреції 17-КС;
- підвищений вміст тестостерону та 17-гідроксипрогестерону в добовій сечі.

Лікування

- кортизол до 2 років – 30 мг/добу (7,5 мг преднізолону), 2-6 років – 50 мг/добу (10 мг преднізолону), для дорослих – 100 мг/добу (20 мг преднізолону).

Набута форма АГС

Виникає у підлітків та дорослих. Спостерігаються симптоми надлишку андрогенів (нерегулярні менструації, гірсутизм, вугровий висип).

Діагностичні критерії:

-підвищений вміст 17-гідроксипрогестерону в крові після введення АКТГ.

Лікування:

Замісна терапія глюкокортикоїдами у вікових дозах.

Гіпертонічна форма АГС

Спостерігається дефіцит 11-гідроксилази, що призводить до гіперпродукції андрогенів та дезоксикортикостерону (має мінералокотикостероїдну дію), що призводить окрім ознак вірилізації, до затримки натрію та розвитку стійкої АГ.

Клінічні ознаки:

- системна гіпертензія (ступінь її залежить від тяжкості захворювання);
- порушення з боку серцево-судинної системи, обумовлені тривалою гіпертензією та гіпокаліємією;
- загальна вірилізація;
- можливий розвиток гіпертензивного нефросклерозу та ангіопатії сітківки.

Діагностика гіпертонічної форми АГС

- вірилізація;
- прискорені строки росту, статевого розвитку та кісткового віку;
- стійка гіпертонія;
- у крові – гіпернатріємія, гіпокаліємія, підвищення рівня 11-дезоксикортизолу;
- підвищення добової екскреції 17-КС.

Лікування

Замісна гормонотерапія глюкокортикоїдами у вікових дозах.

Гостра наднирникова недостатність

ГНН – синдром Уотерхауза-Фрідеріксена – розвивається внаслідок різкого зниження або повного виключення функції кори наднирників.

Етіологія:

-крововилив у кору наднирників (у новонароджених при гіпоксії та пологовій травмі, гострих інфекційних захворюваннях (грип, скарлатина, дифтерія), сепсисі (стрептокок, менінгокок);

-ускладнення хронічної наднирникової недостатності (провокуючі фактори – соматичні захворювання, травми, операції, стреси).

Гостра наднирникова недостатність (адреналовий криз)

Клінічні прояви:

- в'ялість, блідість, відмова від їжі;
- підвищення температури тіла;
- ціаноз шкіри, волога, мармуровий відтінок;
- пульс слабкий, частий, задишка;
- клоніко-тонічні судоми, менінгеальні симптоми (ліквор в нормі);
- швидко розвивається гіпотонія, адинамія, втрата свідомості, колапс;
- зменшення діурезу до анурії;
- розвиток ДВЗ-синдрому (крововиливи в шкіру);
- у більш старших дітей – сильний головний біль, нудота, біль у животі, різка гіпотонія, швидко розвивається колапс.

Гостра наднирникова недостатність

Лікування

- регідратація та корекція електролітних розладів (5 % глюкоза +фізіологічний розчин). При стабілізації стану інфузійну терапію припиняють;
 - глюкокортикоїди - гідрокортизон 5-10 мг/кг(1/2 дози вводять в/в та 1/2 дози – в/м) з поступовим зниженням дози кожні 6 годин. При стабілізації стану ГК приймають per os – кортизон – 5-20 мг кожні 8 год. Підтримуюча доза для дітей до 1 року – 5 мг 2 рази/добу, для підлітків – 15 мг 2 рази/добу;
 - при порушеннях мікроциркуляції – плазма або 10 % альбумін 5-10 мл/кг/добу;
 - мінералокортикоїди - ДОКСА 1-5 мг/добу в /м. Підтримуюча доза – флудрокортизон по 0,1 мг/добу.
- Після гострого періоду хворі постійно отримують замісну терапію альдостероном та кортизолом.

Хронічна наднирникова недостатність

Класифікація:

I. Первинна (хвороба Аддисона, “бронзова” хвороба)– внаслідок деструкції тканини наднирників.

1. Вроджена.

2. Набута.

3. II. Вторинна – внаслідок зниження секреції АКТГ та атрофії кори наднирників.

Хвороба Аддисона

Етіологія:

- гіпоплазія кори наднирників (синдром Карпентера);
- часто – фіброз, атрофія коркового шару наднирників, кальциноз, кістозне перетворення;
- сімейна форма відсутньої відповіді на АКТГ;
- крововилив у наднирники;
- генералізований сепсис;
- аутоімунний характер;
- туберкульоз (10 %);
- адренолейкодистрофія – спадкове порушення метаболізму довгих ланцюгів жирних кислот, що призводить до неврологічного погіршення та наднирникової недостатності;
- після припинення медикаментозної стероїдної терапії внаслідок пригнічення секреції АКТГ.

Хвороба Аддисона

Клінічні прояви:

- загальна слабкість та втомлюваність спочатку у другій половині дня, потім зранку; втрата апетиту; схуднення;
- зниження м'язової сили, астенія;
- блювання, діарея, зневоднення;
- зниження АТ, можливий колапс;
- пігментація шкіри – частіше генералізована, колір від світло-коричневого до темно-бронзового. На відкритих ділянках тіла (обличчя, шия, кисті рук) більш виражена. С-м “брудних ліктів”. Окремі темні плями на слизових оболонках, язиці, яснах. Посилення пігментації в області статевих органів, сосків молочних залоз та в місцях тертя;

Хвороба Аддисона

Клінічні прояви:

-порушення з боку ЦНС – запаморочення, зниження пам'яті, порушення сну, байдужість до оточуючого. Через декілько років можливий розвиток двостороннього спастичного паралічу, геміпарезу, порушення слуху, пірамідних шляхів, деменція;

Несвоєчасна діагностика та неадекватне лікування можуть сприяти розвитку адреналового кризу (гострої наднирникової недостатності).

Хвороба Аддисона

Лабораторні дані:

- аналіз крові клінічний – анемія, еозинофілія, лімфоцитоз;
- аналіз крові біохімічний – зниження рівню глюкози, хлору та натрію; збільшення залишкового азоту, сечовини та калію;
- зниження 17-КС у сечі;
- аналіз сечі клінічний – поліурія, гіпостенурія, протеїнурія.

Лікування

Головна роль – замісна терапія.



Глюкокортикоїди - преднізолон (частіше використовують, достатній ефект, менше ускладнень) per os по 2,5-10 мг, дексаметазон по 0,25-0,75 мг, кортизон по 10-50 мг.



-Мінералокортикоїди – дезоксикортикосстерон-ацетат (ДОКА) – відновлює рівновагу солей, підвищує АТ, збільшує об'єм плазми. Застосовують в/м 0,5 % р-н по 0,5-2,0 мл/добу або таблетки сублінгвально 0,005 г 1-3 рази на добу.

Дякую за увагу!