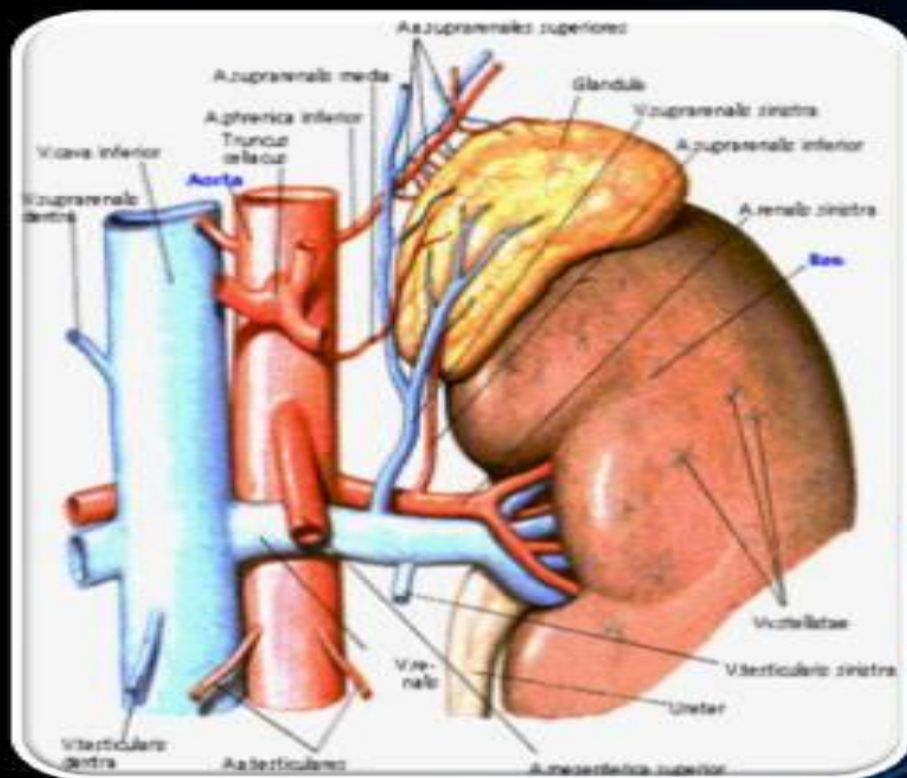


Заболевание надпочечников

Сделала: Калдарбекова Асия 6/105

Проверила: Жаппасбай П Б

Надпочечник – парный орган, располагается в забрюшинном пространстве непосредственно над верхним концом соответствующей почки. Надпочечник имеет форму уплощенного спереди назад конуса.



Располагаются надпочечники на уровне XI-XII грудных позвонков. У каждого надпочечника различают переднюю поверхность, *facies anterior*, заднюю поверхность, *facies posterior*, и нижнюю поверхность, *facies renalis*.



- **Два слоя: мозговой и корковый.**
 - **Регуляция – гипоталамо-гипофизарная система**
 - **На функцию надпочечников влияют также такие факторы, как прием солей, голодание, стрессы, возникающие вследствие травм или заболеваний.**
 - **Каждый слой вырабатывает определенные гормоны, активность выработки которых регулируется гипоталамусом и**

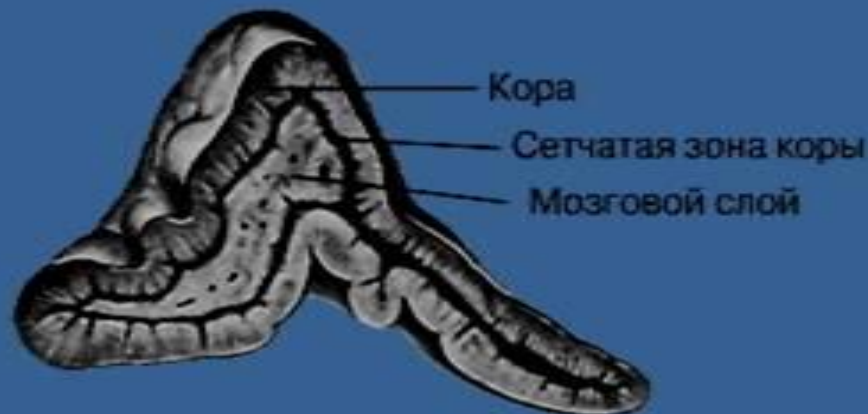


СХЕМА ЗОН НАДПОЧЕЧНИКА И ВЫРАБАТЫВАЕМЫЕ ИМИ ГОРМОНЫ



1 — пучковая зона,
2 — сетчатая
зона, 3 —
корковое
вещество,
4 — мозговое
вещество,
5 — клубочковая
зона.

Функция надпочечников в норме

- **Надпочечники продуцируют:**

- катехоламины (А, НА, дофамин)
- глюкокортикоиды (кортизол, кортизон)
- минералокортикоиды (альдостерон)
- половые гормоны (*андрогены, прогестины*)

- **Надпочечники регулируются:**

- симпатической нервной системой
- АКТГ
- ангиотензином 2 (АТ2)
- натрийуретическими гормонами

Утром – максимум секреции гормонов, ночью - минимум

Заболевания надпочечников

■ С гиперфункцией:

- первичный гиперальдостеронизм
- первичный гиперкортицизм
- феохромоцитома
- вирилизирующие опухоли

■ С гипофункцией: надпочечниковая недостаточность – острая, хроническая

■ С неизменной функцией – нефункционирующие аденомы, адренобластомы

Общие подходы к диагностике заболеваний надпочечников

■ Визуализация НП:

- УЗИ – доступно, может определить только сторонность процесса
- РКТ – нередко дает ложноположительные результаты
- МРТ – позволяет отличить рак от аденомы
- Супрареносцинтиграфия с I^{131} – редкость, высокая лучевая нагрузка
- Селективная ангиография НП – технически сложно, показана только для оперативного метода лечения

■ Оценка функции НП:

- определение уровня гормонов НП (в крови, суточной моче)
- определение уровней регуляторов функции НП (АКТГ, ренина)
- функциональные пробы (ортостаз, модуляторы секреции НП)
- оценка сохранности суточного ритма

Наиболее активный
минералокортикоид – **альдостерон**

Главный регулятор секреции – **АТ2**

Главный орган-мишень – **ПОЧКИ**

Механизмы действия альдостерона в почках

- ↑ реабсорбцию натрия
- ↑ секрецию калия
- ↑ секрецию ионов водорода

Первичный гиперальдостеронизм (синдром Кона)

- Около 1% от всех случаев АГ
- М:Ж = 1:3. Возраст 30-40 лет
- В 60% – доброкачественная аденома (альдостерома)
- В 40% – двусторонняя гиперплазия НП (ДГНП)

Ее причины:

- ↑ числа рецепторов к АТ2
 - появление в крови альдостерон-стимулирующего гликопротеина
-
- Альдостерома, в отличие от ДГНП:
 - автономна, т.е. не зависит от уровней АТ2 и АКТГ
 - продуцирует в 3-10 раз больше альдостерона

Патогенез гиперальдостеронизма



Патогенез гиперальдостеронизма

↑ реабсорбция натрия в почках

Задержка натрия в организме

Артериальная гипертензия

Отеки

↑ секреции протонов → алкалоз

Механизмы АГ при синдроме Кона

- **Гиперволемия** из-за задержки натрия и воды – ↑ **ОЦК**
- **Гиперчувствительность** кардиомиоцитов к катехоламинам – ↑ **СВ**
- **Отек стенки сосудов** - ↑ **ОПСС**

Характеристики АГ при синдроме Кона

- Стабильные, очень высокие цифры АД
- Гипертензивных жалоб мало – «тихая» гипертензия
- ↑ преимущественно диастолическое АД
- Попытка лечить АГ диуретиками вызывает «вялый паралич»

Причины вторичного гиперальдостеронизма

- Гиперрениновая форма эссенциальной артериальной гипертензии
- Почечная артериальная гипертензия
- Застойная сердечная недостаточность
- Синдромы гиперпродукции АКТГ
- Длительное лечение диуретиками
- Длительный прием эстрогенов
- Климактерический период

Диагностика синдрома Кона

- Скрининг-метод: ↓ K^+ в крови ($< 3,5$ мэкв/л)
↑ K^+ в моче
- ↑ уровень альдостерона в крови или в сут. моче
- Подтверждение первичности гиперальдостеронизма – ↓ активность ренина в плазме

Дифф. диагноз альдостеромы и двусторонней гиперплазии НП

Альдостерома



- Округлое образование в одном из НП
- Нет суточных колебаний уровня АС
- Функциональные пробы отрицательны

Гиперплазия НП



- Увеличены оба НП
- Утром уровень АС больше, чем вечером
- Функциональные пробы положительные

Функциональные пробы для диагностики синдрома Кона

■ Проба с ортостазом

Утром лежа и через 3 ч определяют уровень АС в сыворотке.
При ДГНП есть прирост концентрации.

■ Проба с фуросемидом

Дают внутрь 80 мг, до и через 3 ч определяют уровень АС в сыворотке.
При ДГНП есть прирост концентрации.

■ Проба с каптоприлом

Дают внутрь 25 мг, до и через 3 ч определяют уровень АС в сыворотке
При ДГНП концентрация снижается

Лечение синдрома Кона

■ **Альдостерома** – опер. удаление НП

Перед операцией восстанавливают калиемию и доводят АД ниже 160/100 мм.рт.ст.

■ **ДГНП** – консервативная терапия:

- спиронолактон 400-600 мг/сут

- амилорид 40 мг/сут внутрь

- пролонгированный нифедипин

NB! Ингибиторы АПФ и блокаторы АТ рецепторов неэффективны, а диуретики опасны

◆ Самый активный глюкокортикоид – **кортизол**

◆ Главный метаболит – **17-КС**

◆ Главный регулятор синтеза – **АКТГ**

◆ **Основные функции** глюкокортикоидов:

- стимулируют глюконеогенез
- вызывают катаболизм белков
- подавляют воспаление, регулируют иммунитет
- угнетают остеогенез
- усиливают эффекты катехоламинов
- стимулируют эритропоэз
- подавляют секрецию гонадотропинов

...

- Синдром Кушинга – первичный гиперкортицизм
- Болезнь Кушинга – гипоталамо-гипофизарная гиперпродукция АКТГ, вторичный гиперкортицизм.
- При синдроме Кушинга ↑ только ГКК, а андрогены и МКК – в норме

СИНДРОМ ИЦЕНКО-КУШИНГА



- ✘ **Используется для описания комплекса симптомов, сопровождающих увеличение концентрации в организме глюкокортикоидных гормонов. Причины. Опухоли гипофиза (аденомы), воспалительные процессы головного мозга; у женщин иногда развивается после родов.**
- ✘ **Опухоли надпочечника (глюкостеромы, глюкоандростеромы)**
- ✘ **Опухоли легких, бронхов, средостения, поджелудочной железы, секретирующие адрено-кортико-тропный гормон (АКТГ); что приводит к развитию болезни Кушинга, характеризующейся сходными клиническими симптомами.**

Этиология синдрома Кушинга

- 75% случаев – солитарная аденома НП
- 20% случаев - двусторонняя микронодулярная гиперплазия НП
- 5% случаев – адренобластома: большие размеры плохой прогноз

Клиника синдрома Кушинга

- АГ, застойная сердечная недостаточность
- Центральное ожирение, тонкие конечности, «загрибок буйвола»
- Лунообразное лицо с ярким румянцем
- Багровые стрии шириной более 1 см
- Остеопороз и патологические переломы
- Мышечная слабость, атрофия проксимальных мышц
- СД или НТГ
- Петехии, кровоподтеки
- Аменорея
- Гирсутизма, угрей и гиперпигментации не будет в отличие от болезни Кушинга

Диагностика синдрома Кушинга

- **Круглое образование в одном НП или увеличение обоих НП**
- **Скрининговые тесты:**
 - уровень кортизола в сут. моче более 250 мкг
 - уровень кортизола в крови ↑ , а АКТГ ↓
- **Дексаметазоновый тест.**

В 23-00 дают 4 табл. Если на следующее утро уровень кортизола снижается, то это не кортикостерома
- **Исследование суточных колебаний**

Если уровень кортизола в крови в 7-00 в 2 раза больше, чем в 22-00 ч, то это не кортикостерома

Лечение синдрома Кушинга

■ Аденома, рак – удаление НП

Функция контралатерального НП ↓, поэтому на 2-3 мес назначают преднизолон 10-20 мг/сут

■ Гиперплазия НП – консервативное лечение

- ингибиторы стероидогенеза (аминоглютетимид 250-500 мг 4 раза в день, кетоконазол 400-2000 мг/сут)
- «медикаментозная адреналэктомия» (митотан)
- нормализация АД (АК, верошпирон, симпатолитики)

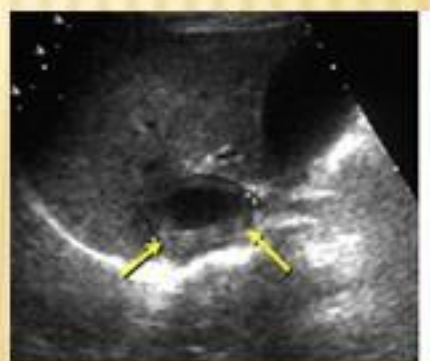
Основные причины смерти при синдроме Кушинга

- Прогрессирующая сердечная недостаточность
- Инфекционные осложнения
- Генерализация ракового процесса

- ◆ Катехоламины – дофамин, А, НА,
- ◆ Три источника образования:
 - мозговой слой надпочечников
 - парааортальные ганглии
- ◆ Главный регулятор синтеза – нервная система
- ◆ Главный метаболит – ванилилминдальная кислота
- ◆ Адреналин – β -АР, вазодилатация, \uparrow СВ
- ◆ НА – α -АР, вазоконстрикция, \uparrow ОПСС
- ◆ Эффекты катехоламинов:
 - поддержание АД
 - стимуляция глюконеогенеза
 - стимуляция термогенеза
 - стимуляция ЦНС

ФЕОХРОМОЦИТОМА

- ✗ **Заболевание**, обусловленное доброкачественной или злокачественной **опухолью** **хромаффинной ткани** **надпочечников** или **вненадпочечниковой** локализации. Характерны кризы с резким повышением АД в сочетании с нервно-психическими, эндокринно-обменными, желудочно-кишечными и гематологическими симптомами (пароксизмальная форма заболевания).



Феохромоцитома

- 1% от всех случаев диастолической АГ
- Возраст 20 – 40 л, М=Ж
- Причина – опухоль мозгового слоя надпочечников или мультинодозная гипертрофия обоих НП
- В 60% случаев продуцирует норадреналин
- В 15% - адреналин
- В 25% - оба катехоламина
- Может синтезировать пептидные гормоны: соматотропин, соматостатин, АКТГ, ВИП, кальцитонин, эндорфины

«Десятипроцентная опухоль»

- 10% больных – дети (наследуемая феохромоцитома)
- В 10% случаев является двусторонней
- В 10% сочетается с наследственной патологией
(синдром Марфана, Реклингхаузена, невриномы кожи и слизистых)
- В 10% случаев локализуется вне НП
(в 8% - аортальная поясничная параганглиома)
- В 10% случаев является злокачественной
(чаще параганглиома, секретирует дофамин, метастазирует в л/у, печень, кости, легкие)

Синдром множественной эндокринной неоплазии

■ Синдром МЭН типа 2а (синдром Сиппла):

- феохромоцитома
- медуллярный рак щитовидной железы
- аденома паращитовидных желез

■ Синдром МЭН типа 2б:

- феохромоцитома
- медуллярный рак щитовидной железы
- невриномы языка, слизистых оболочек
- ганглионевромы ЖКТ
- марфаноподобная внешность

Клиника феохромоцитомы


- АГ – главный и постоянный симптом
- В половине случаев – постоянная АГ
- В половине случаев – кризовая АГ

Классическая феохромоцитомная триада:


- 1) внезапная пульсирующая головная боль
 - 2) профузный пот
 - 3) сердцебиение
- ◆ Криз провоцируют: физическая нагрузка, общая анестезия, пальпация живота, дефекация
 - ◆ Криз продолжается менее 1 часа
 - ◆ После криза – ортостатическая гипотензия, усиление диуреза

Механизмы АГ при феохромоцитоме и патогенетическая терапия

- Адреналин стимулирует инотропизм миокарда – ↑ СВ,

 бета-адреноблокаторы

- Норадреналин повышает тонус артериол – ↑ ОПСС,

 альфа-адреноблокаторы

- ОЦК снижен, поэтому диуретики не показаны

С чем сочетается АГ при феохромоцитоме?

- Озноб, тремор рук
- Боли в груди или в животе
- Бледность лица, экзофтальм, мидриаз
- Похудание
- Лихорадка без интоксикации
- Психомоторное возбуждение вплоть до психозов, приступы паники
- Гипергликемия: сухость во рту, глюкозурия

Показания для поиска феохромоцитомы

- Тяжелая АГ с кризами у лиц моложе 40 л
- Стойкая АГ, рефрактерная к лечению
- АГ + похудание $>15\%$ от исходной МТ
- АГ + необъяснимая лихорадка
- Синхронность цифр АД и гликемии
- \uparrow АД после физических нагрузок или во время наркоза

Диагностика феохромоцитомы

- Визуализация аденомы НП
- Суточная экскреция метанефринов с мочой > 2 мг или ванилилминдальной кислоты > 14 мг
- Суточная экскреция катехоламинов с мочой > 240 мкг
- Уровень КА в крови: НА > 12 нмоль/л и/или адреналин $> 1,1$ нмоль/л
- **Тест подавления** с клофелином (0,3 мг) - отрицательный (% КА в крови остается прежней)
- **Тест стимуляции** глюкагоном – положительный (уровень КА в крови возрастает более чем в 3 раза или АД повышается $> 60/40$ мм.рт.ст.)

Осложнения феохромоцитомы

- Внезапная аритмическая смерть
- Пароксизмальная фибрилляция предсердий
- Отек легких
- Инфаркт миокарда
- Геморрагический инсульт
- Застойная сердечная недостаточность

Препараты, противопоказанные при феохромоцитоме

- Антидепрессанты
- Фенотиазиновые нейролептики
- Метоклопрамид (церукал)
- Налоксон

Парадокс феохромоцитомы

Чем крупнее опухоль (>50 г)



Тем ниже скорость обмена в ней

Ниже секреция КА

Больше метаболитов



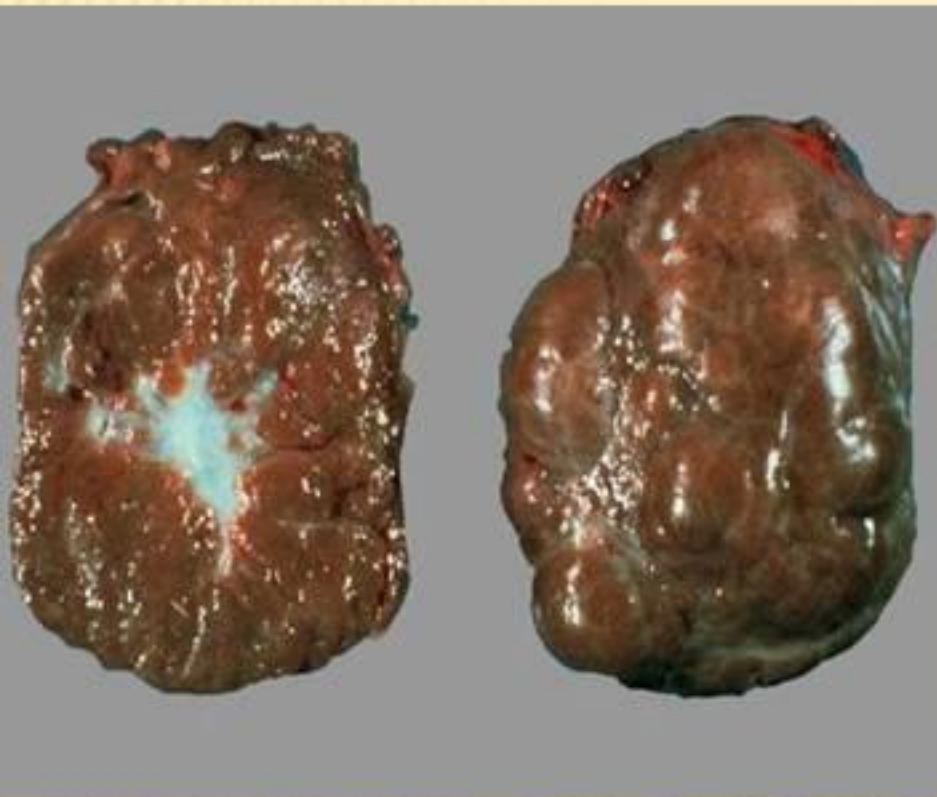
Стертая клиника

Ванилиминдальная к-та -
главный аргумент диагноза

Лечение феохромоцитомы

- Хирургическая резекция НП
- До операции ↓ АД < 160/90 мм.рт.ст.:
 - 1) Сначала α -адреноблокатор
 - 2) Через 3 дня – β -адреноблокатор
- Метастазы феохромобластомы скрыто растут несколько лет. Они химио- и радиорезистентны. АД контролируют блокатором синтеза КА α -метилтирозином

ГИПЕРПЛАЗИЯ НАДПОЧЕЧНИКА



Врожденная гиперплазия коры надпочечников — это группа аутосомно-рецессивных наследственных болезней, обусловленных генетическими дефектами ферментов стероидогенеза. Главное звено патогенеза всех форм врожденной гиперплазии коры надпочечников — нарушение синтеза кортизола

БОЛЕЗНЬ АДДИСОНА

Проявления

болезни

Потемнение

кожи и слизистых оболочек .

Выраженная слабость (в первую очередь мышечная), утомляемость, снижение массы тела, плохой аппетит.

Понижение артериального давления.

Тошнота, рвота, эпизодическая диарея.

Возможны психические расстройства (депрессия, психоз).

Усиление вкусовой, обонятельной, слуховой чувствительности; возможно появление непреодолимого желания солёной пищи.



- ✘ **Бронзовая болезнь, хроническая недостаточность коры надпочечников) — это болезненное состояние коры надпочечников, возникающее при их двустороннем поражении, приводящем к уменьшению (или полному прекращению) секреции гормонов надпочечниками.**

Первичная хроническая недостаточность НП (болезнь Аддисона)

- М:Ж – 2:1
- Клиника появляется, когда процессом разрушено >90% массы НП
- До этого периода функция НП сохраняется за счет усиленной секреции АКТГ

Этиология первичной хронической недостаточности НП

■ 60% - аутоиммунный адреналит

Разрушается корковый слой, а мозговой остается сохранным. → ГКК и МКК ↓, а КА в норме

■ 30% - инфекция: тbc, микозы, ЦМВ, ВИЧ

■ 10% - mts карцином легкого, кишечника, мол. желез

■ Редко – гипотиреоз (NB!), прием кетоконазола, рифампицина, амилоидоз, гемохроматоз

Аутоиммунный полигландулярный синдром

Наследуемый дефект

- АПГС типа 2 (синдром Шмидта). Заболевают в 20-40 л
 - первичная недостаточностью НП с гипогонадизмом
 - СД типа 1
 - АИТ с гипотиреозом
 - миастения, витилиго
- АПГС типа 1
 - кандидоз кожи и слизистых (с младенчества)
 - первичная недостаточность НП (поздно)
 - гипопататиреоз

Патогенез хронической недостаточности НП

Дефицит минералокортикоидов

↓
Гипонатриемия

↙
Обезвоживание

↘
Артериальная
гипотензия

Патогенез хронической недостаточности НП

■ Дефицит глюкокортикоидов:

- иммунодефицит
- затяжные воспалительные процессы
- аллергические реакции
- недостаточность глюконеогенеза



Патогенез хронической недостаточности НП

Дефицит катехоламинов

Преобладание парасимпатки

Брадикардия

Гипотензия



Клиника первичной хронической недостаточности НП

- Резкая слабость, усиливающаяся к концу дня
- Приступы слабости, острого голода, потливости при больших перерывах в приеме пищи
- Анорексия, похудание, но «солевое поведение»
- Тошнота, рвота, запоры
- Адинамия, речь тихая, медленная
- Гиперпигментация:
 - в местах трения кожи
 - на слизистых оболочках рта
 - в складках
 - вокруг рубцов
- Андрогенная недостаточность – только у ♀

Объективные данные при хронической недостаточности НП

- Артериальная гипотензия с малым пульсовым давлением
- Брадикардия. Пульс ослабленных характеристик
- Картина крови: нормохромная анемия, эозинофилия, лимфоцитоз, $\uparrow K^+$ $\downarrow Na^+$,
- Преренальная азотемия

Вторичная недостаточность НП

- **Причина** – дефицит АКТГ или кортиколиберина



парциальный дефицит ГКК

- **Этиология:**

- 1) Ятрогенная – прием преднизолона >1 мес. >20 мг/сут
- 2) Деструкция передней доли гипофиза
(операции, воспаление, луч. терапия)

- **Отличия от первичной недостаточности НП:**

- 1) Нет гиперпигментации
- 2) Нет электролитных расстройств

Диагностика хронической недостаточности НП

- Кортизол в сыв. утром <140 нмоль/л
- АКТГ \uparrow - первичная, \downarrow - вторичная
- Оценка функц. резервов НП – инфузия АКТГ 2-5 дней и определение кортизола
- АТ к антигенам НП. Исключение тbc.
- Визуализация НП не нужна

Лечение хронической недостаточности НП

- Диета с высоким содержанием натрия
- Преднизолон внутрь 7,5 мг утром и 2,5 мг днем
- Флудрокортизон (кортинеф) 0,05-2 мг утром
МКК не всегда нужны.
- Инструкция для больного о лечении во время нагрузок на НП. Дома-ампулы гидрокортизона
- При тяжелых инфекциях, стрессе, операциях – гидрокортизон 100 мг в/в каждые 8 ч.