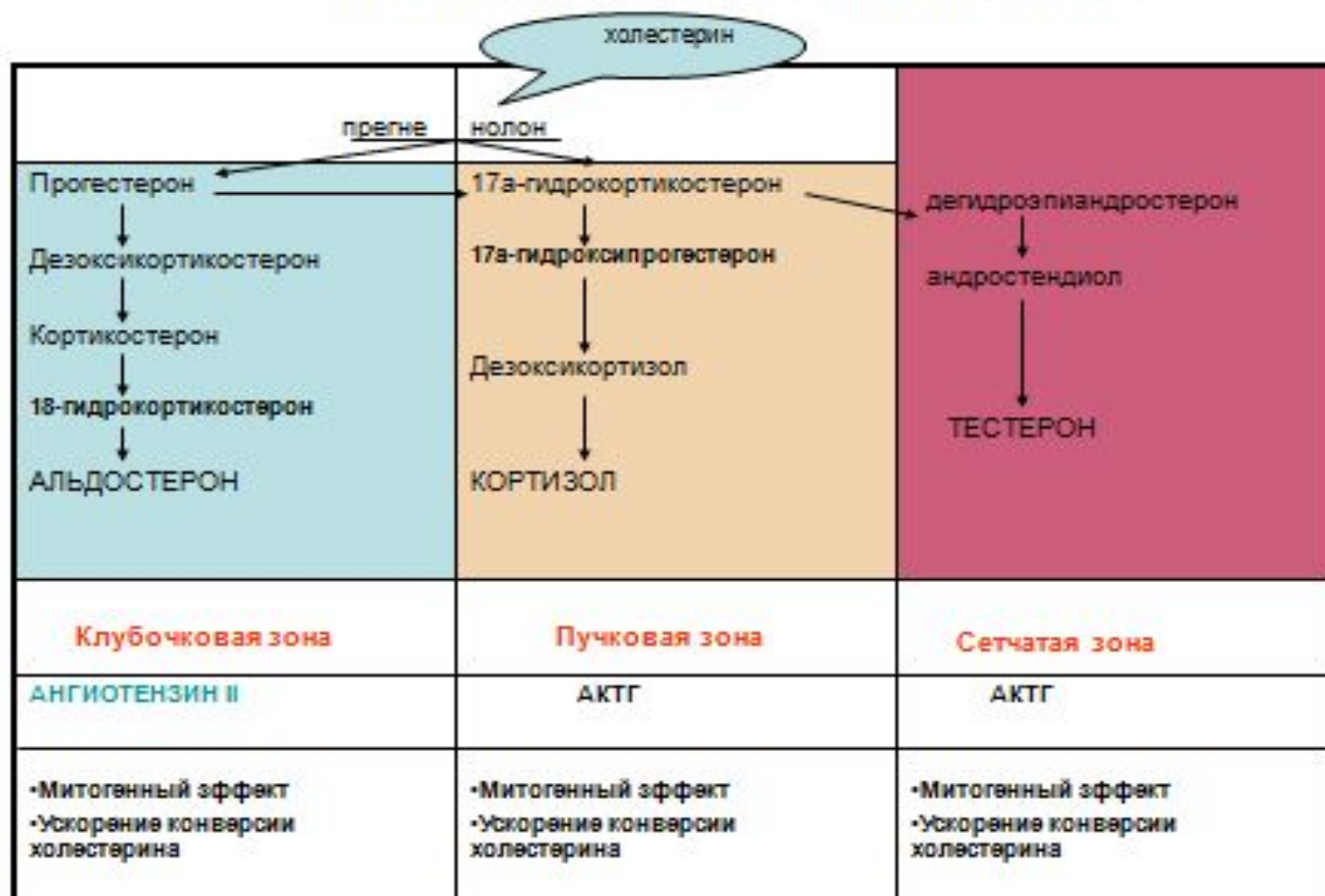


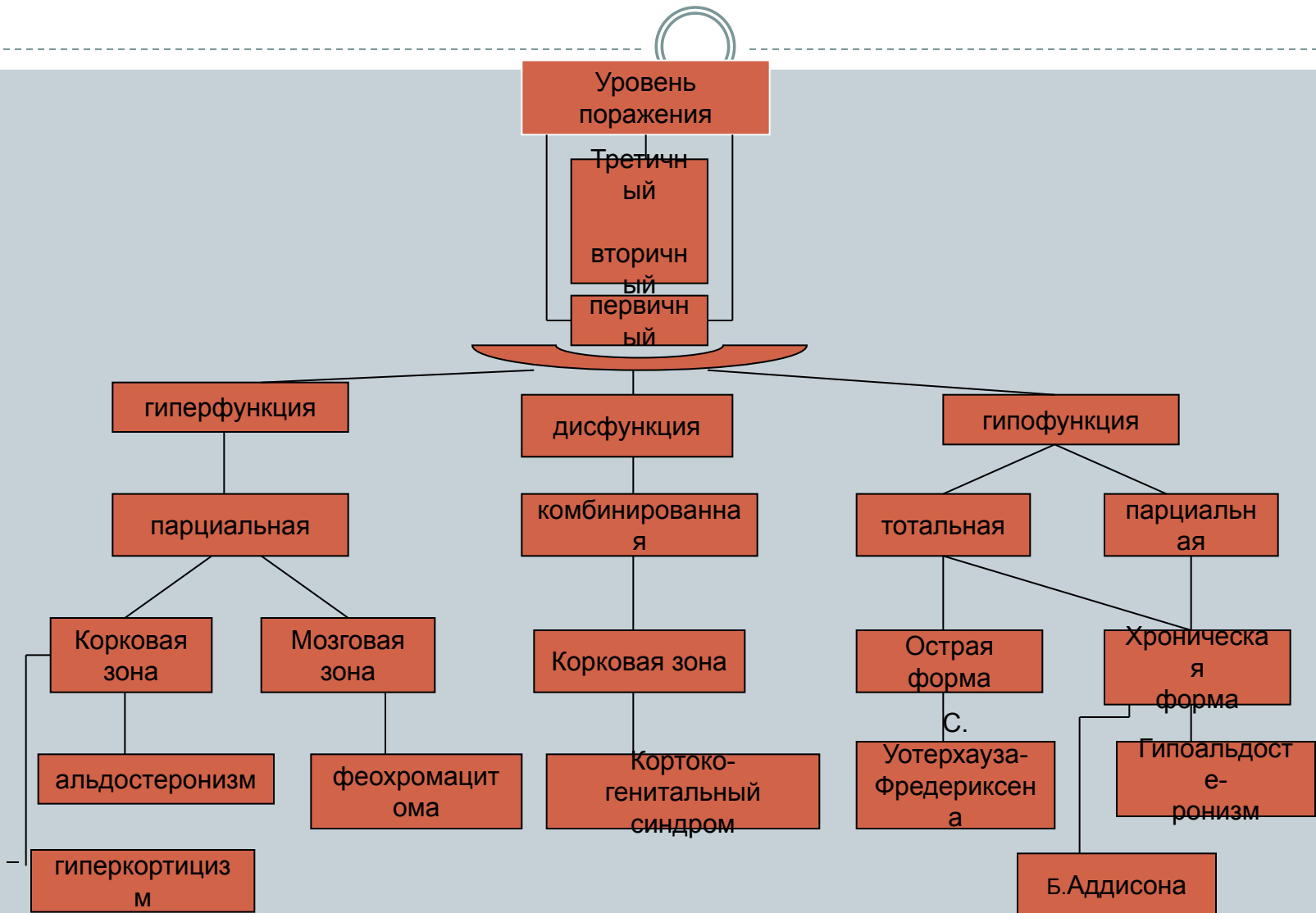
# НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ



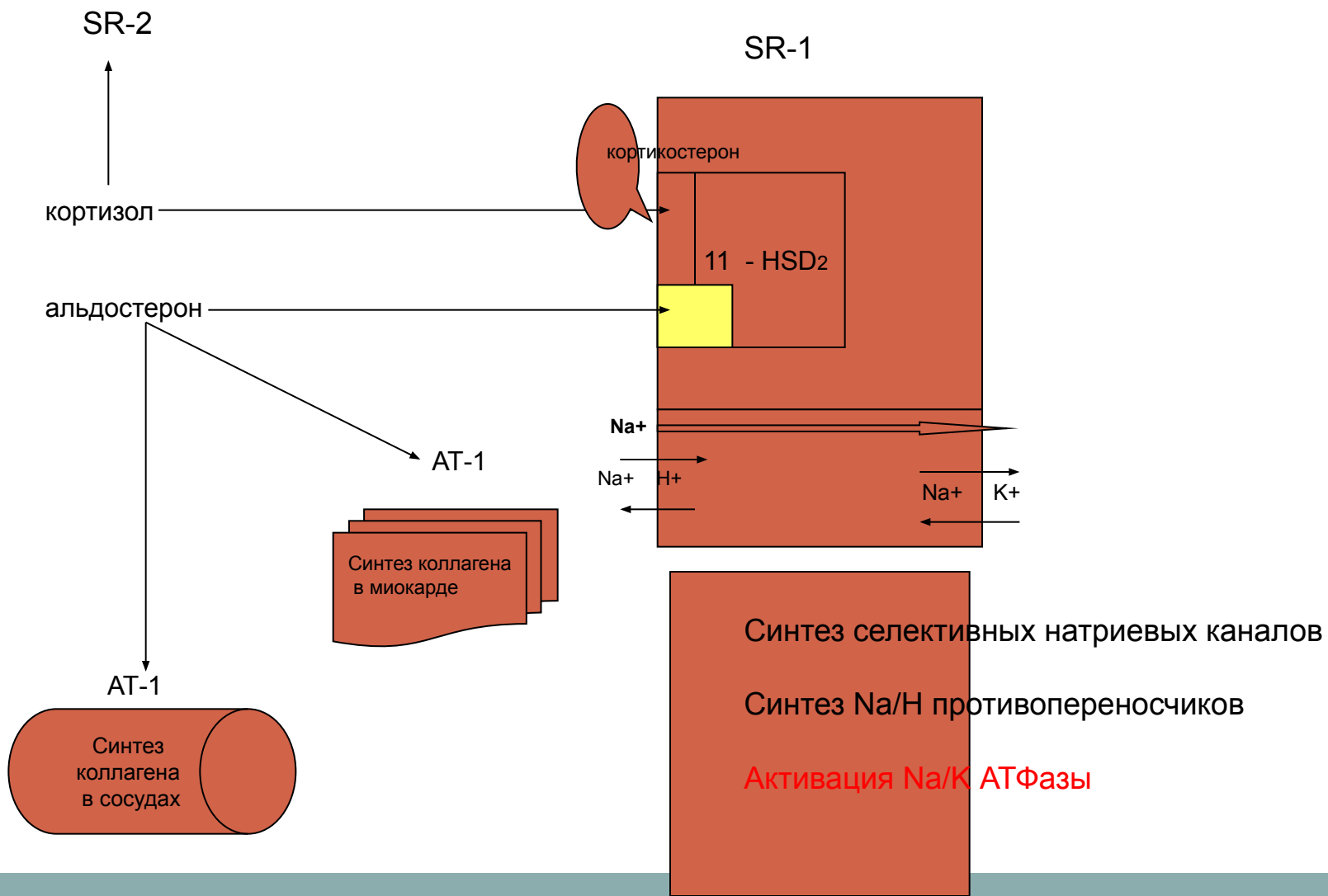
## БАЛАНС СИНТЕЗА СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ

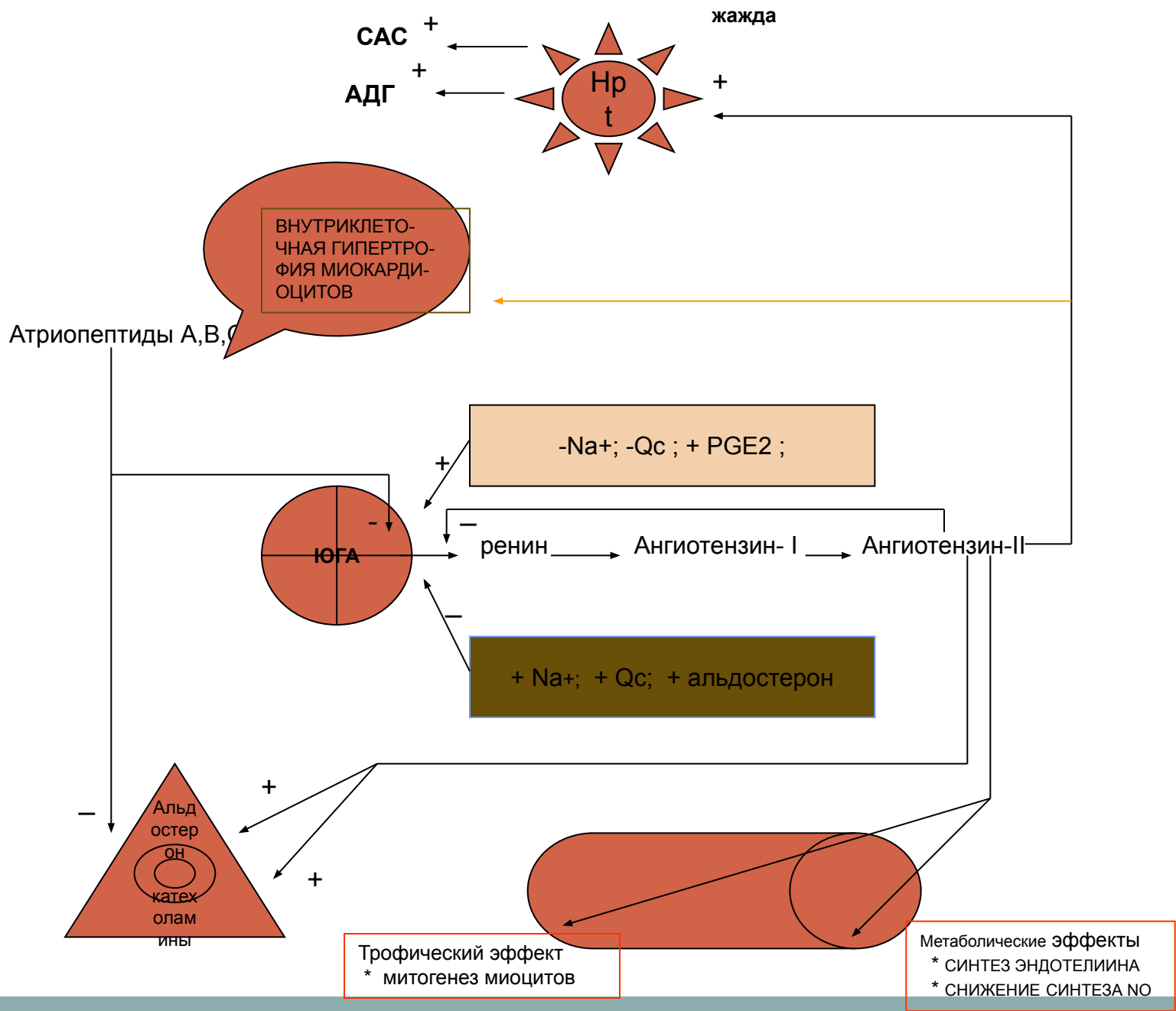


# ТИПОВЫЕ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ



Рецепторно-опосредованные эффекты альдостерона





## ВИДЫ ПЕРВИЧНОГО АЛЬДОСТЕРОНИЗМА



Форма патологии	Повышение уровня минералокортикоидов	Уровень альдостерона
Первичный альдостеронизм * синдром Конна * идиопатический альдостеронизм * семейный альдостеронизм I типа	Альдостерон	Повышен или в норме
Рак надпочечника, продуцирующий МКС гормоны	ДОК	Понижен
Эктопическая секреция МКС гормонов опухолями	ДОК	
Врожденная гиперплазия коры надпочечников + артериальная гипертензия * недостаточность 11 -гидроксилазы * недостаточность 17 -гидроксилазы	ДОК / Кортизол	Понижен
Почечные формы «избытка» альдостерона * синдром Лиддля * недостаточность 11 - HSD	Кортизол Отсутствует	Понижен Понижен

## Причины первичного альдостеронизма



- 1. Первичная избыточная АКТГ-независимая секреция гормона:**
  - \* как правило односторонняя аденома коры надпочечника, - 60%( синдром Конна)
  - \* редко – злокачественная опухоль надпочечника, -0,7-1,2%
  
- 2.Билатеральная мелкоузелковая гиперплазия клубочковой зоны коры надпочечников:**
  - \* аутоиммунная (?) стимуляция роста адреногломерулоцитов, - 30-40%
  
- 3. Семейный гиперальдостеронизм I типа ( дексометазонзависимая форма):**
  - \* химерическая мутация гена альдостерон-синтетазы и 11-βгидроксилазы , в результате чего гибридный белок СYP11B1-СYP11B2 сохраняет контроль над синтезом альдостерона, но приобретает полную зависимость от АКТГ, - 2-5%

**4. Ферментнозависимый псевдогиперальдостеронизм:**

- \* первичная или вторичная недостаточность 11- $\beta$ -гидроксилазы

**5. Почечный рецепторнозависимый псевдогиперальдостеронизм:**

- \* недостаточность 11 $\beta$ -HSD рецептора SR1
- \* стойкая автономная гиперактивность селективных эпителиальных натриевых каналов дистального тубулярного отдела, связанная с мутацией В- или Н- субъединиц белкового переносчика (синдром Лиддла)

**6. Эктопическая форма гиперальдостеронизма:**

- \* альдостеронпродуцирующие опухоли яичников, кишечника, щитовидной железы



## Общегрупповые проявления первичного альдостеронизма



- Артериальная гипертензия
- Гипокалиемия
- Умеренная гипернатриемия
- Метаболический алкалоз
- Низкий уровень в крови ренина и ангиотезина II
- Отсутствие атрофии надпочечников ( при альдостеромах)
- Отсутствие отеков
- Появление полиурии на поздних стадиях альдостеронизма
- Гипертрофия и фиброз сердца
- Внутричерепные аневризмы с высоким риском развития геморрагического инсульта

## Вторичный альдостеронизм –

гиперпродукция альдостерона, обусловленная активной ренин-ангиотензиновой стимуляцией минералокортикостероидогенеза (встречается во много раз чаще, чем первичный)

### ФОРМЫ И ВАРИАНТЫ ПАТОГЕНЕЗА

1. Ишемия почек:
  - \* нефритический синдром
  - \* атеросклероз почечных сосудов
  - \* диабетическая гломерулопатия
  - \* гепаторенальный синдром (ХПН)
  - \* синдром Киммельстила-Уилсона
2. Хроническая сердечная недостаточность

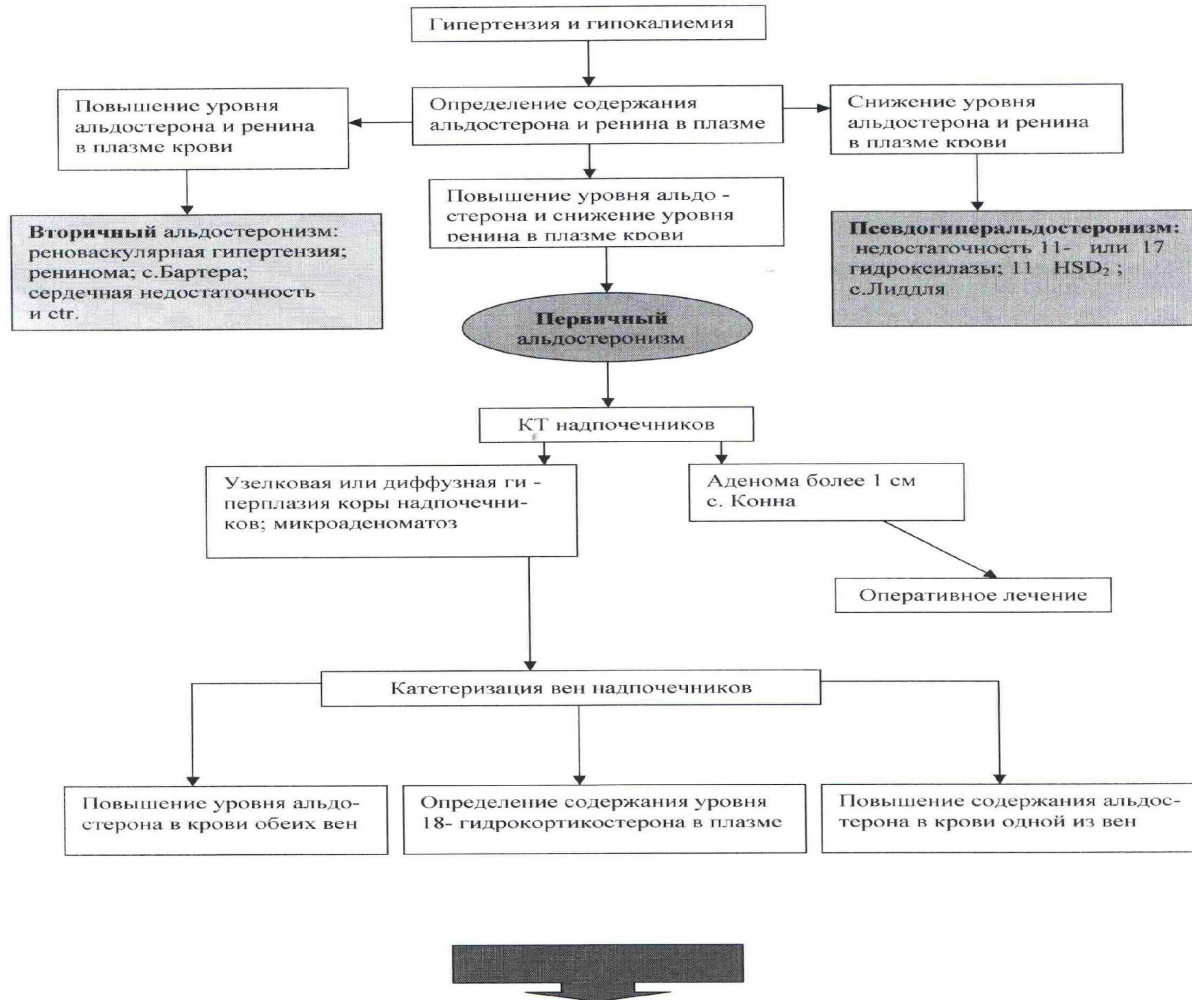
3. Хроническая потеря натрия:
  - \* ХПН (сольтеряющая почка)
  - \* почечный канальцевый алкалоз (с. Барттера)
4. Хронические гиповолемии:
  - \* нефротический синдром
  - \* с. Мальабсорбции
  - \* голодание
5. Первичная гиперплазия ЮГА:
  - \* избыток синтеза PG E2
  - \* рениномы ( надпочечниковая, овариальная)
6. Хроническая печеночная недостаточность:
  - \* Нарушение метаболизма альдостерона:
    - недостаточное связывание с транскортином при нарушении синтеза белка
    - недостаточная инактивация альдостерона

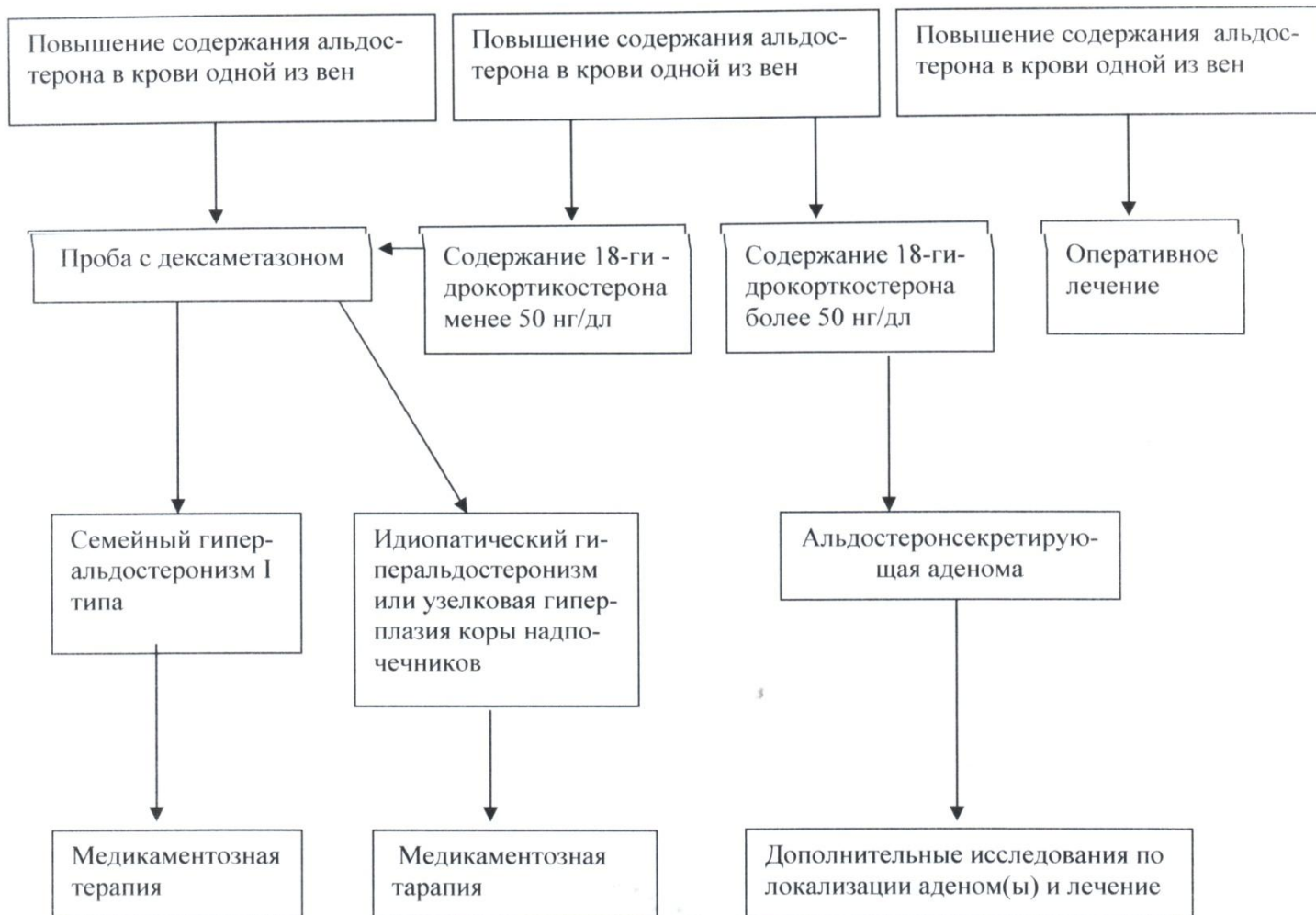
## ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ ВТОРИЧНОГО АЛЬДОСТЕРОНИЗМА



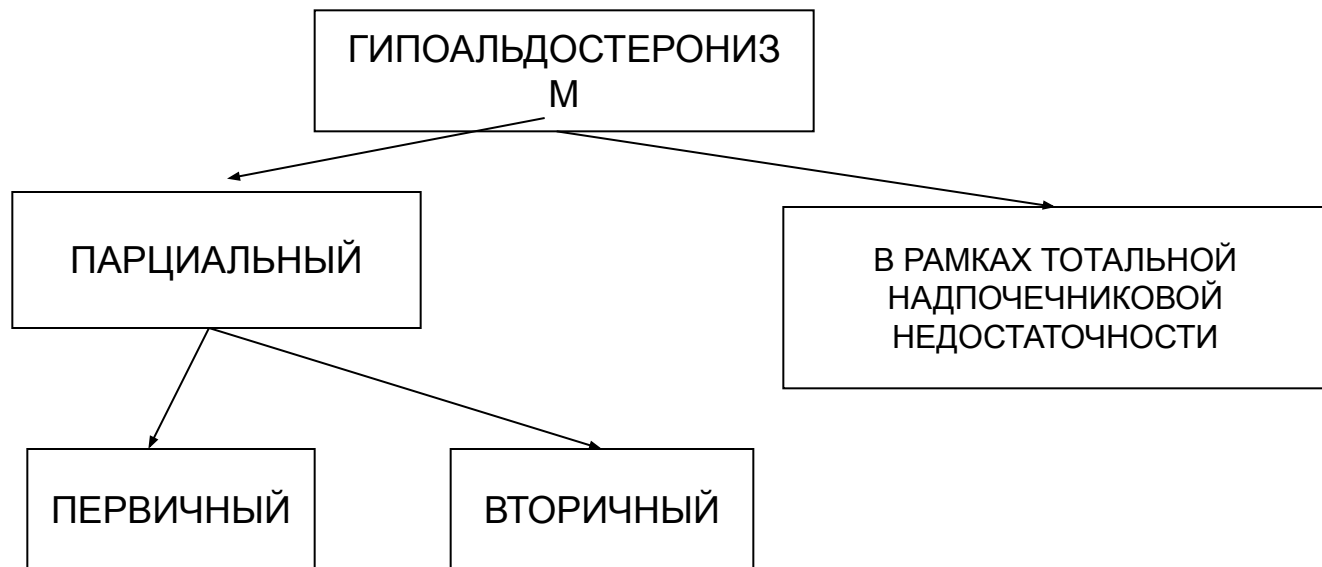
- Для всех вариантов характерен общий «фирменный» знак:  
нарушение электролитного обмена ( гипокалиемия + гипернатриемия, метаболический алкалоз) **при высоком уровне ренина**
- Большинство форм ( кроме почечно-ишемического) протекают без артериальной гипертензии
- При всех формах вторичного альдостеронизма (кроме с. Бартера) развиваются системные отеки, **ТАК КАК АТРИОПЕПТИНЫ** не способны ограничить секрецию ренина и утрачивают свое влияние на тубулярный отдел нефрона

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ СИНДРОМА АЛЬДОСТЕРОНИЗМА





## ВИДЫ ГИПОАЛЬДОСТЕРОНИЗМА



# Первичный изолированный гипоальдостеронизм



## Причины:

\* Наследственные дефект 18 –гидроксилазы (кортикостерн метилоксидаза типа 1)

\* Наследственные дефект 18 –дегидрогеназы (кортикостерн метилоксидаза типа 2)

\* Токсико-метаболическое (длительное использование гепарина или полисульфатированных гликозаминогликанов), аутоиммунное поражение клеток клубочковой зоны надпочечников

**Результат:** ингибирование синтеза и секреции альдостерона в кровь

( -- альдостерон                    + ренин )  
  —————>

Манифестация: в возрасте 1 – 3 недели клиника сольтеряющего синдрома  
( рвота, полиурия, дегидратация,задержка роста)

**Терапия:** экзогенные минералокортикоиды ( 9α-фторкотизол) в раннем возрасте



## Вторичный гипоальдостеронизм



1. Группа заболеваний почек, протекающих с поражением клеток ЮГА:

- \* тубулоинтерстициальный нефрит
- \* интерстициальный нефрит

**Проявления:** гипоренинемический гипоальдостеронизм + дистальный гипохлоремический ацидоз

2. Группа заболеваний почек, протекающих с нарушением синтеза нормального альдостерона:

- \* сахарный диабет
- \* хронический гломерулонефрит

**Проявления:** гипоальдостеронизм + высокий уровень проренина (большого ренина)



---

3. Послеоперационный гипоренинемический гипоальдостеронизм  
( сразу после удаления альдостеромы)

4. Экстремальные состояния – сепсис, массивная кровопотеря,  
кома (угнетение альдостеронсинтазы при гипоксии)

5. Полиорганная недостаточность, тяжелые хронические  
заболевания:

избыточное образование некоторых цитокинов ( ИЛ-!, ФНО-а и др,) угнетают стимулирующее действие ангиотензина II, ренина на синтез альдостерона.

# ПСЕВДОГИПОАЛЬДОСТЕРОНИЗМ (минералокортикоидрезистентная форма)



## ● 1. Псевдогипоальдостеронизм типа 1 (ПГА-1):

\* почечная форма (аутосомно-доминантный тип) с высоким содержанием альдостерона в крови.

**Суть** – мутация генов, отвечающих за синтез  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-аз, локализованных на апикальной мембране эпителиальных натриевых каналов

! Корректируется избытком натрия,; с возрастом выраженность снижается.

\* генерализованная (полиорганная) форма (аутосомно-рецессивный тип) с практически нормальным содержанием альдостерона и ренина в крови

**Суть** – двойная мутация в  $\alpha$ -субъединице белкового натриевого канала

! Высокая резистентность и к гормону и к натрию; высокий риск гибели от гиперкалиемии.



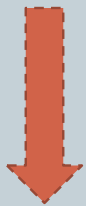
## «Синдром Кушинга»

- Под названием «синдром Кушинга» объединяют заболевания, обусловленные гиперкортизолемией.

# Биосинтез и секреция АКТГ



- ПОМК (проопиомеланокортикотропин)



- ПОМК

АКТГ



$\beta$ -липотропин

$\beta$ -эндорфин

$\beta$ -МСГ

# Основные виды гиперкортицизма



## А. АКТГ – зависимый гиперкортицизм ( 80-85%):

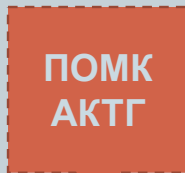
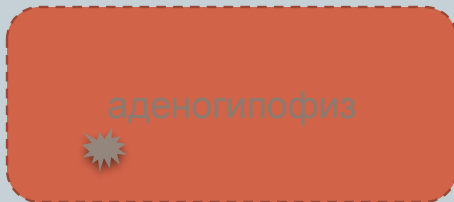
- \* гипофизарная секреция АКТГ – болезнь Иценко-Кушинга
- \* гипоталамическая секреция кортиколиберина
- \* эктопическая секреция АКТГ (некоторые злокачественные опухоли)
- \* ятрогенный АКТГ-зависимый гиперкортицизм

## Б. АКТГ– независимый гиперкортицизм

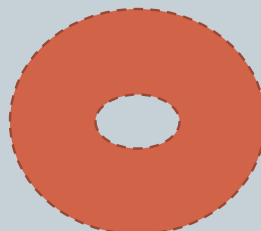
- \* аденома коры надпочечников - синдром Иценко-Кушинга
- \* злокачественная опухоль коры надпочечников
- \* ятрогенный гиперкортицизм ( передозировка гормонами)
- \* рецепторно-опосредованная форма (избыток SR-рецепторов)
- \* псевдокушингоидный синдром Кушинга ( алкогольный, печеночный)



# Болезнь Кушинга



избыток ГКС+АСГ

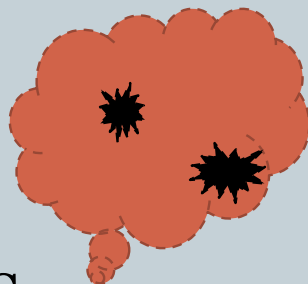


# синдром Кушинга



аденогипофиз

АКТГ



избыток КГС



снижение функции





## А. Главные симптомы:

1. Ожирение туловища (имеется у 90% больных).
2. Отложение жира в зоне VII шейного позвонка ( у 55%)
3. Артериальная гипертония (у 85%).
4. Нарушение толерантности к глюкозе (у 80%).
5. Лунообразное лицо, багровый румянец (у 80%).
6. Стрии красно-фиолетового цвета на животе, груди и внутренней поверхности бедер (у 65%).
7. Проксимальная миопатия, мышечная слабость ( у 65 %)
8. Гирсутизм ( у женщин) (у 65%).
9. Гипогонадизм : нарушения менструального цикла у женщин, снижение потенции у мужчин (у 60%).
10. Гипотрофия мышц конечностей и живота (у 60%).
11. Петехии, кровоподтеки (у 40%).
12. Отеки суставов (у 55%)
13. Остеопороз (у 40%).
14. Боли в спине и других костях скелета (у 50%)
145. Изменение цитарного профиля крови, полицитемия





## Б. Дополнительные симптомы:

- 1.Изменения психики: депрессивные состояния или эйфория
2. Гиперпигментация кожи, акне
3. Ухудшение заживления ран. в т.ч. Операционных
- 4.полиурия, полидипсия, глюкозурия
- 5.Мочекаменная болезнь
- 6.гипокалиемический алкалоз.
7. Дыхательная недостаточность



**Стрии**

**Жирowe  
отложения**

**Тонкие  
конечности**

**Кровоподтеки**

## **Особенности проявлений болезни Кушинга**

а) ожирение, артериальная гипертония и багровый румянец характерны для всех разновидностей синдрома Кушинга, но выраженность каждого признака индивидуальна.

б) вирилизация (гирсутизм, гипертрофия клитора, облысение висков) чаще всего наблюдается при раке надпочечников;

в) гипокалиемический алкалоз, гипотрофия мышц и гиперпигментация — при эктопическом синдроме Кушинга; в последнем случае симптомы гиперкортизолемии могут отсутствовать.

г) самые ранние признаки синдрома Кушинга — это артериальная гипертония и прибавка в весе. Другие симптомы гиперкортизолемии проявляются на протяжении месяцев и лет.

# Диагностические тесты



1. Суточный ритм секреции АКТГ
2. Суточный ритм секреции кортизола
3. Проба с АКТГ (синактеном)
4. Проба с лизин-вазопрессином (синт. аналог аргинин-вазопрессина)
5. Проба с дексаметазоном /центральный блокатор секреции АКТГ / (проба Лиддла)

# Дифференциальная диагностика синдрома Кушинга

Показатели	Болезнь Кушинга	Синдром Кушинга	АКТГ-эктопический синдром
Содержание АКТГ в крови			
утром	↑	↓	↑
вечером	↑	↓	↑
Проба с АКТГ	+	-	-
Проба с КРГ	+	-	- или небольшое повышение
Содержание кортизола в крови	↑	↑	↑
Проба с дексаметазоном ( проба Лидлла)	снижение секреции АКТГ (на 50%) и 17-ОКС	- у 100%	- у 100%
Содержание надпочечниковых андрогенов	↑	В норме или ↓	↑



## Недостаточность коры надпочечников



- 1. Первичная хроническая надпочечниковая недостаточность  
(болезнь Аддисона, Бронзовая болезнь)
- 2. Вторичная надпочечниковая недостаточность
- 3. Первичная острая надпочечниковая недостаточность  
(синдром Уотерхауса – Фридериксона)
- 4. Ятрогенная надпочечниковая недостаточность

## Первичная хроническая надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона, Бронзовая болезнь)



### Основные причины :

- \* аутоиммунный адреналит ( наличие антител к 21-гидроксилазе)
  - самостоятельная форма
  - в комбинации с СД первого типа
  - компонент синдрома MEN-1, MEN-2
- \* туберкулез
- \* метастазы опухолей ( рак легкого, желудка, молочной железы)
- \* амилоидоз
- \* ВИЧ ( грибки, цитомегаловирус и др.)

# Вторичная надпочечниковая недостаточность



## Основные причины:

- \* изолированная недостаточность АКТГ ( аутоиммунный лимфоцитотоксический гипофизит);
- \* недостаточность АКТГ в рамках послеродового гипопитуитаризма;
- \* опухоли гипофиза ( макроаденомы, метастазы);
- \* опухоли гипоталамической области (криниофарингома и дл.);
- \* инфекции ( туберкулез, актиномикоз);
- \* травмы черепа;
- \* ятрогенная ( синдром отмены глюкокортикоидных препаратов)

## Основные проявления :



### Общие для первичной и вторичной надпочечниковой недостаточности

а) обусловленные в первую очередь дефицитом глюкокортикоидов :

- \* утомляемость, психо-физическая астенизация
- \* слабость, дефицит массы тела, изменение речи
- \* гипогликемия
- \* диспепсические расстройства ( анорексия, тошнота, диарея)

б) альдостерона:

- \* нарушение натрий-калиевого баланса, гиперкалиемия
- \* гипоосмолярная гипогидратация
- \* гиповолемия
  - \* артериальная гипотония
  - \* почечный ацидоз

в) обусловленные в первую очередь дефицитом андрогенов:

- \* уменьшение подмышечного и лобкового оволосения.

**NB!** Поскольку при первичной надпочечниковой недостаточности гипофиз не повреждается, дефицит кортизола вызывает

компенсаторное повышение секреции АКТГ и МСГ, что приводит к гиперпигментации кожи и слизистых. Кроме того меняется путь метаболизма тирозина!

Гиперпигментация чаще всего заметна вокруг губ и на слизистой щек, а также на открытых или подвергающихся трению частях тела.

При аутоиммунном поражении надпочечников могут одновременно наблюдаться множественные веснушки, разлитая гиперпигментация и витилиго

## 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 (соответственно вторичный гипогонадизм, вторичный гипотиреоз и задержка роста).

# Первичная острая надпочечниковая недостаточность ( Синдром Уотерхауса – Фридериксона)

## Основные причины:

- \* кровоизлияние ( апоплексия) – передозировка гепарина, ДВС, тромбоз центральной н/п вены
- \* тупая травма
- \* ишемический некроз
- \* острый и хронический стресс!
- \* обширные ожоги, политравмы с массивной кровопотерей, осложненный ( перитонит, сепсис) послеоперационный период

# Основные проявления острой надпочечниковой недостаточности

( гипoadреналовый криз)

- \* неврологический синдром
  - заторможенность
  - оглушенность
  - галлюцинации
  - делирий
  - кома



## абдоминальный синдром



тошнота

рвота

диарея

абдоминальные боли

симптомы раздражения брюшины

падение перистальтики

метеоризм

кровавая рвота, мелена

симпато-адреналовый синдром



профузный пот

акроцианоз

гипертермия

похолодание конечностей



нарушение водного и электролитного равновесия

гиперкалиемия

гипонатриемия

внеклеточная гипогидратация

сердечно-сосудистый синдром



нарушения ритма

гиповолемия

падение ОПСС

снижение сердечного выброса

**тяжелая, резистентная к противошоковой терапии,  
артериальная гипотензия с угрозой перехода в  
коллапс**