

РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
КАФЕДРА ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Презентация на тему:

Диагностика и лечение Болезни Аддисона

Выполнила: студентка группы МЛ-605

Мамедова Нонна Арзуевна

Диагностика

1. Жалобы
2. Анамнез (наличие у пациента заболевания, одним из компонентов которого может быть ХНН; наличие близких родственников, страдающих наследственными формами ХНН; туберкулез/амилоидоз в анамнезе)
3. Физикальное обследование (гиперпигментация кожных покровов и слизистых оболочек (локальная или диффузная); бледность/сероватый оттенок кожи; низкое АД; дефицит массы тела/резкая потеря массы тела)
*Ни одно из клинических проявлений не является строго специфическим критерием диагностики ХНН и требует лабораторного подтверждения
4. Лабораторное исследование
5. Эндокринологические пробы с АКТГ
6. Инструментальное исследование: МРТ гол.мозга, УЗИ,КТ,МРТ надпочечников

Лабораторные исследования

1. уровень кортизола в сыворотке (время забора крови с 8.00);
2. уровень АКТГ в плазме крови (время забора крови 8.00);
3. ОАК: нормохромная/гипохромная анемия, умеренная лейкопения
4. ОАМ;
5. глюкоза в сыворотке крови;
6. уровень калия в сыворотке крови;
7. уровень натрия в сыворотке крови;
8. ренин в плазме крови (активность ренина плазмы –

Уровень АКТГ в плазме крови:

- при значительно повышенном уровне АКТГ (более 150 пг/мл) и уровне кортизола менее 500 нмоль/л диагноз 1-НН мб установлен .

*При уровне **АКТГ менее 150 пг/мл** и уровне **кортизола менее 500 нмоль/л**, требуется дополнительный стимуляционный тест с синактеном

* Если пациент получает терапию глюкокортикоидами, то исследование уровня базального кортизола и АКТГ не достоверно, рекомендуется переход ко II этапу диагностики с помощью стимуляционных проб.

Анализ суточной мочи, слюны на уровень свободного кортизола: ↑ уровня св. кортизола.

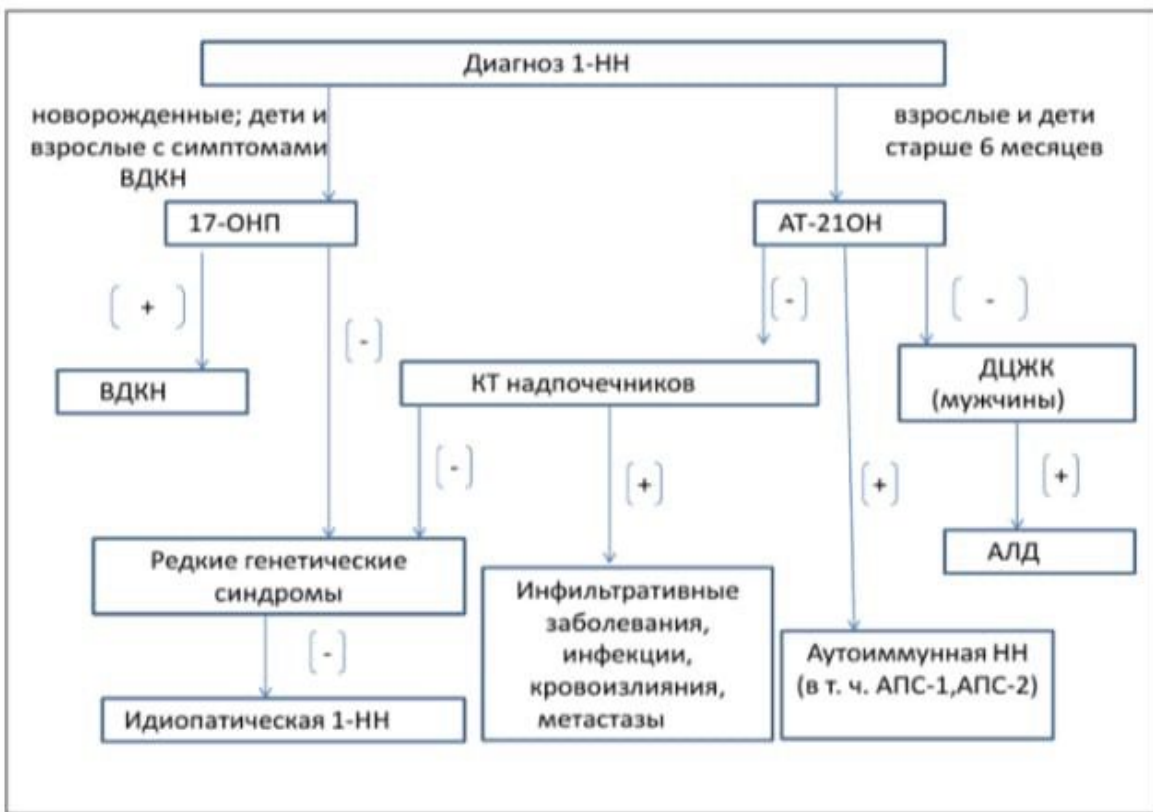
*Определение метаболитов стероидогенеза в суточной моче (17-ОКС) не является информативным и не рекомендуется для диагностики НН

Норма (113-131 нмоль/л (4,1 – 4,7 мкг/дл))

Кортизол, нмоль/л	Вероятность диагноза НН
менее 150	Вероятна НН
150—500	Сомнительна НН
более 500	Исключается НН
<285 нмоль/л(10,3 мкг/дл)	Вер НН
285-480 нмоль/л	Сом НН
<480 нмоль/л (17мкг/дл)	Искл НН

1-НН диагностируется у больных с подтвержденным **дефицитом кортизонла(<140нмоль/л (5мкг/дл))** и **2-хкратным ↑ плазменного АКТГ**

Алгоритм диагностики 1-НН



Наиболее распространенные причины 1-НН - аутоиммунная деструкция коры надпочечников у взрослых и ВДКН у детей. Это подтверждается анализом крови либо на антитела к 21-гидроксилазе (АТ-21ОН), либо на 17-гидроксипрогестерон (17ОНП) соответственно. У мужчин с отсутствием АТ-21ОН исследуют длинноцепочечные жирные кислоты (ДЦЖК) для исключения адренолейкодистрофии (АЛД)

17ОНП > 1000 нг/дл - + ВДКН

Особенности диагностики:

- В некоторых ситуациях, необходимо с осторожностью интерпретировать уровень кортизола, принимая во внимание, что, например, **при тяжелом (критическом) состоянии уровень КСГ будет снижен, а при беременности повышен.**

- У пациентов с аутоиммунными и системными заболеваниями часто страдает функция надпочечников, в том числе и при приеме некоторых препаратов (например, Левотироксин натрия), которые, могут ускорять метаболизм кортизола

Диагностические тесты

- Проба с АКТГ короткого действия



- Проба с АКТГ длительного действия

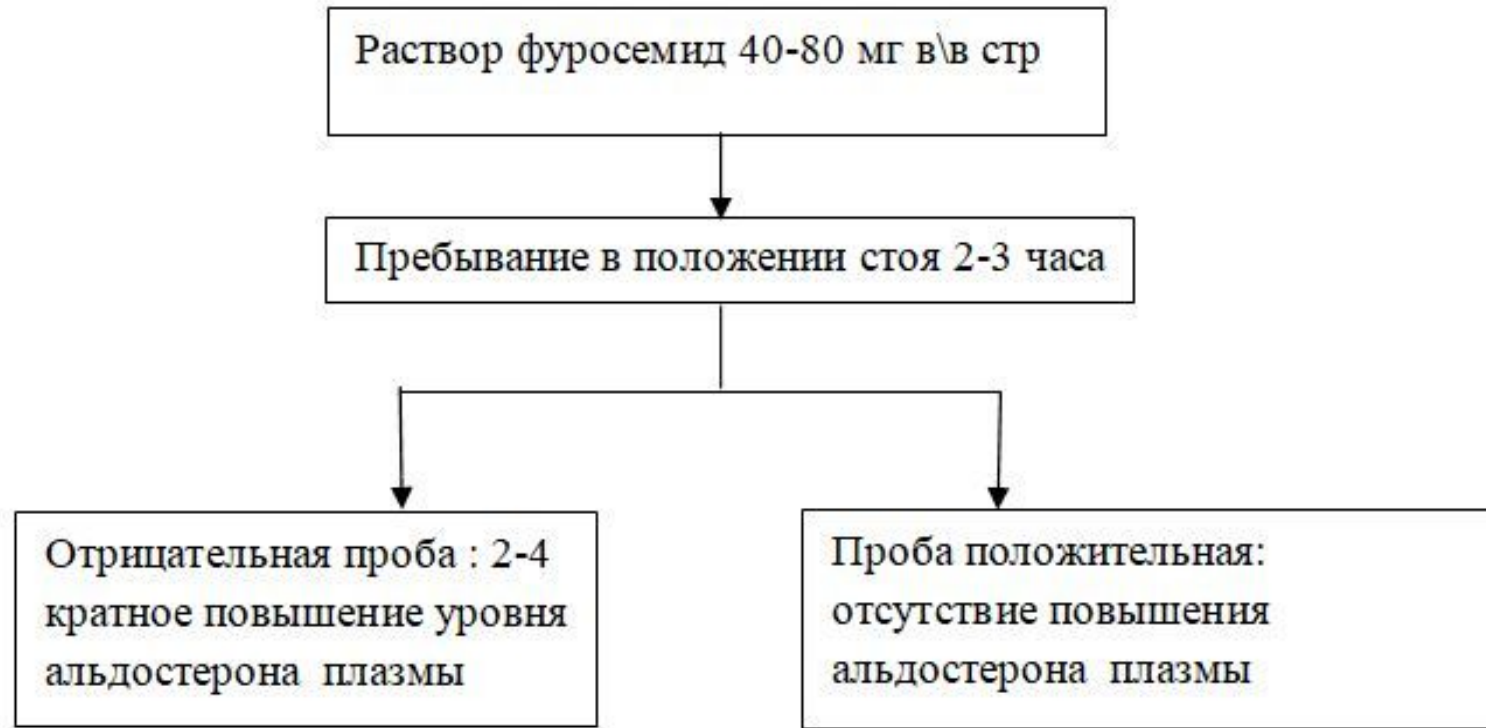


Тест с инсулиновой гипогликемией (инсулинотолерантный тест -ИТТ)

- ИКД в/в 0,1-0,15 ЕД/кг
- Исходно и после введения ИКД через 20, 30, 45, 60 и 90 минут →забор венозной крови. В каждом образце определяют ур-нь **кортизола** и **глюкозы**.
- Если на фоне пробы ур-нь **кортизола** >500нмоль/л→норм функционирование ГГНС
- В ином случае уровень кортизола будет иметь диагностическое значение только при гликемии <2,2ммоль/л
- Если за этот период не ↓ ГП менее 2,2 ммоль/л, пробу повторить
- НЕДОСТАТОК ПРОБЫ: при имеющейся НН, **опасность развиться гипогликемии**, на фоне которой может наступить коллапс и **может быть спровоцирован АК**
- При ухудшении самочувствия тест прервать! Предварительно выполнив забор крови

Противопоказания:
Пожилой возраст,
эпилепсия,
ССЗ и др.

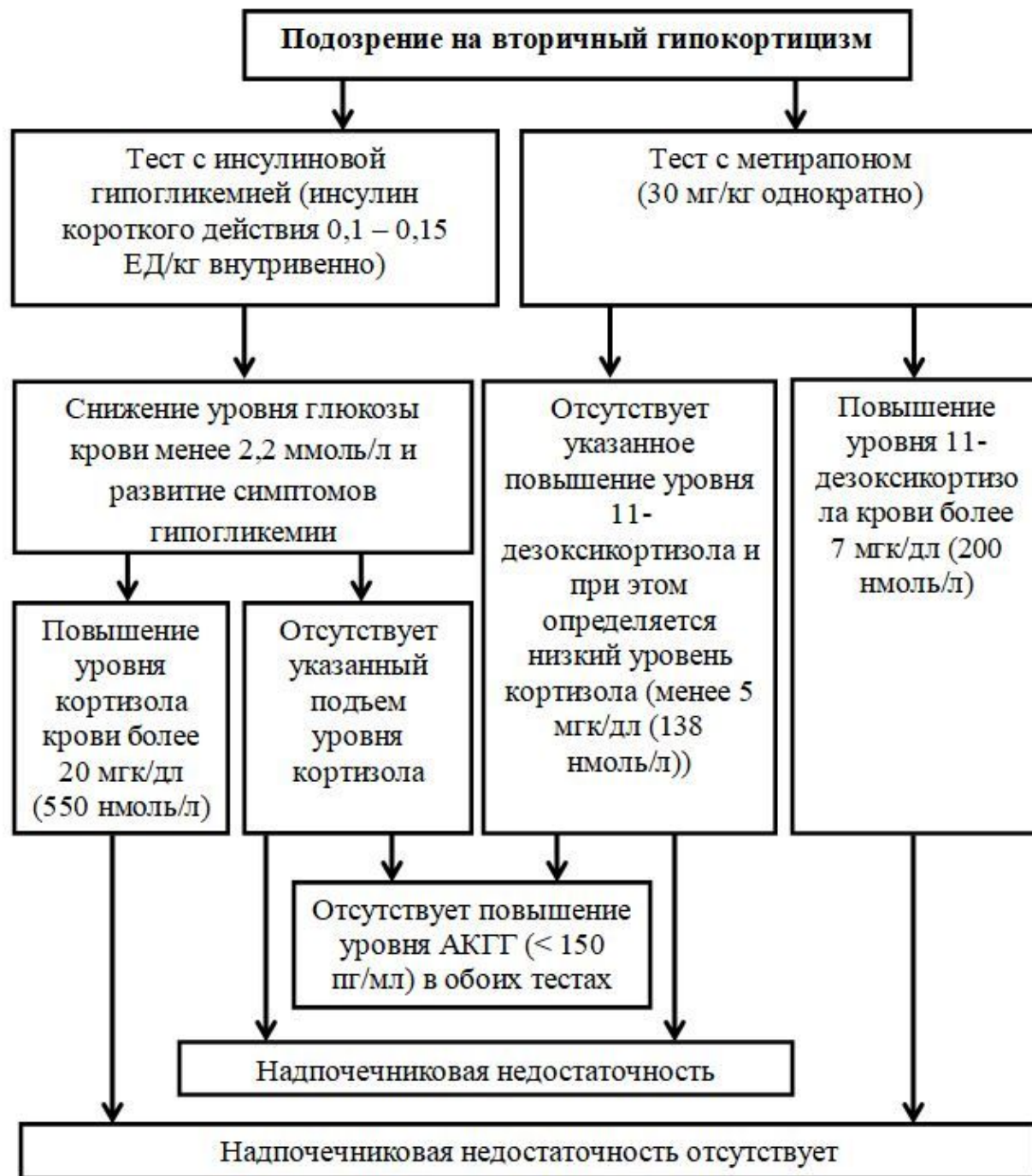
Диагностика минералокортикоидной недостаточности. Проба с фуросемидом



- Для исключения минералокортикоидной недостаточности показано одновременное исследование уровня альдостерона и ренина в анализе крови.
- повышенный уровень ренина в комбинации с неадекватно нормальным или низким серологическим уровнем альдостерона является подозрительным относительно 1-НН

Исследование гормонов надпочечников

Название теста	Единицы	Нормы
Альдостерон	нг/дл	В положении стоя: 2,56 - 44,5; В положении лёжа: 1,97 - 26,0
Ренин	мкМЕ/мл	Мужчины и небеременные женщины от 18 до 65 лет: В положении стоя: 4,4 - 46,1; В положении лёжа: 2,8 - 39,9 Для остальных возрастных групп пациентов производитель тест-систем не указывает норм



Метирапон-этот препарат в основном подавляет терминальный этап синтеза кортизола (11-гидроксилирование), приводя к увеличению содержания его предшественника 11-деоксикортизола. 11-деоксикортизол обладает минералокортикостероидной активностью → может привести к задержке электролитов и гипертензии.

Накопл. 17-гидроксиprogестерон → может привести к увеличению синтеза андрогенов надпочечниками и гирсутизму у женщин.

Клинический признак - гипотензия
- гиперпигментация
- слабость, утомляемость
- снижение массы тела, мышечная атрофия
- расстройства ЖКТ

Исследование уровня АКТГ,
кортизола в крови

Определение Na^+
и K^+ крови

Гипонатриемия и гиперкалиемия
свидетельствует в пользу ХНКН

Снижение кортизола
и повышение АКТГ

Снижение кортизола, и АКТГ

Первичная
ХНКН

Нормальные показатели

Вторичная
ХНКН

Функциональные тесты

Проба с
инсулиновой
гипогликемией

Проба с
кортикотропином
(синактеном)

Увеличение
уровня кортизола
в 2-3 раза

Нет
повышения

Уровень кортизола
не изменился или
повысился
незначительно

Здоров

Нет повышения
кортизола после пробы
и нормальная реакция

Вторичная
ХНКН

Первичная
ХНКН

Пациенты в группе риска, требующие более тщательного наблюдения

- **С аутоиммунными нарушениями** (СД 1 тип, аутоиммунный гастрит, пернициозная анемия, витилиго)
- **Инфекционными заболеваниями** (туберкулез, ВИЧ-инфекция, цитомегаловирус, кандидоз, гистоплазмоз)
- **прием ингибиторов стероидогенез**
(митотан, кетоконазол, метирапон, этомидат)
- **прием активаторов метаболизма кортизола** (фенитоин, карбамазепин, митотан, экстракт зверобоя)
- **Беременность** (трудно диагностируется, тк схожие симптомы + физиол. ↑ секреции кортизола)

*С 1НН часто ассоциируются эти состояния

*отсутствие лечения 1-НН у беременных связано с высокой летальностью, а адекватное лечение с нормальной беременностью и родами, поэтому они входят в группу риска и требуют более тщательного наблюдения. Интерпретация диагностических результатов проводится с учетом связанных с беременностью физиологических изменений адренокортикальной функции.

У тяжелых больных с признаками 1НН

- Предварительно забор крови и, **не дожидаясь результатов, начать лечение ГКС**
- Перед назначением ГКС, в первую очередь, исследуют АКТГ и кортизол, и если позволяет состояние пациента - тест с 1-24АКТГ

Лечение у взрослых

ГКС - Гидрокортизон-15-25 мг/сут или кортизона ацетат-20 - 35 мг/с per os в 2-3 приема:

- Первая доза - Мах доза утром, после пробуждения
- Вторая доза- около 14:00
- Третья доза -16:00(при трехкратном приеме)- самая min доза (не позже, чем за 4-6 часов до сна)

*Такой режим многократного приема более приближен к циркадному ритму, а более низкая последняя доза по может **избежать нарушение сна и чувствительности к инсулину**

АЛЬТЕРНАТИВА: преднизолона (3-5 мг/сутки)

НЕЖЕЛАТЕЛЬНО: дексаметазон (высокий риск передозировки)

Контроль ЗГТ: ИМТ, АД, наличие/отсутствие слабости, симптомы гиперкортицизма

Симптомами передозировки: увеличение веса, бессонница и отеки.

Для того чтобы определить **время, дозу и частоту приема препаратов**, необходимо подробно расспросить пациента о его обычном рационе труда и отдыха, наличии слабости, снижения концентрации внимания, дневной сонливости и прочих изменений состояния в течение дня.

Заместительная терапия минералокортикоидами

- Показана, если подтвержден дефицит альдостерона

флудрокортизон - стартовая доза 50 - 100 мкг (потребление соли не ограничивается)

*Адекватность ЗМКТ оценивается по клиническим признакам (тяга к соленому, ортостатическая гипотензия, отеки, АГ) и электролитам крови.

!!! АГ на фоне терапии может свидетельствовать о передозировке, необходимо уменьшить дозу флудрокортизона. **Если АД остается повышенным, необходимо назначить гипотензивную терапию, а лечение флудрокортизоном продолжить**



В летние месяцы доза может быть увеличена до 0.2 мг в день для компенсации потери электролитов с потоотделением.

Лечение во время беременности

1. Беременные с 1-НН должны **наблюдаться у эндокринолога не реже, чем 1р/триместр** для исключения клинических симптомов неадекватной терапии (напр., изменение веса, усталость, ортостатическая гипотензия и гипергликемия)
2. Беременным с 1-НН необходимы **повышенные дозы гидрокортизона**, особенно в 3 триместре
3. При беременности **предпочтительно назначение гидрокортизона**, дексаметазон **ПРОТИВОПОКАЗАН**
4. **В родах показано назначение стрессовой дозы гидрокортизона**, как при хирургических вмешательствах
 - Введение стрессовой дозы гидрокортизона должно быть выполнено в начале активных родов (расширение шейки матки на 4 см и/или схватки каждые 5 минут в течение часа): **в/в болюсно вводят 100 мг гидрокортизона и далее непрерывно вводится 200 мг гидрокортизона в течение 24 часов**. После родов доза гидрокортизона постепенно снижается до дозы, получаемой вне беременности.

Наблюдение

- **Всем с 1-НН обследование не реже 1 раз/год для оценки ЗГТ**
- **Пациенты с аутоиммунным генезом заболевания должны ежегодно обследоваться на предмет наличия другой аутоиммунной патологии: заболевания ЩЖ, СД, гипогонадизм, целиакия, аутоиммунный гастрит и дефицит вит В12**
- **Для моногенных заболеваний необходимо рассмотрение вопроса о генетическом обследовании**

Литература

- Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов (РАЭ) по диагностике и лечению первичной надпочечниковой недостаточности у взрослых пациентов.
2017 год