

ИЦЕНКО-КУШИНА

Қабылдаған: Сайденова М.А.

Орындаған: Ташбаева С.Д.

Тобы: ЖМ-003



Иценко-Кушинг ауруы

нейреэндокринді аурулар ішіндегі ең ауыр түрінің бірі. Патогенез негізінде гипоталамо-гипофизарлы-бүйрекүсті безі жүйесін бақылайтын реттелу механизмінің бұзылысы жатады.



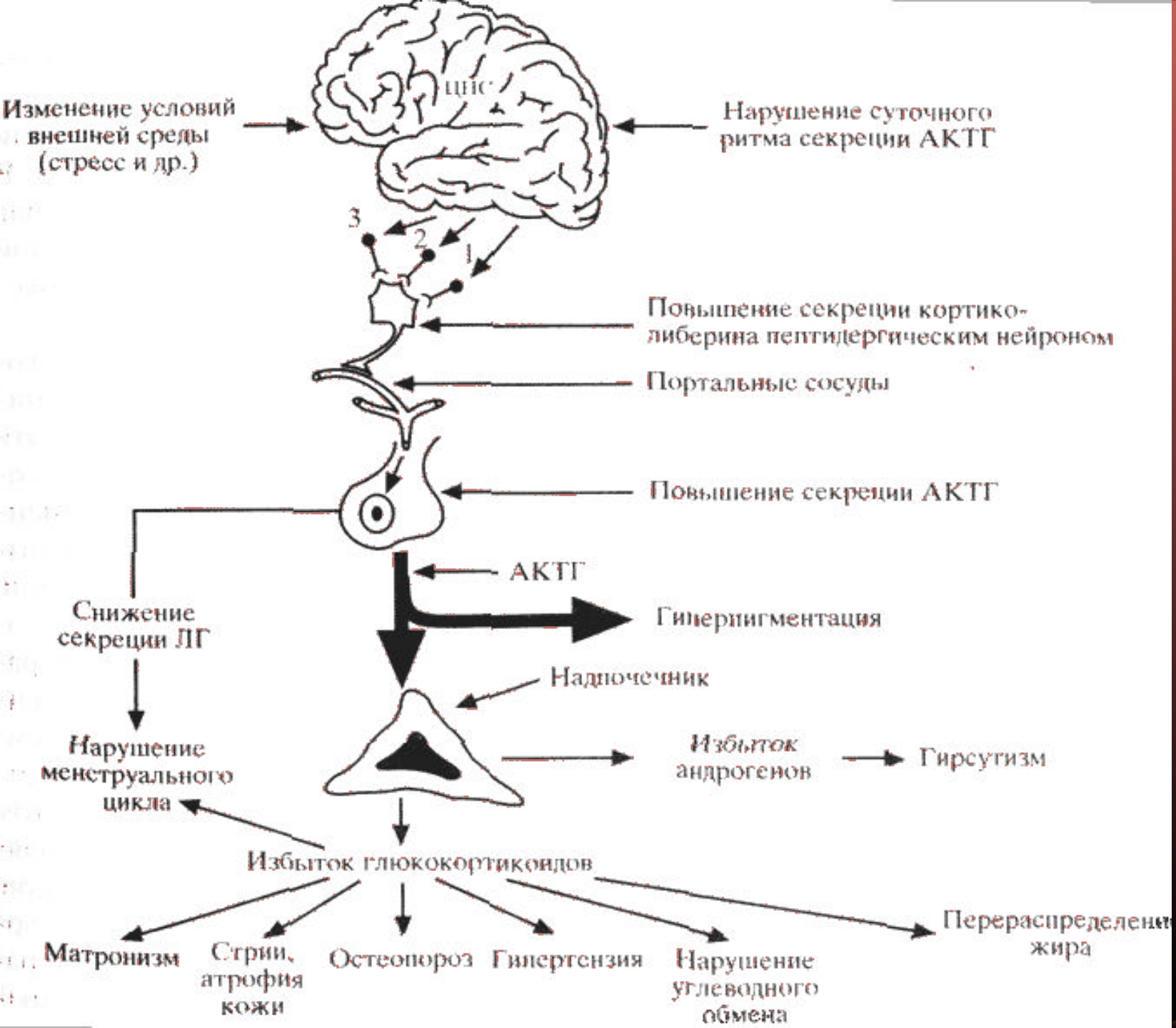
Этиологиясы және патогенезі

Иценко-Кушинг ауруында қанда қортизол және АКТГ мөлшері жоғарлайды және олардың секрециясының біріңғай бұзылысы байқалады (гормондардың түнгі көлемі төмендеуі жоғалады). Бүйрек үсті безінің қыртысты қабатында кортизол өнімінің жылдамдығы 4-5 есеге көбейеді.

Аурудың дамуына әсер ететін факторлар:

- - бассүйек миының немесе жарақаты
- - психикалық жарақаты
- - инфекциялық аурулар
- - нейроинфекциялар (энцефалит, менингит)
- - гипофиз ісігі
- - жүктілік
- - босану





Клиникалық көрінісі

- іштің май басуы, көкіректің, мойынның беттің (ай тәрізді беті ,түсі қызғылт түстес, көкшіл ісік).
- Қол бұлшық етінің атрофиясы («паучьи пальцы») және аяқ.
- Тері құрғақ, мрамор түстес.
- Іштің тері қатпарлары қызғылт түстес, санының жоғары беті және сүт бездері, иық.
- Остеопороз.
- Электролитті – стероидты миокардиодистрофия, аритмия.
- Ұйқышылдық, полифагия түнде аштық сезіну, полидипсия, терморегуляциялық бұзылыс, психикалық депрессия және агрессивтілік.
- Көмірсу алмасуының бұзылуы, стероидты диабет.
- Гипертрихоз.



Иценко-Кушинг ауруында ағзаның дерлік барлық жүйелерінде өзгерістер байқалады.

Тірек-қимыл жүйесінде. Остеопороз. Сүйектің өсуінің жасқа байланысты қалып қоюы. Кортизол деңгейінің шамадан тыс көбеюі нәтижесінде эпифизарлы шеміршектің өспей қалуы.

Жүрек-қантамыр жүйесінде. Тахикардия. Систолалық шу. Артериялық гипертензия. Гипертрофия.

Тыныс алу жүйесінде. Бронхит. Пневмония. Туберкулез.

Асқорыту жүйесі. Созылмалы гиперацидті гастрит. Гастродуоденалды язва. Асқазаннан қан кетулер.



Гипоталамус



Кортиколиберин
Вазопрессин

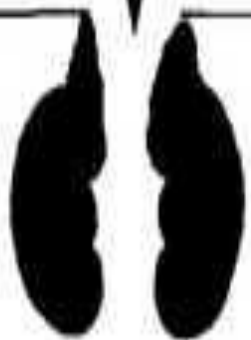
FireAiD - все по
медицине.

Аденогипофиз



Кортикотропин

Кора надпочечников



Кортизол



Классификациясы

Иценко-Кушинг ауруын Е.И.Марова ауырлық дәрежесіне және ағымына қарай мына топтарға бөлген:

- - жеңіл дәрежелі
- - орта дәрежелі
- - ауыр дәрежелі

Басқа классификацияда:

- - прогрестеуші
- - торпидті

болып бөлінеді.



Бүйрек үсті безінің қыртысында кортизол өнімінің жылдамдылығы 4-5 ретке дейін жоғарылайды. Зәрдің тәуліктік экскрециясы 17 окикортико-стероидтары кортизолда, кортизонның және олардың метаболитері және 17 кетостероидтардың нейтральды дегидроэпиандростерондар, андростерон және этиохолополдар анықталады. Иценко-Кушинг ауруы кезінде зәрде 17-ОКС экскрециясы үнемі жоғары, зәрде бос кортизол құрамы жоғары. Бүйрек үсті безінің қыртысының гиперплазия кезінде әйелдерде тестостерон деңгейі жоғары, 17 КС құрамы жоғары және қалыпты.

Зәрде 17 ОКС құрамы 2 дейін және АКТГ енгізгеннен кейін метопиронды, дексаметазонды және КРТ-ны анықтайды.

Иценко-Кушинг ауыратын науқас АКТГ-ны метопирион және КРТ-ны енгізгенде 17 ОКС экскрециясы 2-3 рет нәтиже деңгейімен салыстырамыз (бүйрек үсті безінің қыртысында ісігі науқастардан айырамыз)

Иценко-Кушинг ауруымен ауыратындарда дексаметазон сыналасы кезінде (2 мг эр 6 сағат 2 тәулік) 17 ОКС экскрециясы төмендейді 50%-не қарағанда (ісік кезінде өзгермейді).





Стрии

Жировые отложения

Тонкие конечности

Кровоподтеки



Семіздік әсіресе бетте және денеде біркелкі орналасқан VII мойын омыртка аймағында май жиналып, майлы төмпешік құрайды. Аяқ қолдары нейропропорциональды арық болады. Беті домалақ терісі қызарған ай тәріздес „матронизм„.

Иценко-Кушинг ауруы кезінде қанда күшейген АКТГ продукциясының арнайы әсері бүйрек үсті безінің қыртысты қабатында орын алады.

Ағзадағы биологиялық белсенді мөлшерден тыс кортизол бүйрек үсті безінің қыртысты қабатында қалыптыырғақтың бұзылуы мүмкін (тах таңертеңгі тіп кешкі сағатта) қан сары суындағы белок қабілетінің байланысы кортизол қатынасынан төмен.

Жүрек қантамыр бұзылысының тұрақты симптомың бірі артериялық гипертония болып табылады. Сирек артериялық гипертонияда көздің торлы қабатын, жүректі, бүйректі зақымдап, гипертониялық аурулар кезіндегідей асқындырады.

Көз алмасында торлы қабаттың ангиопатиясы, көру жүйкесінің және торлы қабаттың ісінуі торлы қабатқа қан құйылу және ақ дақ табылады. Мидың қан айналысының бұзылу нәтижесінде соқырлық, гемипарез, гемиплегия туады.

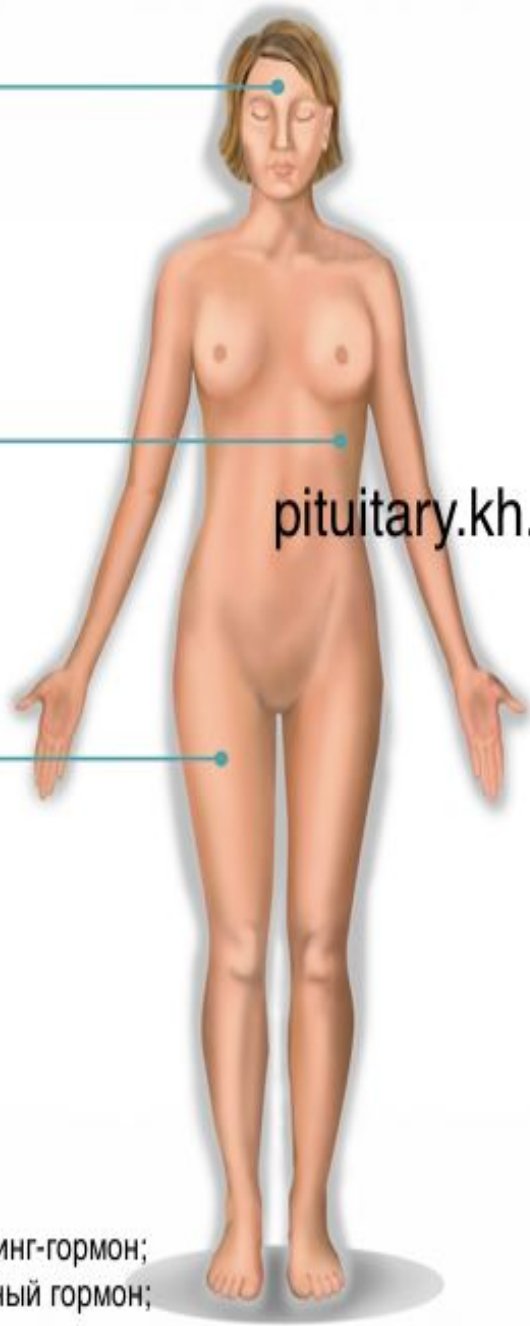
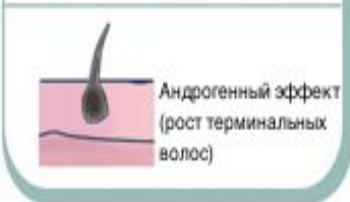
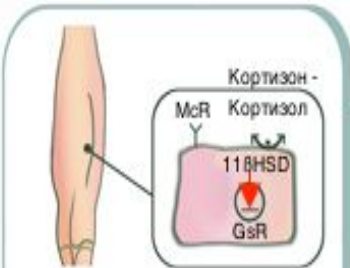
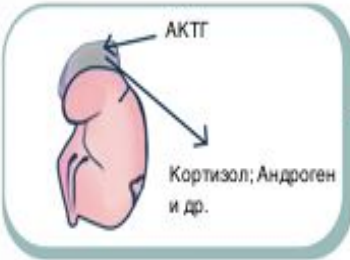
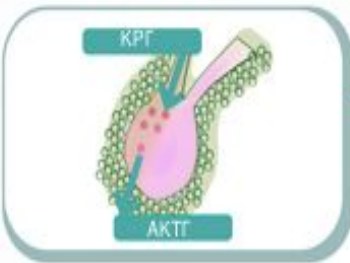




Жүрек жағынан (гипертонияға байланысты) жүректің сол жақ қарынша шекараларының сол жақ қарыншаның кеңеюі аортада II тон акценті, тахикардия, аритмия, жүрек қан тамыр жүйесінің жеткіліксіздігінің көрінісі (ентігу, ісіну, бауырдың ұлғаюы) байқалады.

Жүрек бұлшық етінде дистрофиялық процесстің дамуы, электролиттік алмасуының бұзылысы: гипокалиемия қабілеті қан айналым жеткіліксіздігін жылдам дамытады. Тахикардияны симпатикотония яғни жүрекке әлсіз күш түсуімен түсіндіреді. Жоғары шеткері қантамыр арнасына қарсыласуын және коронар жеткіліксіздігі туындайтынын ескертеді. Көбінесе ЭКГ-да жүрек бұлшық етінің метоболикасы бұзылып, электролитті-стероидты кардиопатия белгісі байқалады. Патогенезде артериялық гипертония орталық қантамыр тонусының реттелу механизмінің бұзылысы орын алады. Ең маңыздысы айқын минералокортикоидты белсенділігімен глюкокартикоидтарды гиперсекрециясы болады. Кортикостерон және альдестеронның бөлігі. Ренин ангиотензин жүйесінің қызметінің бұзылуы тұрақты гипертония дамуына әкеледі. Кортизолдың қақ гиперпродукциясына әкелетін ренин құрамына қатысушы I ангиотензин пайда болуын және артериялық қысымның жоғарылауын тудырады.



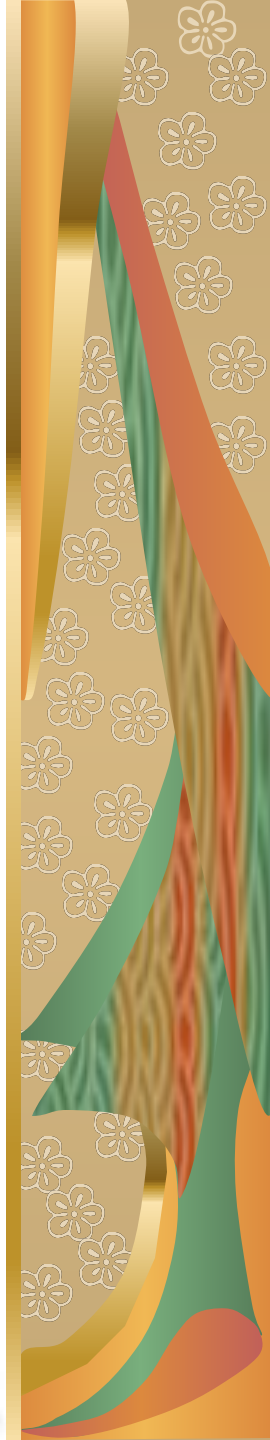
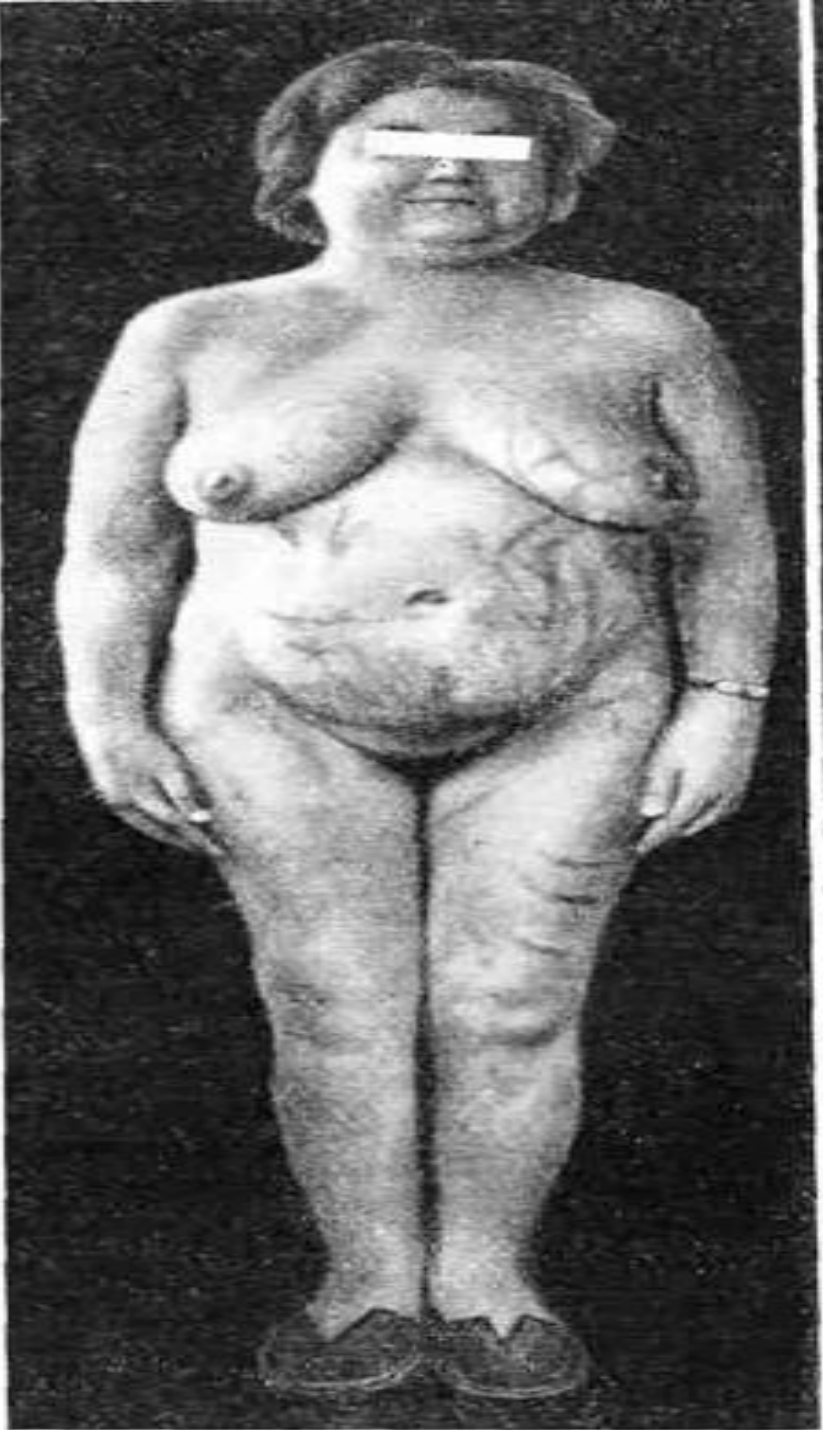


КРГ - Кортикотропин-релизинг-гормон;
АКТГ - Адrenокортикотропный гормон;



Бұлшық ет жасушаларында жоғалуы, жоғары қантамыр тонусының және тамырлық реактивтілігінің өзгеруін тудырады. Патогенезінде арнайы рөльді глюкокортикоидтардың потенцирленуімен катехоламиндер және биогенді аминдер, серотонин тиімділігі ойнайды. Аурудың тұрақты симптомы болып табылады. Егерде ауру бала жасында басталса бойдың қалыс қалуы байқалады. Кортизол эпифизорлы шеміршектің дамуын тежейді. Остеопороздың даму дәрежесін науқастың ауыр жағдайын анықтайды. Жиі көбіне кеуде және омыртқаның бел аймағы, төс, бас сүйегі зақымдалады. Ең ауыр жағдайда остеопороз жалпақ және түтікшелі сүйекте дамиды. Айқын остеопороздың өзгерістер омыртқаларда оң биіктігінің төмендеуінен үретін сон остеопороздық өзгерістер омыртқаларда және олардың компрессионды сынықтармен, кейде физикалық күш түсіргенде және сирек себепсіз көріністерден туындайды. Остеопороз патогенезінде Иценко-Кушинг ауру кезінде глюкокортикоидтардың сүйек тіндеріне катоболикалық әсеріне көп маңызы жоғары. Сүйек тіндерінің салмағына ондағы органикалық заттардың және одш рқымындағы компоненттері (коллагендер ж мукополисахаридтер) төмендеп, сілтілі фосфатаза белсенділігі түседі. Салмақтық сақталу әсерінен және белоктық матрицалар құрамы төмендейді сүйек тінінің қабілеттілігі кальцийді бекітеді.





Айқын митохондриялардың зақымдалуы бұлшық ет тіндерін зерттеу кезінде табылады. Иценко-Кушинг ауруына қызару, мрамор тәрізді, тері қабатының құрғауы және солуы полицитемилмен байланысты, сонымен бірге тері атрофиясы коллагендер интезінің төмендеуімен катоболизмнің жоғарлауымен шақыруы капиллярлардың өткізгіштігіне әкеледі. Терінің солуы және майдың тез жиналуы, стриялардың пайда болуына әкеледі.

Ауру симптомна тән бұлшық ет әлсіздігі болып табылатын бұлшық ет дистрофиясы және гипокалиемия, дистрофиялық өзгерістерімен түсіндіріледі. Гипокалиемиялық алкалоз глюкокортикоидтар электролитті алмасу әсеріне байланысты. Гормондар ағзадағы натрийдің кешігуін қабілеттейді. Әйтпесе К тұзының шығуына әкеледі. Калийдің құрамы плазмада, эритроциттерде, бұлшық ет тіндерінде және жүрек бұлшық етте біртіндеп төмендейді.





Бойдың тежелуі. Иценко-Кушинг ауруына тән симптом болып табылады. Балаларда ол глюкокортикоидтардың мөлшерден тыс болуымен байланысты, бұл белок синтезінің бұзылуына әкеледі, сонымен бірге гиперглюкокортицизм кезіндегі хондро және остеогенез процесінің тез жойылуы байқалады. Қаңқаның эпифизарлы аймақтың кеш жабылуынан бой өсуі тежеледі.

Жыныстың дамуы тежелуі. Ұл балаларда бұл аталық бездің және жыныс мүшесінің дамымауын қыздарда етеккірінің болмауы және сүт безінің ұлғаюы байқалады. Сонымен бірге екіншілік жыныстық белгілері өте ерте байқалады. Қыздарда беттің верильді түктенуі, еркек тәріздес немесе маңдайдың түктенуі дамиды, жыныс дамуының бұзылуы гипофиздің гонадотропты қызметтің төмендеуінен және бүйрек үсті безінің тестостерон секрециясының жоғарлауына байланысты.



Жүйке жүйесінің өзгерісі бас сүйек жүйкесінің зақымдалу түріне, қозғалыс шегінің бұзылысы бастың ауруы, омыртқа өсіндісінің негізін басқан кезде ауырсыну, кейде тері аймағында гиперальгезия анықталады.

Гипоталамиялық бұзылыстарына (гипертония және май алмасуының бұзылуы) ұйқының бұзылуы және трофикалық бұзылыстар жатуы мүмкін. Науқастарда ойлау қабілетінің төмендеуі, эмоциональды тұрақсыздық болады. Ауру жиі эмоциональды жылжиды және психикалық бұзылуы көңіл күйдің бұзылуына депрессия түрінде айқын психоздың болуы, қозғыштың және паранойдты жағдайда сирек суицидті ойлар туындайды.

Гормонды бұзылыстар 17-ОКС және қалыпты бірнеше 17-ОКС зәр арқылы шығуымен көрінеді. Бірақта андрогендер шығуының жоғарлауы әсерінен вирилизацияланудан анаболикалық тиімділігінен туады ол дененің өсуі және остеопороз симптомдарының жұмсаруын қабілеттендіреді.

Басқа бұзылыстар:

Бауырдың циррозы және майлы дистрофиясының функциональды бұзылуы.

Шеткері қанда гемоглобин деңгейінің және эритроциттер санының жоғарылауы. Лимфоцитоз нитрофилезбен лимфопения, эозинопения миелоциттер және жас нитрофильдерге жатады



Возраст	Уровень кортизола, нмоль/л
0–1 год	28–966
1–5 лет	28–718
5–10 лет	28–1049
10–14 лет	55–690
14–16 лет	28–856
16–90 лет	140–640



Дифференциальная диагностика болезни и синдрома Иценко-Кушинга

Показатели	Болезнь Иценко-Кушинга	Синдром Иценко-Кушинга
Полосы растяжения Истончение и сухость кожи Гиперпигментация Характер ожирения Уровень 17-ОКС и 17-КС в моче Уровень АКТГ в крови Проба с дексаметазоном	Широкие, цианотичны + + Диспластический Повышенны й Умеренно повышен + Гиперплазия обоих надпочечников	Широкие, цианотичны + + Диспластический Повышенный Нормальный или сниженный - Увеличение одного надпочечника, пораженного опухолью



Диагностика

Иценко-Кушинг ауруына диагнозды анамнезге, клиникалы көріністеріне, рентинологиялық және лабораторлы белгілеріне сүйеніп қойылады.

Негізгі клиникалық зерттеу.

Гормондық тексеру: кортизолдық бос экскрециясы зәрмен бірге, кіші дексаметазонды тест, АКТГ дәрежесі.

Топикалық диагностика: морфологиялық субстрат бас сүйек миының рентгенофиясы және омыртқаларының аурулары.

Рентгенологиялық зерттеу әдісі диагностикалауда көп басты маңызға ие. 95% ауруларда қаңқа остеопорозы анықталады. Бас қаңқасының рентгенограммасында түрік ертоқымы жанама морфологиялық сипатта гипофиздің жағдайына, оның көлеміне байланысты болады. Гипофиз макроаденомасында түрік ертоқымы ұлғаяды. Микроаденоманы компьютерлі және магнитті-резонансты томографияда және хирургиялық аденоэктомия кезінде табуға болады.

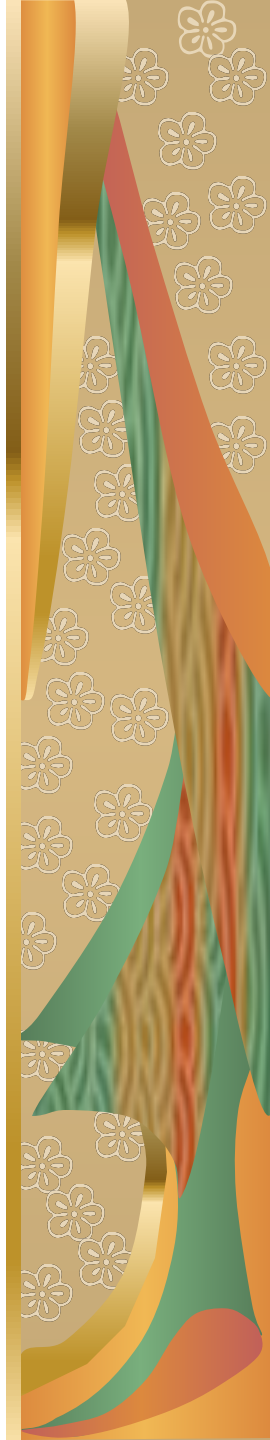
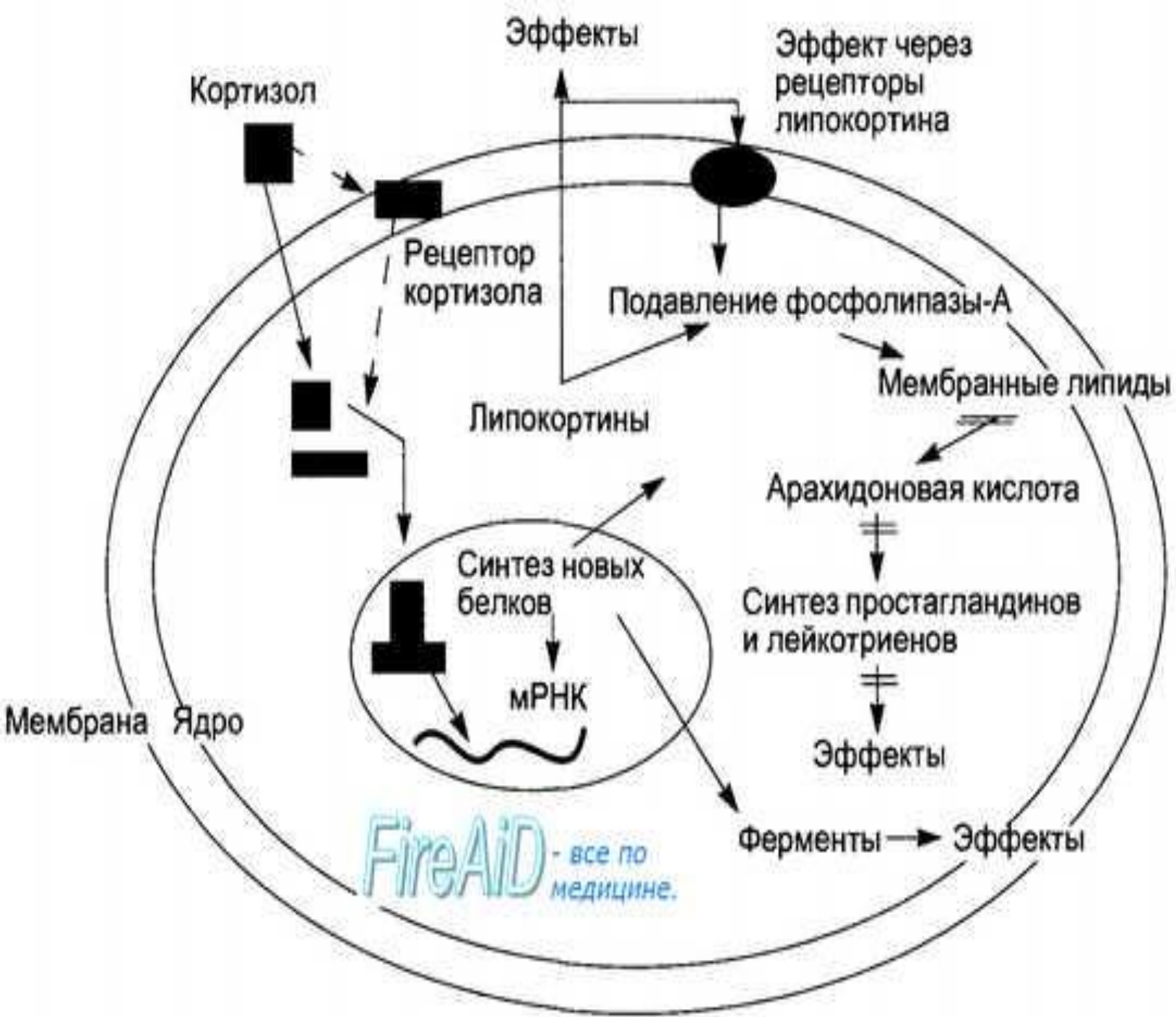


Компьютерлі топография. Бүйрек үсті безінің құрылысын, биіктігін, түрін анықтайды. Бүйрек үсті безінің жалғыз немесе көптеген аденомаларда (екіншілік макроаденоматоз) жіңішке немесе перифериялардан табуы мүмкін.

Саусақтар рентгенограммасы: 2-4 жылға сүйектік жастан қалыс қалуы. Бүйрек үсті безін зерттеу кезінде пневморетроперитонизм, инфузионды урография. Шеткері қанда- эозинопения, лимфопения, лейкоцитоз.

Ең ауыр жағдайда қанда глюкоза жоғарылайды калий деңгейі төмендейді.





Бүйрек үсті безі рентгенографиясында: оксигеносупрарентгенография, ангиография, қандағы гормондарды анықтау, компьютерлі және магнитті-резонансті томография.

Ультрадыбысты томография бүйрек үсті безі ұлгаюын үнемі анықтамайды. Радиоизотопты көру ^{199}Tl йод-холестерин, меченді ^{131}I -ді қолданумен жүргізеді бүйрек үстінің гиперплазиясын дәлелдеу изотоптың жоғарғы жиналуына, бүйрек үсті безінде ісіктің орналасуын анықтайды.

Радиоиммунды әдіс гипоталамо-гипофизарлық, бүйрек үсті безі жүйесінің функциясын зерттеу үшін қолданылады. Зәрде және қанда гормондардың құрамын анықтайды



Емі:

Емдеу әдістері:

патогенитикалық: гипофизарлы - бүйрек үсті безінің қарым- қатынасын қалыптастыруына бағытталған.

симптоматикалық: алмасулық компенсациясының бұзылысына бағыттылған.

1. АКТГ және кортизолдық продукциясының қалыптасуы үшін қолданылады:

а) гипофизды сәулелендіру- дистанционды сәулелік терапия: Г-терапия (40-50 грей мөлшері) және протонды шоғыр (80-100 грей курстық мөлшері) 1сеансы Г терапия кезінде 20-30 протонды сәулелендіру.

Тиімділігі:

емдегеннен кейін 6-12 айдан кейін сауықтандыру (90%) ремиссияға жылдам түседі.

б) екі жақты бүйрек үсті безінің оперативті түрде алып тастау.

Глюко- және минералокортикоидтармен өмір бойы алмастыру терапиясының адреналэктомиясы.

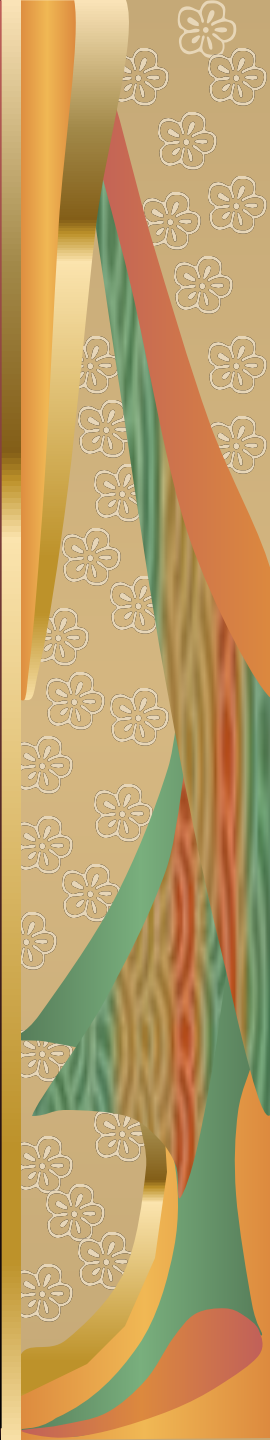


Таблица. Методы лечения болезни Иценко-Кушинга (Е.И. Марова, 2000)

Аденомэктомия	Дистанционная лучевая терапия	Адреналэктомия	Фармакотерапия	
Транссфеноидальный доступ при микроаденоме гипофиза	Протонное облучение гипофиза в дозе 80-110 Гр, эффективность до 90%	Односторонняя как дополнение к лучевой терапии или аденомэктомии	Блокаторы стероидогенеза в надпочечниках:	Препараты центрального действия:
Трансфронтальный доступ при макроаденоме гипофиза	Гамма-терапия на межучточно-гипофизарную область в дозе 40-50 Гр, ремиссия в 60% случаев	Двусторонняя адреналэктомия как радикальный метод лечения тяжелой формы болезни; в сочетании с лучевой терапией для профилактики синдрома Нельсона	хлодитан в дозе 2-10 г/сут аминоглютетимид – 750-1500 мг/сут кетоконазол – 1200 мг/сут	бромокриптин в дозе 5 мг/сут ципрогептадин – 16-24 мг/сут дифенин – 300 мг/сут резерпин – 2 мг/сут

Операциядан кейінгі асқынулар: нельсон синдромы, (гипофиздің ісіктің өсуі) бүйрек үсті безінің жеткіліксіздігінің лабильділігі және тері жамылғысының айқын гиперпигментациясы.

в) комбинирленген ем: аурудың орташа ауылық ағымы кезінде бүйрекүсті безінің біреуін оперативті түрде алып тастап және аралық гипофизарлы аймаққа сәулелі терапиямен емдейді.

г) нейрохирургиялық емдеу әдісі- гипофизді селективті адено-эктомиясы: микро және макро аденоманы алып тастау (90% сауығады).

д) медикаментозды әдісі гипофиз және бүйрек үсті безінің қызметі төмендейді. Бүйрек үсті безінің қыртысында кортикостероидтар биосинтезін блоктап, заттарды және АКТГ секрециясын басатын емдік терапия қосады.

1 Резерпин 1 мг/тәулігіне 3-6 ай, дифенин, ципрогептадин, бромкриптин (парлодел) + сәулелі терапия



Tabulettae Diphenini

ДИФЕНИН

ФЕНИТОИН

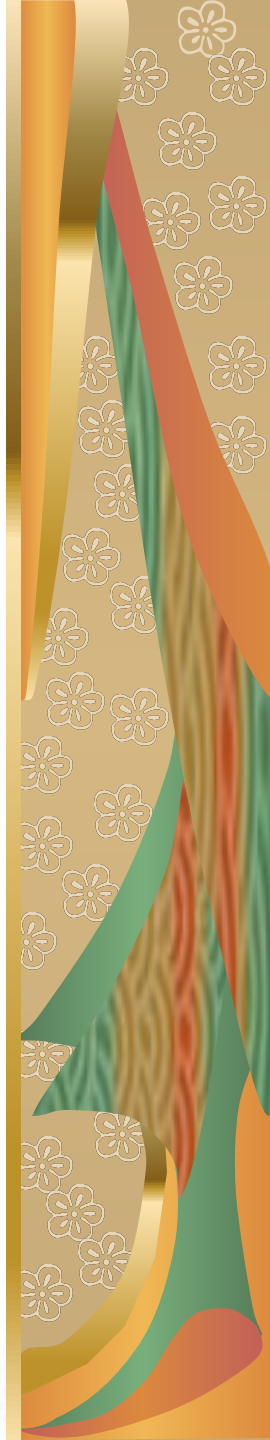
10 таблеток

Одна таблетка содержит: фенитоина 100 мг





M ARIFMED



II Элиптен, хлодитан + сәулелі немесе оперативті ем.

- 3) Симптоматикалық терапия белоцмірку, электролит алмасуының коррекциясын және компенсациясына АҚ және жүрек-тамыр жеткіліксіздігіне қарсы жүргізіледі.
- а) анаболикалық стероидтар 0,5 г 1 рет 10-15 күнге беріледі дистрофиялық бұзылыстар ауырлығына байланысты
 - б) К препараттары және верошприон-гипокалиемиялық алкалозды емдеу үшін
 - в) бигуанидтер, кейде сонымен бірге стероидты диабетте. Инсулин-оперативтік көмек алуында.
 - г) Жүрек гликозидтері жүрек тамыр жеткіліксіздігінде монегонды дәрілер берілмейді
 - д) антибиотиктер- септикалық белгілер болғанда
 - е) остеопорозды емдеуде: (12-18 ай)
ішектегі Са тұздарының сіңірілу процессін жеделдетуге қарсы сүйек матрицасындағы Са тұздарының фиксациясына қарсы сүйек тканіндегі белок компонентін қалыптастыруға қарсы Д3 витамині 4-6 ай
Са препараттары 3г/тәулігіне
Иммунодефицит жағдайда биостимуляторлар
Т-активин

