

Астраханский государственный медицинский университет
Кафедра госпитальной педиатрии с курсом ПО

БОЛЕЗНИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

К.М.Н. доцент А.Ю. Подулясская
2016

План лекции

- Болезни надпочечников
- Гормоны надпочечников
- Классификация болезней надпочечников
- Острая и хроническая надпочечная недостаточность
- Врожденная дисфункция коры надпочечников
- Скрининг на АГС
-

ГОРМОНЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Глюкокортикоиды

Кортизол

Кортикостерон

Катехоламины

Адреналин

Норадреналин

Допамин

Минералокортикоиды

Альдостерон

Дезоксикортикостерон

Андрогены

Андростендион

Тестостерон

Эстрогены

Эстрон

Эквилинин

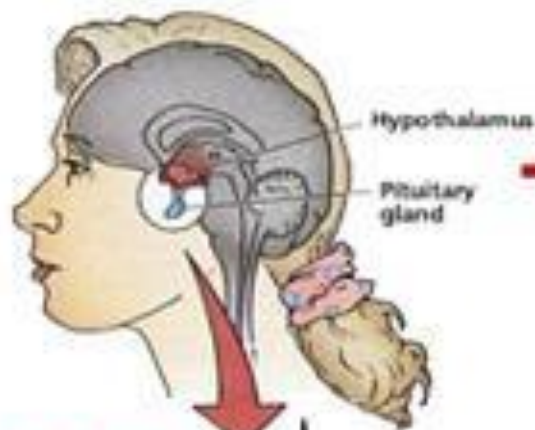
КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

А. Заболевания коркового слоя надпочечников.

- **I. Гиперкортицизм**
 1. болезнь Иценко-Кушинга;
 2. кортикостерома
 3. андростерома
 4. кортикоандростерома
 5. кортикоэстерома
 6. гиперальдостеронизм (синдром Крона):
 - а) альдостерома;
 - б) гиперплазия клубочковой зоны коры надпочечников.
- **II. Гипокортицизм**
 1. острая недостаточность коры надпочечников;
 2. хроническая недостаточность коры надпочечников (аддисонова болезнь);
 3. кальцификация надпочечников;
 4. гипоальдостеронизм.
- **III. Врожденная дисфункция коры надпочечников (врожденный адреногенитальный синдром).**

Б. Заболевания мозгового слоя надпочечников.

1. Феохромоцитома;
2. Феохромобластома.



Hypothalamus

Pituitary gland

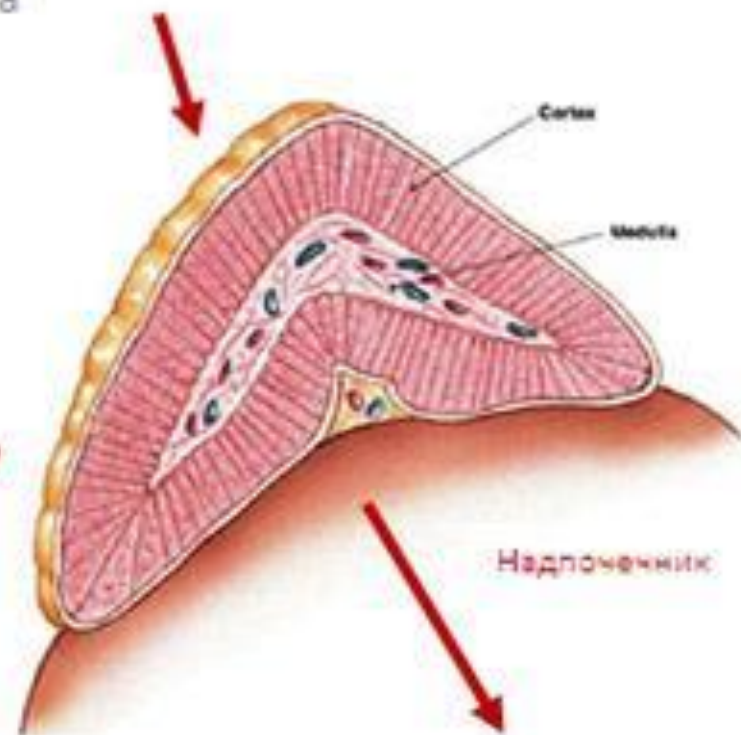
Выработка АКТГ для стимуляции коры надпочечников к выработке кортизола и альдостерона

Гипофиз

По механизму обратной связи и информации в

НЕДОСТАТОЧНАЯ ВЫРАБОТКА КОРТИЗОЛА И АЛЬДОСТЕРОНА

Недостаточность гидроксилаз (21, 11, 18, 77 и т.д.)



Избыточная продукция андрогенов в следствие гиперплазии коры надпочечников под влиянием АКТГ и отсутствия препятствий для гиперпродукции половых гормонов (уровень ферментов не изменился, следовательно уровень кортизола и альдостерона неизменен)

Врожденная дисфункция коры надпочечников

- это группа аутосомно-рецессивных заболеваний, в основе которых лежит дефект одного из ферментов стероидогенеза. Недостаточность фермента вызывает дефицит кортизола, что по механизму отрицательной обратной связи стимулирует выброс КРГ (кортикотропин-рилизинг-гормон) и АКТГ, что в свою очередь приводит к гиперплазии коры надпочечников и накоплению соединений, образующихся выше уровня блока или в обход его.

Выделяют 6 форм ВДКН:

:

- Липоидная гиперплазия надпочечников (дефект StAR- протеина или CYP11A (11- α -гидроксилазы);
- Дефицит 3- β -ГСД (3- β -гидроксистероиддегидрогеназа);
- Дефицит CYP 17 (17- α -гидроксилаза/17,20 -лиаза);
- Дефицит CYP21 (21-гидроксилаза);
- Дефицит CYP 11B1 (11- β -гидроксилаза);
- Дефицит POR (оксилоредуктазы).

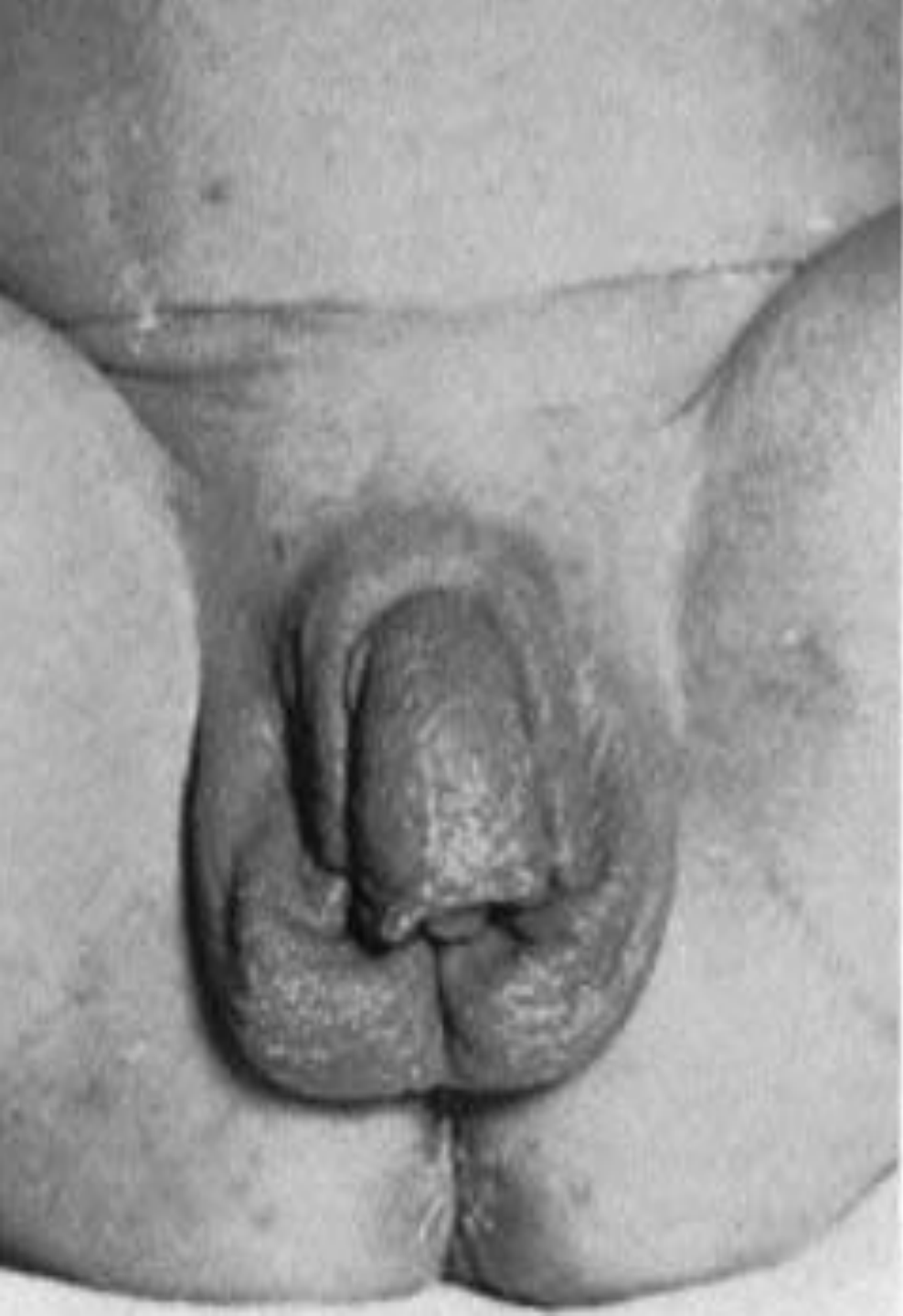
- Дефицит кортизола присутствует при всех формах ВДКН, но только 4 формы приводят к дефициту минералокортикоидов (липоидная гиперплазия надпочечников, дефицит 3- β -ГСД, дефицит CYP21, дефицит POR).
- Клиническая картина каждой из форм ВДКН обусловлена с одной стороны дефицитом гормонов, синтез которых снижен при данном ферментативном блоке, а с другой стороны избыточным количеством гормонов и их предшественников, синтез которых не нарушен.



Врожденная дисфункция коры надпочечников ,

Различают три основные клинические формы этого заболевания:

- *вирильная (неосложненная) форма*, которая связана с умеренным дефицитом 21-гидроксилазы
- *сольтеряющая форма* при более глубоком дефиците 21-гидроксилазы
- *гипертензивная форма*, в основе которой лежит дефицит 11-гидроксилазы..



Диагноз.

Для диагноза имеют значение:

- семейный анамнез, указывающий на наличие в семье подобных больных;
- опережение «костного» возраста;
- увеличение размеров надпочечников при любом доступном методе их визуализации;
- вирилизация наружных гениталий при наличии гипоплазированных матки и яичников у девочек;
- повышение суточной экскреции 17-КС с мочой в 5-10 раз;
- резкое повышение уровня 17-оксипрогестерона и тестостерона сыворотки крови;
- при гипертонической форме повышение уровня 17-ОКС в моче и крови

Лечение.

Заместительная и подавляющая терапия проводится глюкокортикоидами, а при сольтеряющей форме минералокортикоидами.

Девочкам показана феминизирующая пластика наружных половых органов.

Всем больным, особенно при переменном социальном поле должна проводиться длительная психотерапия.

Заместительная терапия проводится чаще всего таблетированным гидрокортизоном (кортефом). Первоначальная суточная доза - до 20 мг/м². После года в среднем суточная доза должна быть 10-15 мг/м² в 3 приема (7-15-22 час)

- Преднизолон рекомендуется давать утром (до 8 час) после еды при суточной дозе до 5 мг. При более высокой дозе утром дают 2/3 дозы, 1/3- в 23-24 часа. Преднизолон назначается пожизненно.
- При присоединении интеркуррентных заболеваний дозу глюкокортикоидов необходимо увеличивать. Контроль осуществляется по динамике роста, массы тела, АД, костного возраста, уровня 17-КС в моче, 17-оксипрогестерона в крови.
- При сольтеряющей форме дополнительно назначается *кортинеф*, обладающий минералокортикоидной и незначительной глюкокортикоидной функциями. Начинают лечение с 1/4 таблетки утром, постепенно увеличивая дозу в соответствии с клиническими и биохимическими данными. (1 табл.- 0,0001 или 0,001) Критерий адекватности терапии- уровень *активности ренина плазмы*.
- Лечение гипертонической формы проводится также

Неонатальный скрининг

- *Доношенные дети (срок гестации >37 недель, вес >2000г)*
- Уровень 17ОНП < 30 нмоль/л - здоров
- 30-90 нмоль/л - сомнительный
- более 90 нмоль/л - положительный
- *Недоношенные дети (срок гестации 33-36 недель, вес < 2000г)*
- Уровень 17ОНП < 60 нмоль/л - здоров
- 60-100 нмоль/л - сомнительный
- более 100 нмоль/л - положительный
- *Недоношенные дети (срок гестации 23-32 недель,)*
- Уровень 17ОНП > 150 нмоль/л - положительный
- Ложно положительные результаты могут быть у детей с тяжелым соматическим состоянием, на фоне гемотрансфузий, при высокой билирубинемии. Ложно отрицательные результаты могут быть при лечении ребенка или матери дексаметазоном.