

**ҚАЗАҚСТАН  
РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ  
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖӘНЕ  
ӘЛЕУМЕТТІК МИНИСТРЛІГІ**



**Оңтүстік Қазақстан  
Мемлекеттік Фармацевтика  
Академиясы**

# **ПРЕЗЕНТАЦИЯ**

**ОПУХОЛИ КОРЫ НАДПОЧЕНИКОВ. РАЗРАБОТКА  
МОДИФИКАЦИИ РИА-МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
СОДЕРЖАНИЯ АЛЬДОСТЕРОНА В МОЧЕ, АНАЛИЗ ЕЁ  
ИНФОРМАТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ  
НАДПОЧЕЧНИКОВ,  
В СРАВНЕНИИ С ИССЛЕДОВАНИЕМ АЛЬДОСТЕРОНА В  
КРОВИ**

**Выполнил: Сарсенов Н**

**Шымкент-2016 г**

# **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОПУХОЛЕЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

- **Среди больных гипертонией примерно у 20% повышение артериального давления – вторичное, симптоматическое. Клиническая значимость проведения дифференциальной диагностики между эссенциальной гипертонией и симптоматической артериальной гипертензией (АГ) заключается в том, что своевременное лечение основного заболевания сопровождается нормализацией артериального давления, тем самым уменьшается количество осложнений (АГ) в виде инсультов и инфарктов.**

# **13. ПОНЯТИЕ ИНЦИДЕНТАЛОМА**

- **Инциденталома – случайно выявленное узелковое образование в надпочечниках,**
- **благодаря широкому внедрению УЗИ и КТ по поводу различных заболеваний брюшной полости.**

# **КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

- **I. Гормонально-активные опухоли коры надпочеч –  
НИКОВ**
- 1. Альдостерома – опухоль, секретирующая минералокортикоиды ,  
основной - альдостером ( синдром Конна).
- 2. Глюкостерома – опухоль, секретирующая глюкокортикостероиды,  
основной – кортизол
- 3. Андростерома - опухоль, секретирующая андрогены , основные -  
дегидроэпиандростерон ( ДГЭА), ( ДГЭА-С) .
- 4. Эстрома - опухоль, секретирующая эстрогены
- 5. Смешанные опухоли – глюкоандростерома, кортикостерома.
- **II. ГОРМОНАЛЬНО - НЕАКТИВНЫЕ ОПУХОЛИ КОРЫ  
НАДПОЧЕЧНИКОВ**
- **III. ОПУХОЛИ МОЗГОВОГО СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ –  
феохроцитомы**

# **КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМА**

- **Одиночная альдостеронпродуцирующая аденома надпочечника - синдром Конна ( 65% случаев ПГА).**
- **2. Идиопатический первичный гиперальдостеронизм- ИПГА [двусторонняя гиперплазия надпочечников с микро- или макроузелковыми изменениями или без таковых] (30-35% случаев).**
- **3. Односторонняя надпочечниковая гиперплазия.**
- **4. Альдостеронпродуцирующая карцинома надпочечника**

# ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ

- Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) –синдром G. Coon ( 1955) - является одним из наиболее распространенных опухолей надпочечников и самой частой причиной симптоматической артериальной гипертензии (АГ) эндокринного генеза.
- Частота ПА колеблется от 6 до 15 % среди всех больных с АГ, а среди пациентов с лекарственной
- толерантностью к гипотензивной терапии 20%.

ПГА вызывается чаще односторонней доброкачественной, реже злокачественной аденомой коры надпочечников или двусторонней узелковой гиперплазией.

# СЕМЕЙНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ

- **5. Глюкокортикоидподавляемый ГА (дексаметазонподавляемый ГА, глюкокортикоидзависимый ГА, семейный ГА 1 типа) наследуется по аутосомно-доминантному типу.**
- **Д-з основывается на генетическом анализе возможной мутации гибридного гена , кодирующего синтез 11-гидроксилазы и альдостерон –синтетазы.**
- **Лечение: прием дексаметазона**

# **ДИАГНОСТИКА ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМА**

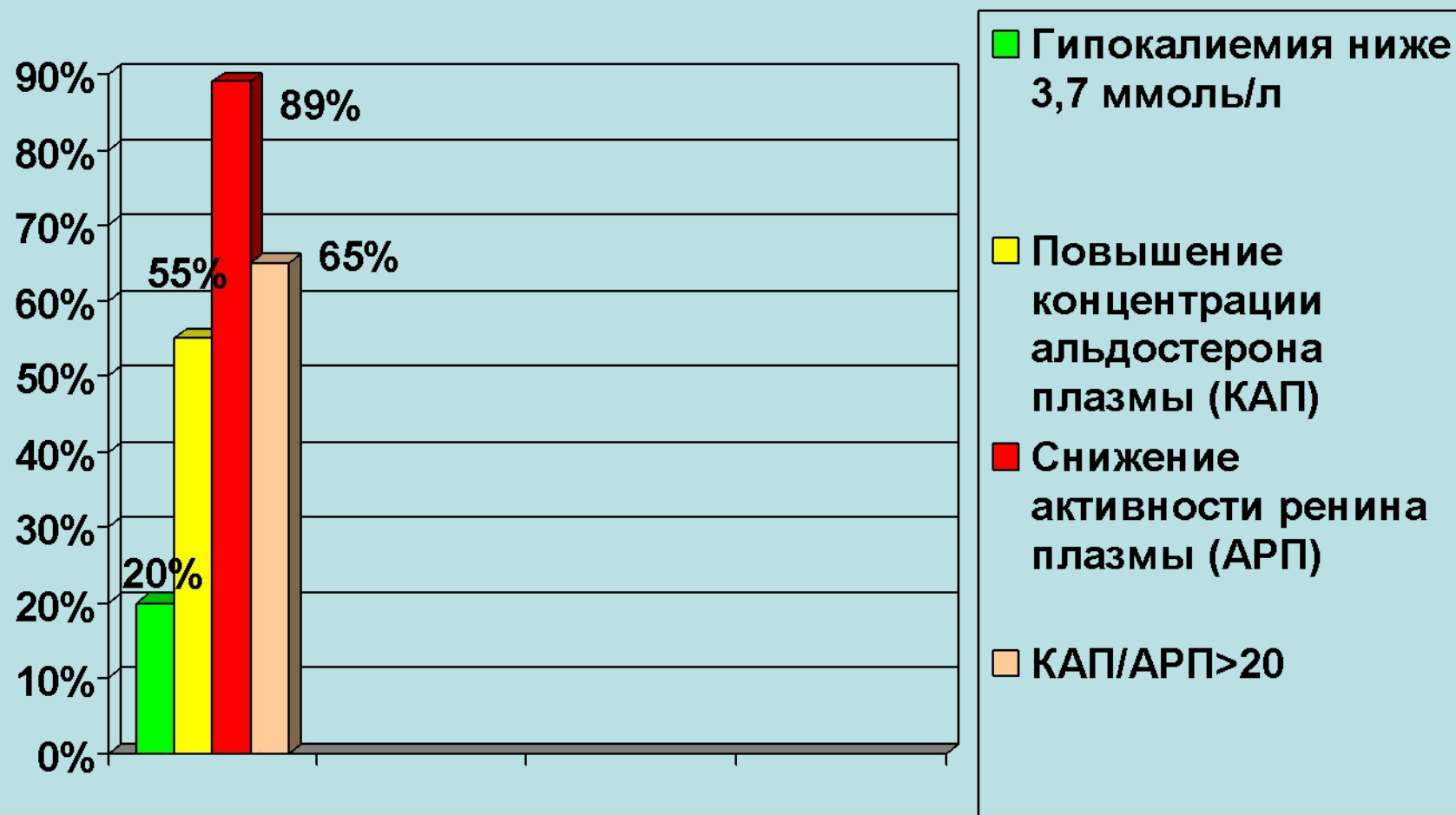
- **1-й этап: Наиболее информативным скрининговым тестом при ПГА является соотношение концентраций в крови альдостерона и активности ренина плазмы.**
- **2-й этап: Диагноз подтверждается одной из 4-х провокационных проб: а) оральный тест с нагрузкой солью, б). инфузионный тест с нагрузкой солью, в). флудрокортизоновый тест, г). каптоприловый тест**
- **3-й этап : Визуализация типа ПГА осуществляется – высокоразрешающей КТ надпочечников**
- **4-й этап: Диагностика стороны поражения основывается на селективном заборе крови из вен надпочечника.**



# **НЕДОСТАТКИ ВЫШЕПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ТЕСТОВ**

- **1. Недостаточная информативность**
- **2. Сложные и дорогостоящие процедуры, особенно ангиографические.**
- **3. Ограничение по возрасту, перенесенным заболеваниям: дети, старшее поколение, инсульт в анамнезе.**

# Анализ информативности методов диагностики первичного гиперальдостеронизма



# **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**В связи с тем, что для исследования альдостерона в моче РИА-методом на тест-системе фирмы «Immnotech» Чехия реактив Solution U в Россию не поступает , целью исследования явилась разработка модификации данного этапа исследования с последующим анализом его информативности при обследовании больных с инциденталомиями надпочечников и с содержанием альдостерона в крови.**

# **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

- Обследовано 40 с инциденталомы надпочечников и 39 с альдостеромой в возрасте от 18-72 лет за период с 2008 -2011 г., часть из которых прооперирована в отделении хирургической эндокринологии МОНИКИ.**
- В сыворотке крови определяли концентрацию**
- калия, натрия, альдостерона, активности ренина, кортизола.**
- В суточной моче определяли показатели кортизола, модифицированным методом альдостерона.**
- Гормоны в крови и моче определяли РИА-методами, на коммерческих наборах «Immunotech» (Чехия), остальные анализы биохимическими методами.**

# ПРИНЦИП МОДИФИКАЦИИ РИА-МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЬДОСТЕРОНА В МОЧЕ

- В отличие от РИА-метода фирмы «SEA SIA SORIN», в котором исследование альдостерона осуществляется с построением отдельных калибровочных графиков для крови и мочи, РИА-метод определения альдостерона фирмы «Immnotech» проводится с построением **единого калибровочного графика для крови и мочи.**
- Поскольку пробы мочи не содержат белка, поэтому в реакционные пробирки вначале вносится **реактив Solution U**, а затем моча. **Реактив Solution U** состоит из сыворотки крови человека и азида натрия (<0,1%).
- Так как для альдостерона транспортным белком в сыворотке крови является альбумин, поэтому наша модификация метода заключалась в том, что в качестве белкового компонента использован коммерческий 10% раствор альбумина (Производитель ФГУП «НПО «Микроген», Россия).
- Данный раствор состоит из плазмы человека с добавлением натрия каприловокислого, натрия хлорида и воды для инъекций.

# ЭТАПЫ МОДИФИКАЦИИ РИА-МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЬДОСТЕРОНА В МОЧЕ

- **1-й этап:** Определения концентрации общего белка, альбумина, электролитов в реактиве Solution U и в 10% растворе альбумина. Установлено более высокое содержание альбумина в растворе альбумина.
- *Это исследование проведено через разные промежутки времени 3 раза :2008 г.,2009 г., 2011 г.*
- **2-й этап:** Для выравнивания концентраций альбумина к 1 мл 10% раствора альбумина добавляется 330 мкл дистиллированной воды, тщательно перемешивается и через 30 мин. разливали по аликвотам, которые помещаются в морозильную камеру при минус 29-30 о С, а затем используются при определении концентрации альдостерона в моче.
- **3-й этап: Исследование содержания альдостерона в обоих реактивах.**

# ВЫВОДЫ

- **1. Исследование содержания альдостерона в суточной моче модифицированным РИА-методом с использованием альбумина согласуется с клиническими диагнозами и отличается более высокими показателями содержания альдостерона в моче.**
- **2. Исследование альдостерона в суточной моче обладает большей доказательностью по сравнению с исследованием в крови у пациентов с инцидентоломами и первичным гиперальдостеронизмом.**
- **3. На результаты определения влияет преаналитический этап: прием гипотензивных препаратов, пищевых добавок, избыточного количества соли.**

# Глюкастерома:

- Глюкостерома-гормонально активная опухоль коры надпочечников, исходящая в основном из ее пучковой зоны, избыточно выделяющая кортикостероиды, преимущественно глюкокортикоиды, характеризующаяся клинической картиной, сходной с болезнью Ицинго-Кушинга. Глюкостерома чаще всего возникает у женщин, особенно в возрасте от 18 до 40 лет.
- Причина заболевания-неизвестна.
- При патологическом исследовании обнаруживают опухоль коры надпочечника, чаще злокачественную, реже доброкачественную. Масса опухоли варьирует от 5 гр до 5 кг. В опухоли обычно находят геморагии и некрозы.



# Клиническая картина

- Клиника глюкокортикостеромы во многом сходна с болезнью Ицинго-Кушинга. В отличие от последней течение заболевания при глюкокортикостероме, особенно злокачественном, более быстрое, большей выраженностью вирилизма (гирсутизм, гипертрихоз и т.д.)

# Диагностика

- Радиозотопная диагностика надпочечников
- Рентгендиагностика

# Лечение

- Только оперативное-удаление опухоли.  
В связи с гипотрофии  
противоположного надпочечника после  
операционном периоде назначают  
глюкокортикостероиды (заместительная  
терапия). При неоперабельных формах  
рака коры надпочечника можно  
использовать препараты, блокирующее  
синтез кортикостероидов (хлодитан,  
элиптен)

# Феохромацитома:

- Феохромацитома-гоманально активная опухоль , активно секретеруемая катехоламины (адреналин или норадреналин). Феохромацитома чаще всего локализуется в надпочечниках-в их мозговом слое, однако в ряде случаев встречается и вненадпочечниковая локализация феохромацитома. При вненадпочечниковой локализации вырабатывающая катехоламины опухоль может локализоваться в различных местах вдоль брюшной аорты-в этом случае ее называют параганглиомой.

# Этиология

- Довольно часто феохромацитома является компонентом синдрома множественных эндокринных неоплазии 2А и 2В типов, наряду с модулярной карциномой щитовидной железы, гиперпаратиреозом и нейрофиброматозом. В 10% случаев наблюдается семейная форма заболевания с аутосомно-доминантным типом наследования и высокой степенью вариабельности в фенотипе. В большинстве случаев этиология хромафинных опухолей остается не известной.
- Феохромацитома является частой причиной артериальной гипертонии и выявляется примерно в 1% случаев у больных с устойчиво повышенным диастолическим артериальным давлением.

# Патогенез

- Клиническая симптоматика феохромоцитомы связаны с действием на организм избыточно продуцируемых опухолью катехоламинов. Кроме катехоламинов (норадреналин, адреналин, дофамин) феохромоцитома может секретировать АКТГ, кальцитонин, серотонин, соматостатин, вазоактивный интестинальный полипептид, сильнейший вазоконстриктор-нейропептид Y и другие активные вещества, вызывающие многообразные эффекты.

# Клиническая картина

- Наиболее постоянным симптомом феохромоцитомы служит артериальная гипертензия, протекающая в кризовой (параксизмальной) или стабильной форме. Во время катехоламинового гипертонического криза АД резко повышается, в межкризовый период держится в пределах нормы или остается стабильно повышенным. В некоторых случаях феохромоцитомы протекает без кризов с постоянно высоким АД. Гипертонический криз при феохромоцитоме сопровождается сердечно-сосудистыми, желудочно-кишечными, нервно-психическими проявлениями, обменными нарушениями. Развития криза характеризуется беспокойством, чувством страха, дрожью, ознобом, головной болью, бледностью кожных покровов, потливостью, потливостью, судорогами. Отмечаются боли в сердце.

- Криз может продолжаться от несколько минут, до 1 минут и более часов, то, что типично в клинической картине именно для феохромоцитоме, его внезапное окончание с резким снижением АД вплоть до гипотензии. Завершение пароксизма сопровождается профузным потоотделением, полиурией с выделением до 5 л светлой мочи, общей слабостью и разбитостью. Кризы могут провоцироваться эмоциональными расстройствами, физической нагрузкой, перегреванием или переохлаждением, проведением глупокой пальпации живота, резким движением тела, приемом лекарственных препаратов или алкоголя и другими факторами.



# Диагностика

- При оценке физикальных данных пациентов с феохромоцитомой обращает на себе внимание повышение АД, ортостатическая гипотензия, тахикардия, ледность кожи лица и груди. Попытка пальпации огромного образования в брюшной полости шеи может спровоцировать катехоламиновый криз. У 40 % больных с феохромоцитомой обнаруживается гипертоническая ретинопатия. Изменения на ЭКГ не специфичны, разнообразны и обычно носят временный характер, обнаруживаясь во время приступов.

# Лабораторные исследования

- Важными лабораторными критериями феохромоцитомы служат повышение содержания катехоламинов в моче, катехоламинов в крови, хромогранина А в сыворотке крови, повышение в несколько раз уровня глюкозы, некоторых случаях кортизола, кальцитонина, паратиреоидного гормона, АКТГ, кальция, фосфора и др.

# Инструментальные исследования

- С целью топической диагностики феохромоцитомы выполняются УЗИ и томография (КТ или МРТ) надпочечников, экскреторная урография, селективная ангиография почечных и надпочечниковых артерий, сцинтиграфия надпочечников, рентгеноскопия или рентгенография органов грудной клетки (для исключения внутригрудного расположения опухоли)

# Дифференциальная диагностика

- Дифференциальную диагностику феохромоцитомы проводят с гипертонической болезнью, неврозами, психозами, пароксизмальной тахикардией, тиреотоксикозом, заболеваниями ЦНС (инсультом, преходящей ишемией головного мозга, энцефалитом, ЧМТ), отравлениями.

# Лечение

- Основной метод лечения феохромоцитомы - оперативное. Перед операцией проводят медикаментозное лечение, направленное на снятие симптомов криза, уменьшения тяжести проявлений заболевания. Для снятия параксизмов, нормализации АД и купирования тахикардии назначают сочетание  $\alpha$ -адреноблокаторов (пропранолол, метопролол). При развитии гипертонического криза показано введение фентоламина, нитропруссиданатрия и др. В ходе операции используют только лапаротомический доступ ввиду высокой вероятности множественных опухолей вненадпочечниковой локализации.

# Прогноз

- Удаление доброкачественных феохромацитом приводит к нормализации показателей АД, регрессу патологических проявлений. 5-летняя выживаемость после радикального лечения доброкачественных опухолей надпочечников составляет-95%, при феохромабластозе-44%. Частота рецидивов феохромацитом составляет около 12,5 %. С целью раннего обнаружения рецидивов пациентам показано наблюдение эндокринолога с ежегодным проведением необходимого обследования.

# Использованные литературы:

- Потемкин В.В.-Эндокринология
- В.В.Скворцов-Эндокринология
- Дедов И.И.-Биоритмы гормонов