

Методички

- 1) ЭКГ
- 2) Схема истории болезни
- 3) ВИЧ
- 4) Желудочная секреция (дебит)
- 5) Аллергозы
- 6) Обследование в пульмонологии

Все по 50 руб., лучше без сдачи.

Болезнь Иценко-Кушинга и болезнь Аддисона

Скворцов Всеволод

Владимирович,

д.м.н., доцент

<http://raskat-volgmu.ucoz.ru>

<http://aspirantura1.ucoz.ru>

2titan@bk.ru

Болезнь Иценко-Кушинга (БИК)

Это тяжёлое нейроэндокринное заболевание, сопровождающееся гиперфункцией коры надпочечников, связанное с гиперсекрецией АКТГ в результате первичного поражения подкорковых и стволовых структур (таламус, гипоталамус, ретикулярная формация, гипофиз) или эктопической продукцией АКТГ опухолями внутренних органов. Заболевание впервые описал советский невропатолог Иценко (1924), затем - американский хирург Кушинг (1932). Эпидемиология БИК такова, что на 1 млн населения регистрируется 1-2 вновь выявленных больных в год. У женщин синдром Иценко-Кушинга встречается в 4-5 раз чаще, чем у мужчин.

Гипоталамус и гипофиз



Строение гипофиза.

Синдром и болезнь

Различают синдром Иценко-Кушинга и болезнь Иценко-Кушинга. Синдромом Иценко-Кушинга называют все патологические состояния с одним общим симптомокомплексом, в основе которого лежит гиперкортицизм, т. е. повышенное выделение корой надпочечников кортизола.

Синдром Иценко-Кушинга включает в себя:

- болезнь Иценко-Кушинга, возникающую в результате увеличения выработки гипофизом адренокортикотропного гормона (гипофизарный АКТГ-зависимый синдром);
- АКТГ- или кортиколиберин-эктопированный синдром;
- ятрогенный или медикаментозный синдром;
- различные гиперпластические опухоли коры надпочечников — аденоматоз, аденома, аденокарцинома.

Клиника БИК

Основным клиническим проявлением БИК является в первую очередь диспластическое ожирение («кушингоидное»), которое наблюдается у всех больных и характеризуется своеобразным перераспределением жировой клетчатки – избыточное отложение жира отмечается в верхней половине туловища при сравнительно тонких конечностях (мышечная атрофия).

Характерны багрово-синюшные пятна, локализующиеся на лице и груди. Кожа туловища бледная и тусклая. На коже плеч, предплечий (особенно разгибательной поверхности), поясницы, ягодиц, бедер, голеней появляется мраморный рисунок, который нередко переходит в диффузную цианотическую эритему. Кожа истончается, становится дряблой, довольно легко собирается в мелкие складки, которые медленно расправляются.

Внешний вид при БИК



Клиника БИК (2)

Одна из постоянных жалоб лиц, страдающих болезнью Иценко-Кушинга – мышечная слабость, которая развивается вследствие гипокалиемии, а также катаболического и антианаболического влияния глюкокортикоидов, что проявляется снижением количества аминокислот в мышцах.

Распад белка мышц сопровождается повышением уровня аминокислот в крови и увеличением глюконеогенеза в печени. Атрофия мышц – уменьшение объема мышечной массы, сопровождающееся снижением тонуса мускулатуры и силы мышц, особенно ягодичных и бедренных («скошенные ягодицы») – типичный признак синдрома Иценко-Кушинга.

Гирсутизм



Клиника БИК (3)

Также наблюдается атрофия мышц передней брюшной стенки («лягушачий живот»), со временем возникают грыжевые выпячивания по белой линии живота. Мышечная слабость бывает настолько выраженной (миопатия), что больные без посторонней помощи не могут встать со стула.

Типичны очаговые атрофические полосы – стрии (*striae cutis destense*). Они располагаются чаще симметрично, возникают в местах, богатых жировой тканью, таких, как живот, бедра, ягодицы, молочные железы, плечи. В механизме их возникновения основную роль играют нарушения белкового обмена. Вместе с тем не исключается и механический фактор растягивания кожи.

Стрии



Клиника БИЖ (4)

Стрии представляют собой линейные или извитые полосы шириной 0,1-2 см, длиной 5-10 см и более. На всем протяжении полос видны мелкие складки и бороздки. Вскоре после образования они имеют синевато-розовую или синюю окраску, в дальнейшем полосы становятся серовато-белыми, при обострении основного заболевания они снова приобретают сине-багровую окраску. Стрии сохраняются длительно.

Одним из постоянных признаков болезни Иценко-Кушинга является артериальная гипертензия, обычно умеренная, но нередко протекающая с повышением САД до 220-225 мм рт. ст. и ДАД до 130-145 мм рт. ст. Задержка натрия, вызванная избытком кортизола, является одной из причин гипертензии.

Клиника БИК (5)

Для заболевших в детском возрасте характерно отставание в росте. Нарушение углеводного обмена у больных БИК связано с усилением процессов глюконеогенеза, что клинически проявляется симптомами сахарного диабета, отмечается резистентность к инсулину, но кетоацидоз развивается редко.

Частым, но не постоянным симптомом Иценко — Кушинга болезни у женщин является нарушение менструального цикла, у мужчин обычно снижается половая потенция.

Характерен гирсутизм — избыточное оволосение у женщин; рост усов, бороды, оволосение на груди и лобке по мужскому типу. Незначительное оволосение, которое более характерно для БИК, обусловлено умеренным повышением образования андрогенов гиперплазированной корой надпочечников, тогда как значительное — избытком андрогенов, образование которых резко увеличено при опухолях надпочечника и других опухолях, секретирующих андрогены (опухоли яичников).

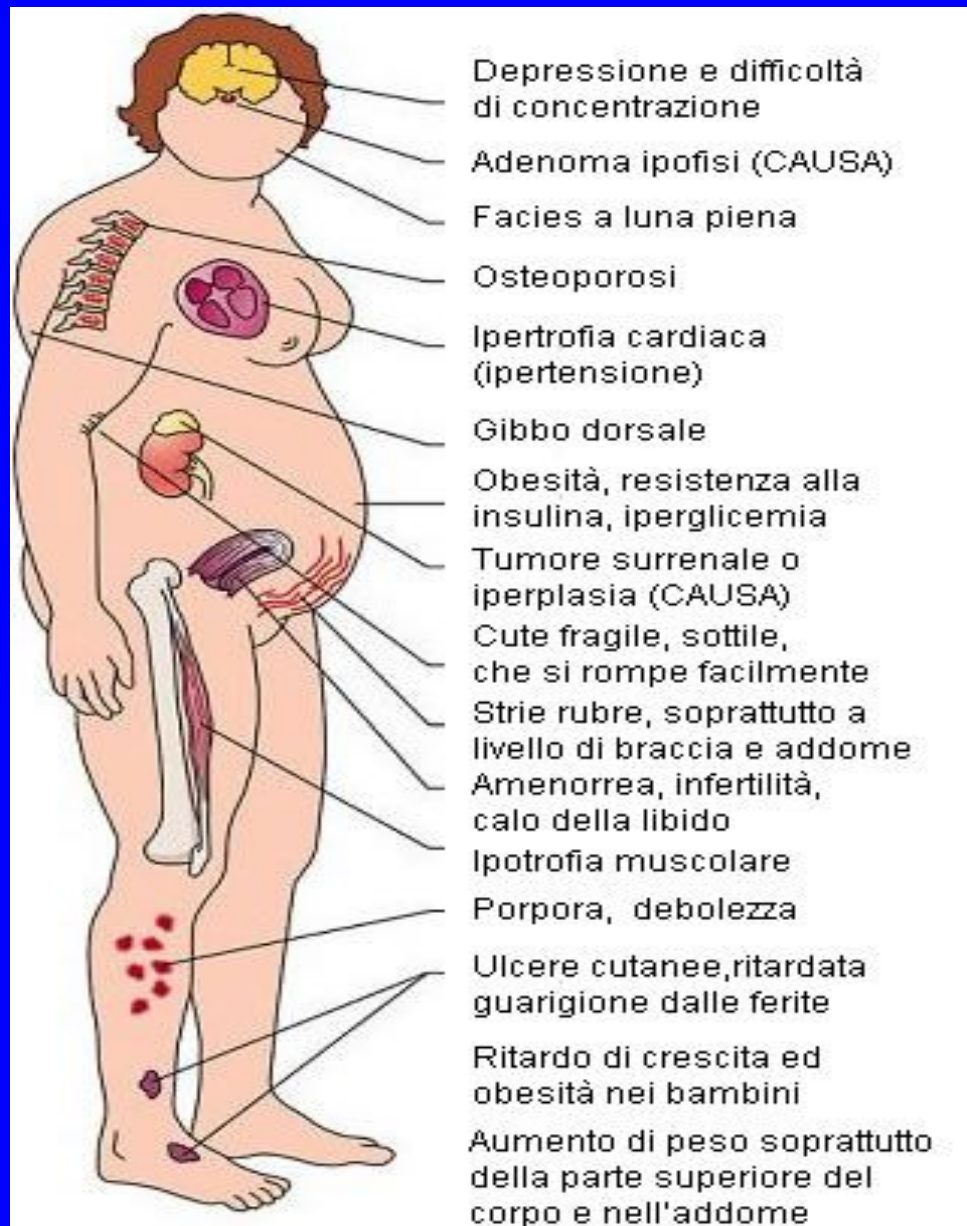
Клиника БИК (6)

Истинный вирилизм (значительное оволосение на лице и туловище, выпадение волос на голове, вплоть до появления “лысины”, низкий тембр голоса и гипертрофия клитора) характерен не для болезни Иценко-Кушинга, а для опухоли (часто злокачественной) коры надпочечников. Избыток андрогенов и кортизола приводит к угнетению гонадотропной функции гипофиза, что сопровождается нарушением половой функции.

Остеопороз – один из постоянных признаков заболевания, являющийся причиной болей в позвоночнике и костях. Он может приводить к спонтанным переломам ребер, позвонков и реже длинных трубчатых костей. Тяжелые формы остеопороза сопровождаются снижением высоты тел позвонков и уменьшением роста больного, нередко снижение роста больного достигает 10-15 см и иногда до 20 см.

У небольшой части пациентов (10-20%) встречается стероидный сахарный диабет. Заболевание характеризуется длительным сохранением нормальной концентрации инсулина в крови. Течение вторичного диабета довольно легкое, он хорошо компенсирован на фоне диетотерапии и назначения пероральных ССП.

Схема клиники



Лабораторные признаки

К косвенным признакам относят лейкоцитоз со сдвигом формулы крови влево, анэозинофилию, гипокалиемию, щелочную реакцию мочи.

Прямыми признаками гиперкортицизма являются повышение суточной секреции 17-оксикортикостероидов (кортизола, кортизона и их метаболитов), нейтральных 17-кетостероидов (дегидроэпиандростерона, андростерона, этиохоланолона), повышение концентрации кортизола и АКГТ в крови. Скорость образования кортизола корой надпочечников при БИК увеличивается в 4-5 раз. Выделение 17-ОКС с мочой в ночное время преобладает над их выделением в утренние часы.

РЕНТГЕНОВСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Рентгенологическое выявление остеопороза является еще одним указанием на возможность болезни или синдрома Иценко — Кушинга. Остеопороз поясничных позвонков сопровождается уплощением и деформацией их тел («рыбьи» позвонки).

Определяемое у 10% больных БИК увеличение турецкого седла характерно для большой аденомы гипофиза. Чаще рентгенологические признаки бывают минимальными и заключаются в деформации спинки турецкого седла и выбухании его дна, что косвенно указывает на наличие микроаденомы гипофиза. Рост и дифференцировка скелета у детей с БИК отстают в среднем на 3 года от паспортного возраста.

Другие исследования

Наблюдаются повышение концентрации фибриногена, снижение фибринолитической активности крови с одновременной гипергепаринемией, что является причиной развития геморрагических осложнений. Нередки гиперхолестеринемия, гипоальбуминемия, гиперглобулинемия, гипернатриемия, гиперхлоремия, гипокалиемия.

Отмечается гипофосфатемия, снижена активность щелочной фосфатазы — один из факторов развития остеопороза. Часто регистрируются нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), гипергликемия, глюкозурия.

В моче появляются белок, эритроциты, гиалиновые и зернистые цилиндры.

В качестве скрининговых тестов показаны:

- 1) Определение суточной экскреции свободного кортизола с мочой.
- 2) Малая дексаметазоновая проба (определение кортизола в сыворотке крови до и после приема дексаметазона). В норме после назначения дексаметазона уровень кортизола снижается более чем в два раза. При любом варианте гиперкортицизма уровень кортизола либо останется прежним, либо растёт.
- 3) МРТ для выявления аденомы гипофиза.
- 4) КТ или МРТ надпочечников.

Лечение БИК

Нейрохирургическое лечение и лучевая терапия (протоноterapia, дистанционная гамма-терапия - ДГТ).

Хирургическое лечение:

- трансфеноидальная аденомэктомия;**
- адреналэктомия (одно- или двусторонняя).**

Лучевая терапия:

- протоноterapia-радиохирургия;**
- ДГТ (используется как дополнение к операции).**

Курсовая доза гамма-терапии составляет 4500—5000 рад.

Протоноterapia (стереотаксическое облучение гипофиза узким протонным пучком) проводят одномоментно в дозе 4000—9000 рад.

В ряде случаев в качестве лучевой терапии можно использовать имплантацию в область аденогипофиза 90Y или 198Au.

Перитол



Медикаментозная терапия

Заключается в применении препаратов, подавляющих секрецию АКТГ (центрального действия: вещества дофаминергического действия - парлодел, бромокриптин; антисеротониновые ГАМК-ергические препараты – перитол, дезерил) и блокаторов биосинтеза стероидных гормонов в надпочечниках.

Последние подразделяют на средства, которые блокируют биосинтез кортикостероидов и вызывают деструкцию кортикальных клеток (хлодитан) и те, которые блокируют только синтез стероидных гормонов (производные аминоклотиимиды, метопирон, трилостан). Длительность медикаментозной терапии зависит от клинических задач. Как правило, это подготовка к радикальным методам лечения БИК – аденомэктомии, адреналэктомии, лучевой терапии. Медикаментозная терапия используется и как дополнение после лучевой терапии для достижения более быстрой компенсации обменных нарушений, т.к. как эффект этого вида лечения развивается через 6–12 месяцев.

Мамомит (бромокриптин, парлодел)



Симптоматическая терапия БИЖ

- гипотензивные лекарственные средства (ингибиторы АПФ - эналаприл, блокаторы рецепторов ангиотензина II - лозартан, верошпирон);
- калия хлорид;
- сахароснижающие препараты (в случае необходимости);
- средства для лечения остеопороза (препараты, снижающие резорбцию костной ткани – кальцитонины) и бисфосфонаты (этидронат-ксидифон, памидронат, клодронат); активные формы витамина D; препараты, стимулирующие костеобразование, анаболические стероиды;
- антидепрессанты, транквилизаторы (при необходимости).

Болезнь Аддисона.

Определение.

Под этим названием объединяют синдромы, вызванные гипофункцией коры надпочечников (гипокортицизмом). Клинические проявления надпочечниковой недостаточности обусловлены дефицитом глюкокортикоидов и (реже) минералокортикоидов.

Томас Аддисон



Этиология и классификация НН

Первичная надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона) — это следствие первичного заболевания надпочечников, при котором разрушается более 90% клеток коркового вещества, секретирующих кортикостероиды. Вторичная надпочечниковая недостаточность обусловлена заболеваниями гипоталамуса или гипофиза, приводящими к дефициту кортиколиберина или АКТГ (или и того, и другого гормона одновременно).

Причины ХНН

- 1) Аутоиммунный процесс.
- 2) Туберкулез.
- 3) Третичный сифилис.
- 4) Кровоизлияния в надпочечники.
- 5) Амилоидоз надпочечников.
- 6) Метастазы рака в надпочечники

Пигментация подмышшек



Симптомы, общие для первичной и вторичной НН

Они включают утомляемость, слабость, анорексию, тошноту и рвоту, артериальную гипотензию и, периодически, гипогликемию. Рутинные лабораторные показатели могут быть нормальны или характеризуются снижением содержания Na, Cl и HCO₃ в сыворотке крови при повышении содержания K. Истощение объема внеклеточной жидкости усиливает артериальную гипотензию.

Пигментация десен



Особенности первичной НН

При первичной надпочечниковой недостаточности поражаются и клетки клубочковой зоны коры надпочечников, секретирующие минералокортикоиды, что приводит к гипоальдостеронизму. Его симптомы: потеря натрия, повышенное потребление соли, гиповолемия, артериальная гипотония, гиперкалиемия, метаболический ацидоз. Поскольку при первичной надпочечниковой недостаточности гипофиз не повреждается, дефицит кортизола вызывает компенсаторное повышение секреции АКТГ и МСГ, что приводит к гиперпигментации кожи и слизистых. Гиперпигментация чаще всего заметна вокруг губ и на слизистой щек, а также на открытых или подвергающихся трению частях тела.

Пигментация линий



Особенности вторичной НН

Вторичная надпочечниковая недостаточность не сопровождается гипоальдостеронизмом, поскольку синтез минералокортикоидов контролируется не АКТГ, а ренин-ангиотензиновой системой. Нет и гиперпигментации, поскольку уровни АКТГ и МСГ снижены. Важный признак вторичной надпочечниковой недостаточности — сопутствующие патологии, обусловленные дефицитом ЛГ и ФСГ, ТТГ или СТГ (вторичный гипогонадизм, вторичный гипотиреоз и задержка роста).

Пигментация лица (1-НН)



Аддисонический криз

Высокая лихорадка, дегидратация, тошнота, рвота и падение АД, которое быстро приводит к обмороку. При дефиците минералокортикоидов наблюдаются гиперкалиемия и гипонатриемия. Дегидратация приводит к повышению АМК и (не всегда) к гиперкальциемии. Гипоадреналовый криз может быть вызван двусторонним кровоизлиянием в надпочечники, например при передозировке гепарина или в родах (синдром Уотерхауса-Фридериксена). Все терминальные состояния сопровождаются НН.

Ятрогенная НН

Длительное лечение глюкокортикоидами угнетает гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Устойчивость этой системы к экзогенным глюкокортикоидам у разных больных неодинакова. Обычные симптомы угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы после отмены глюкокортикоидной терапии: слабость, утомляемость, депрессия, артериальная гипотония. При тяжелом стрессе, если вовремя не увеличить дозу глюкокортикоидов, у больного может развиваться гипoadреналовый криз.

Угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы иногда проявляется резкой слабостью во время или после незначительных стрессов или недомоганий, например при респираторных заболеваниях.

Принципы диагностики НН

Необходимо определение способности надпочечников продуцировать стероиды.

Уровень кортизола в плазме крови утром натощак.

Быстрым скрининг-тестом является внутривенное введение 25 ЕД АКТГ (кортикотропина) с определением уровня кортизола в плазме крови в базальных условиях и через 30 и 60 мин после введения препарата. Прирост менее 70 мкг/л от исходного говорит в пользу недостаточности надпочечников.

Для дифференциальной диагностики первичной и вторичной недостаточности надпочечников вводят кортикотропин со скоростью 2 ЕД/ч в течение 24 ч. У здоровых экскреция 17-гидроксистероидов повышается до 25 мг, а уровень кортизола в плазме крови растет и составляет более 400 мкг/л.

При вторичной недостаточности максимальное повышение уровня 17-гидроксистероидов в моче составляет 3-20 мг в день, а концентрация кортизола в плазме крови варьирует в пределах 100-400 мкг/л. При первичном заболевании наблюдают менее значительные реакции.

Лечение НН

- А) Заместительная глюкокортикоидная терапия.** Назначают преднизолон внутрь в дробных дозах: 5 мг утром и 2,5 мг вечером. Критерии правильного выбора доз преднизолона: увеличение веса и исчезновение гиперпигментации.
- Б) Заместительная минералокортикоидная терапия** также необходима при первичной надпочечниковой недостаточности. Назначают синтетический минералокортикоид флудрокортизон (кортинефф) внутрь в дозе 0,05—0,3 мг 1 раз в сутки. Дозу флудрокортизона изменяют постепенно (на 0,05 мг/сут, или 0,5 табл.).

Кортинефф и преднизолон



Особенности лечения при стрессе

Сопутствующие заболевания и стресс требуют коррекции доз глюкокортикоидов, но не минералокортикоидов. При легких заболеваниях и травмах (например, при ОРЗ, удалении зубов) принимают удвоенные дозы глюкокортикоидов до тех пор, пока состояние не нормализуется. При рвоте или поносе больного госпитализируют, так как прием глюкокортикоидов внутрь в этих случаях неэффективен и может быстро развиться дегидратация. При тяжелых стрессах максимальная суточная потребность в глюкокортикоидах эквивалентна 300 мг гидрокортизона.

Накануне хирургического вмешательства (вечером) в/в вводят 100 мг гидрокортизона, затем по 100 мг каждые 8 ч. Это лечение продолжают в послеоперационном периоде до тех пор, пока состояние больного не стабилизируется. После стабилизации состояния дозу быстро уменьшают (за 3—5 дней) до исходных величин.

НМП при аддисоническом кризе

Гипоадреналовый криз, неотложная помощь

1. Гидрокортизон в дозе 100 мг в/в струйно.
2. Инфузионная терапия (0,9% NaCl и 5% глюкоза в/в).
3. Инфузия гидрокортизона в течение 24 ч со скоростью 100 мг за 8 ч.
4. Когда состояние больного стабилизируется, дозу гидрокортизона постепенно снижают (на треть в сутки). Когда доза гидрокортизона станет ниже 100 мг/сут, добавляют флудрокортизон (0,1 мг/сут). Обычно для достижения поддерживающей дозы требуется 5 дней.

Внешний вид пациента с болезнью Аддисона

