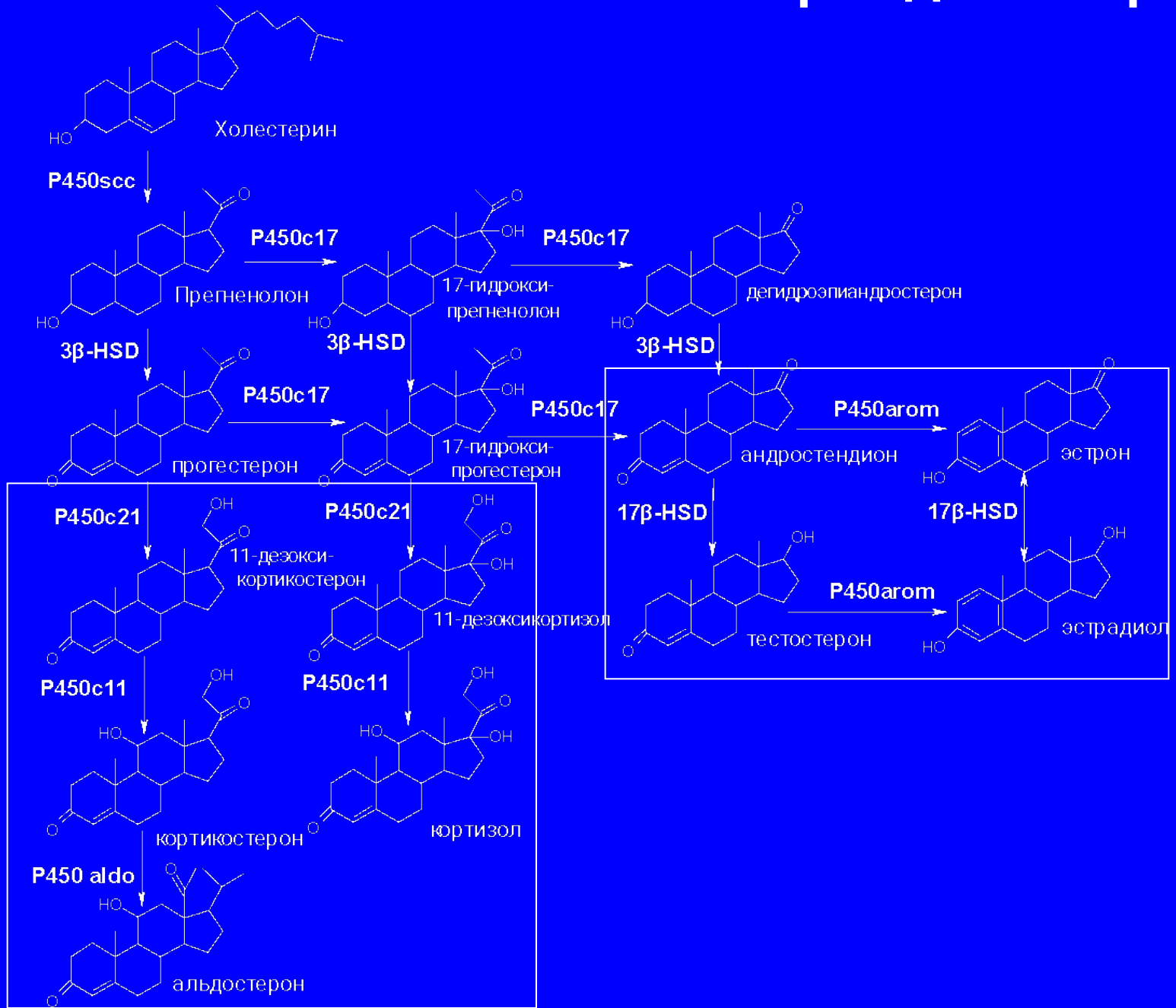


О.А.Малиевский

Заболевания надпочечников

Биосинтез стероидных гормонов



Эффекты кортизола

- Усиливает глюконеогенез, повышает уровень гликемии
- Усиливает липолиз
- Подавляет синтез белков

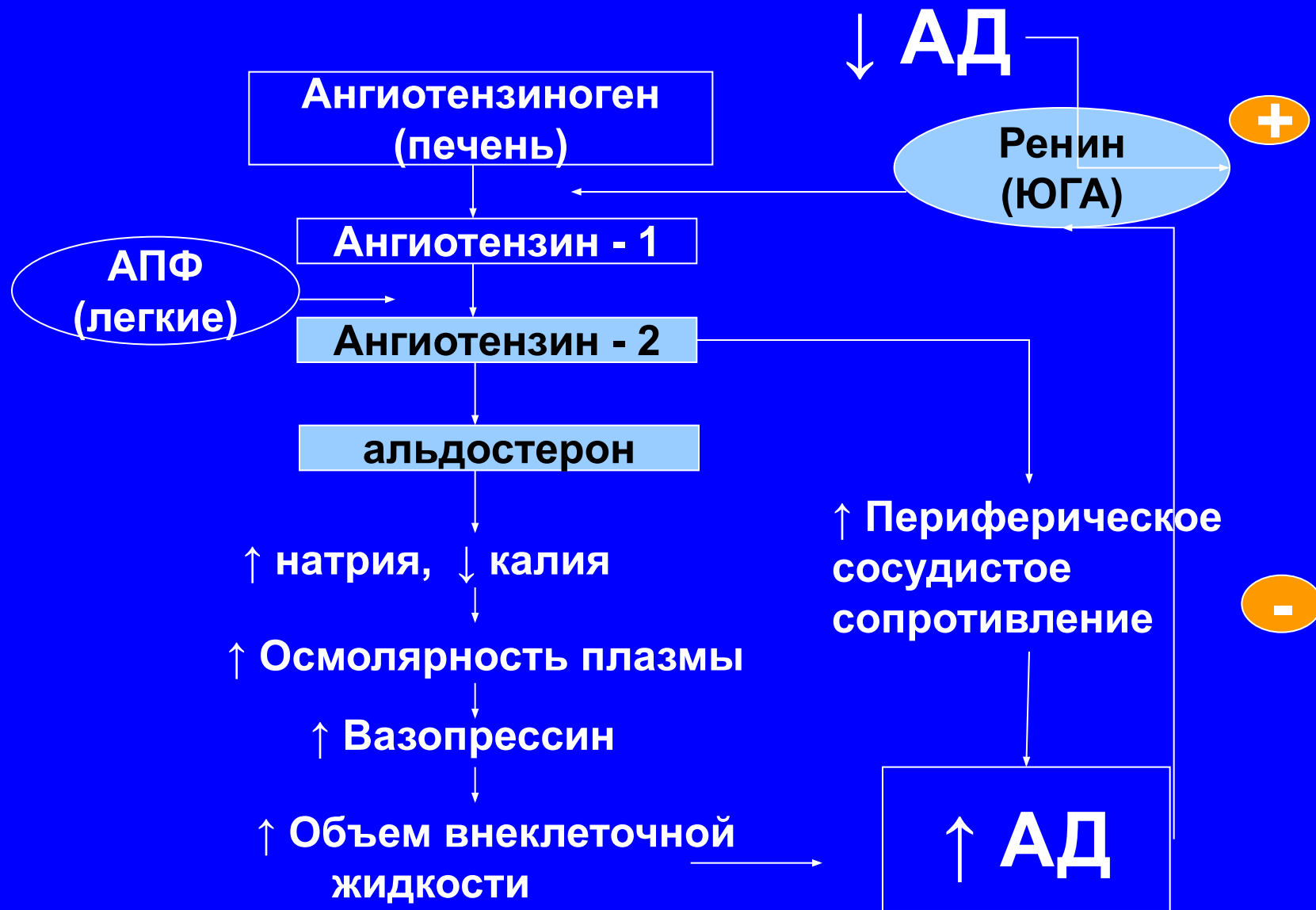
Регуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы



Эффекты альдостерона

- Усиливает реабсорбцию Na и воды, повышает уровень Na в крови, поддерживает АД
- Усиливает экскрецию K, снижает его уровень

Система ренин-ангиотензин-альдостерон



Первичный гипокортицизм

- дисгенезия надпочечников
- врожденная дисфункция коры надпочечников (адрено-генитальный синдром)
- деструкция надпочечников: аутоиммунный гипокортицизм (часто правило сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями), туберкулез надпочечников и др.

Гипокортицизм

(надпочечниковая недостаточность)

- первичный (поражение надпочечников)
- вторичный (поражение гипофиза и дефицит АКТГ)
- третичный (поражение гипоталамуса и дефицит кортиколиберина)

Т.Аддисон, 1855

описал 11 больных
с клиникой гипокортицизма,
установил связь с туберкулезом
надпочечников

Симптомы, обусловленные дефицитом кортизола

Снижение синтеза гликогена, усиление глюконеогенеза	гипогликемии
Повышение АКТГ	гиперпигментация

Симптомы, обусловленные дефицитом альдостерона

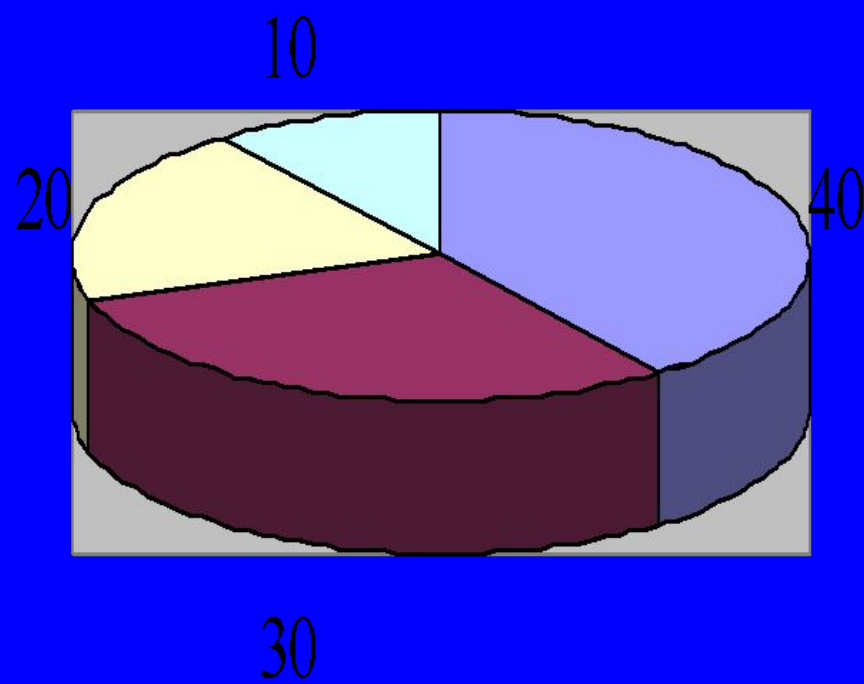
<p>Снижение реабсорбции натрия в почках</p>	<p>артериальная гипотония, астенический синдром (утомляемость, слабость, головокружения, ортостатические обмороки, пристрастие к соленой пище, гипонатриемия,</p>
<p>Повышение реабсорбции калия</p>	<p>гиперкалиемия</p>

Симптомы, обусловленные дефицитом тестостерона

Усиление катаболизма

Мышечная гипотрофия,
снижение физической
работоспособности,
повышение остаточного
азота

Нозологическая структура первичного гипокортицизма



- АПС 1 типа
- АПС 2 типа
- Триплет А
- Идиопатический

Аутоиммунный полигландулярный синдром

АПС 1 типа	АПС 2 типа
Гипопаратиреоз 76-96%	Гипокортицизм 80-100%
Слизисто-кожный кандидоз 17-100%	АИТ 69-97%
Гипокортицизм 70-100%	СД 1 типа 35-52%
Перв. гипогонадизм 26-45%	Витилиго 5-50%
Алопеция 30%	Перв. гипогонадизм 3-6%
Мальабсорбция 23%	Пернициозная анемия 16%
Пернициозная анемия 14%	
Хрон. активный гепатит 12%	
Аутоиммунный тиреоидит 10%	
Витилиго 4%	
СД 1 типа 2-5%	

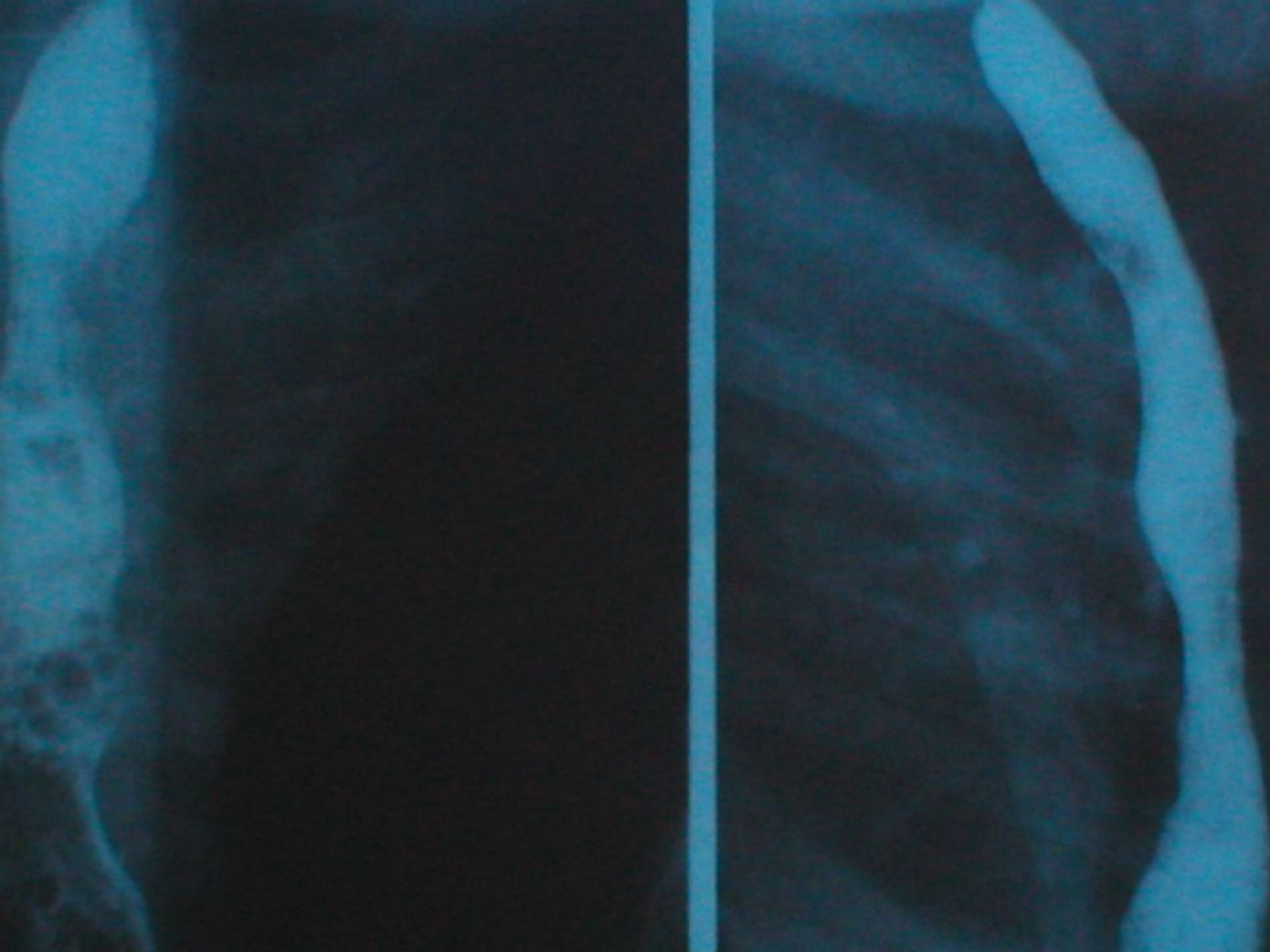


Триплет А (синдром Оллгрова)

- Ахалазия пищевода
- Алакрия (синдром «сухого глаза»)
- Адреналовая недостаточность (резистентность к АКТГ)

Клиника синдрома триплет А (синдром Олгрова)

- автономная и периферическая нейропатия
- атрофия диска зрительного нерва,
- атаксия, паркинсонизм
- задержка психического развития
- минералокортикоидная недостаточность
- гиперкератоз ладоней



Тест Ширмера

(норма > 15 мм через 5 минут)



Диагностика первичного гипокортицизма

Дефицит
кортизола:

- повышение АКТГ
- кортизол < 80 нмоль/л

Дефицит
альдостерона:

- гиперкалиемия
- гипонатриемия
- повышение
ренина

АКТИВНОСТЬ КОРТИКОИДОВ

Препарат	ГК	МК	Подавление роста
Гидрокортизон	1	1	+
Преднизолон	4	0,5	++
Дексаметазон	30	0,05	+++
Кортинеф	15	150	-

Коррекция глюкокортикоидной недостаточности



Гидрокортизон «Кортеф»

Доза **10-12 мг/м²** в 3 приема

Максимальная доза – в
утренние часы

При интеркуррентных
заболеваниях:
самостоятельное (!)
увеличение дозы в 3-5 раз

Коррекция минералокортикоидной недостаточности

Флудрокортизон «Кортинеф»
50-200 мкг в день – в 2 приема



Острая надпочечниковая недостаточность

- кровоизлияния в надпочечники (синдром Уотерхауса-Фридериксена): менингококцемия, ДВС-синдром, коагулопатии и тромбоцитопении
- криз у больных с хронической надпочечниковой недостаточностью (аддисонический криз)
- ВДКН (сольтеряющая форма)

Клиника острой надпочечниковой недостаточности

- клиника основного заболевания
- гиповолемический шок (выраженная артериальная гипотония, коллапс, тахикардия, акроцианоз. анурия)
- абдоминальный синдром (боли в животе, рвота, жидкий стул, симптомы «острого живота»)

Диагностика острой надпочечниковой недостаточности

- наличие заболевания с высоким риском надпочечниковой недостаточности
- гиперкалиемия (!)
- гипонатриемия
- гипогликемия

Неотложная терапия острой надпочечниковой недостаточности

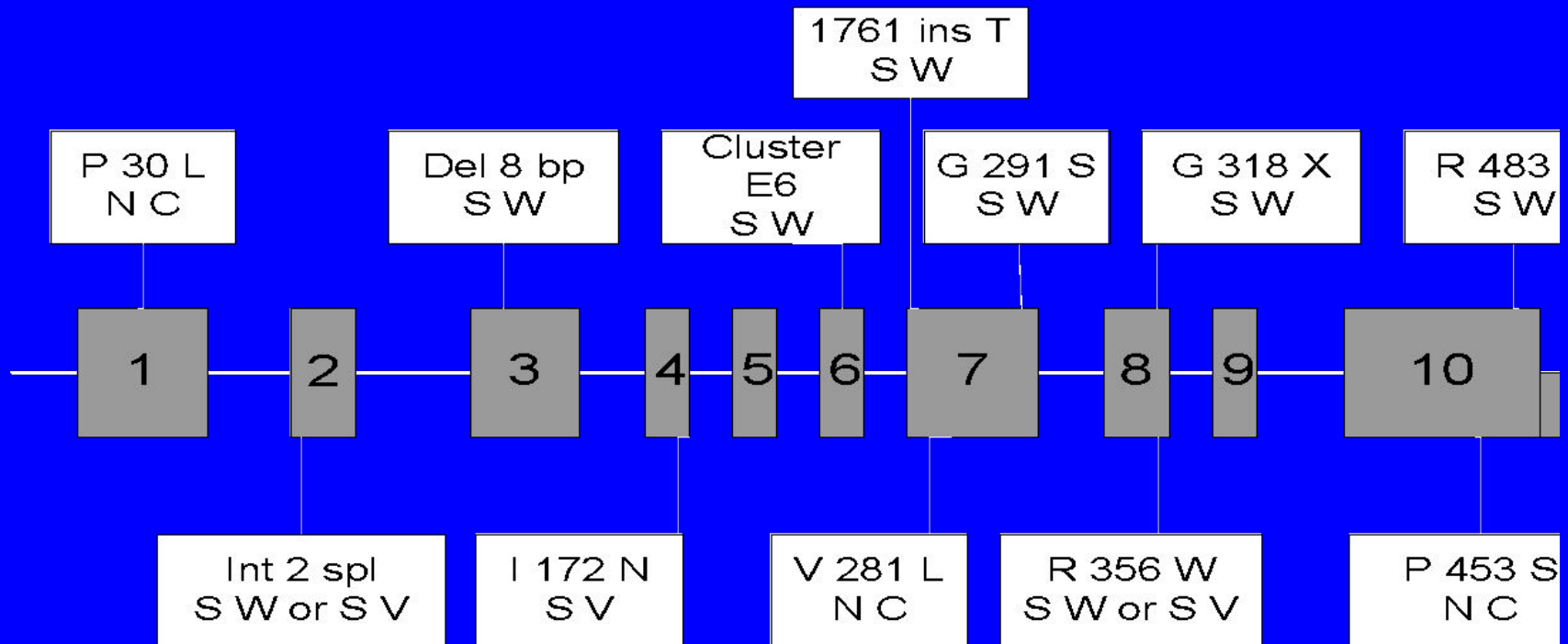
- лечение основного заболевания
- раннее начало терапии при подозрении на острую надпочечниковую недостаточность,
- доступ к центральной вене, катетеризация мочевого пузыря, увлажненный кислород
- гидрокортизон в/в или в/м 5 мг/кг, затем 200-300 мг/м² в сутки (на 4-6 инъекций)
- инфузионная терапия солевыми растворами (не содержащими калий) и 5-20% глюкозой 2-3 л/м²
- после восстановления ОЦК - допамин внутривенно 5 мкг/кг/мин.

Врожденная дисфункция коры надпочечников (адрено-генитальный синдром)

группа заболеваний с аутосомно-рецессивным наследованием, характеризующихся снижением активности ферментов, участвующих в синтезе гормонов коры надпочечников

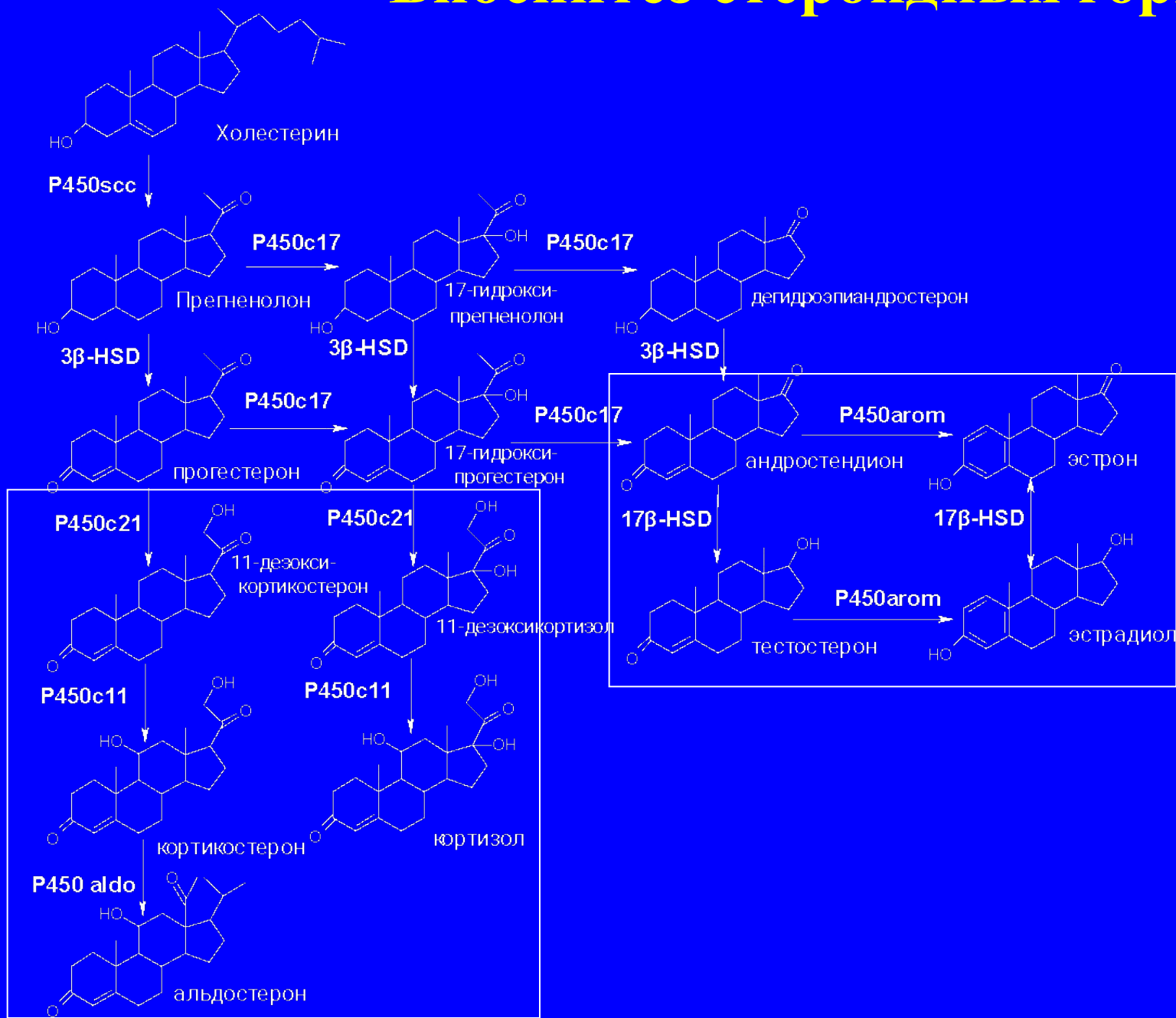
- дефицит 21-гидроксилазы (!)
- дефицит 11-гидроксилазы (гипертоническая форма)
- другие формы

Наиболее частые мутации в гене CYP 21



- SW – сольтеряющая форма
- SV – простая вирильная форма
- NC – неклассическая форма

Биосинтез стероидных гормонов

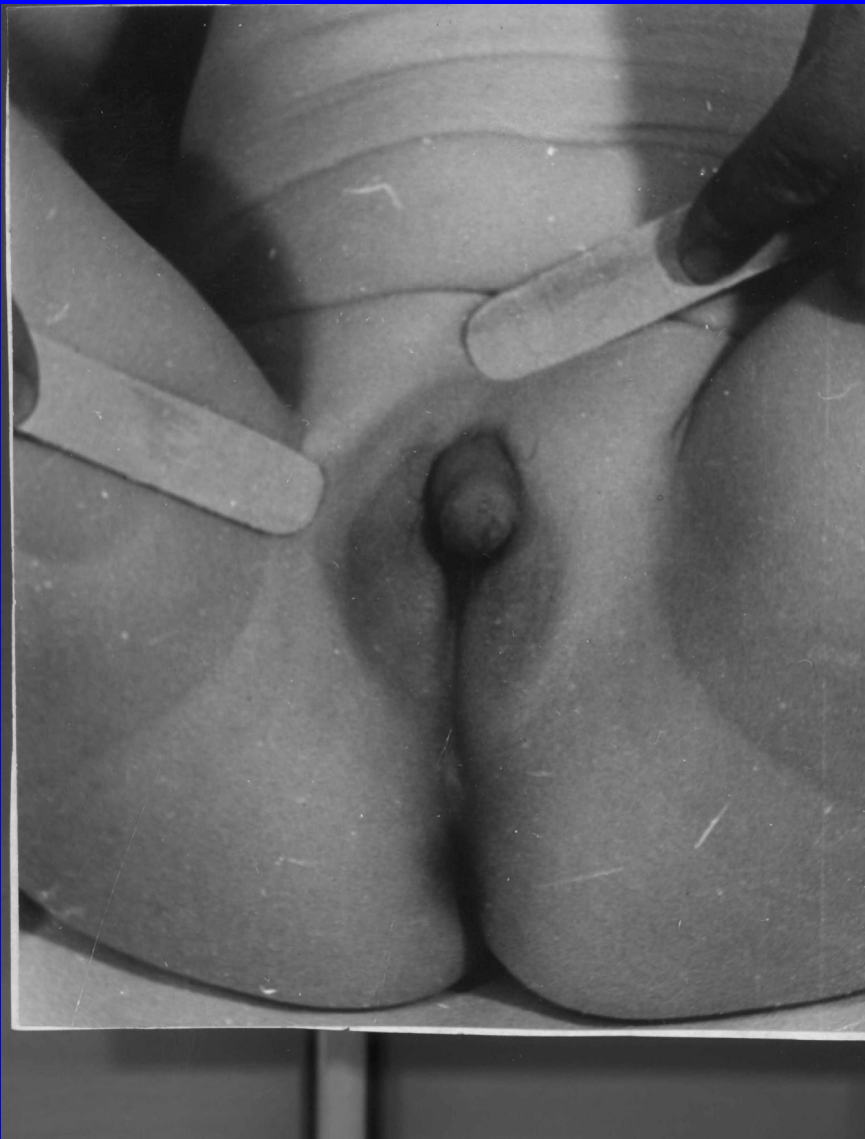


Вирильная форма ВДКН

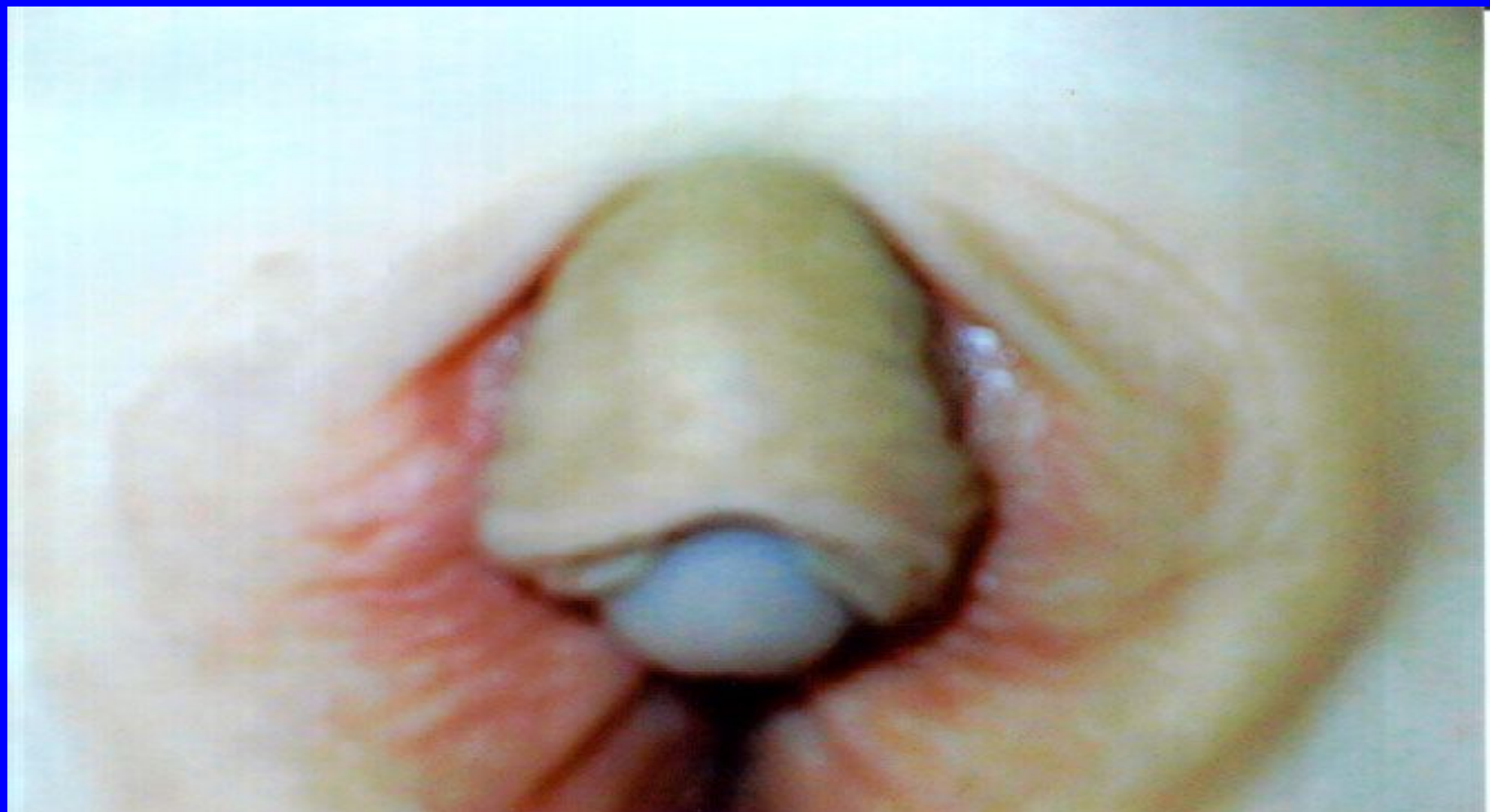
- повышение АКТГ, уровень кортизола и альдостерона нормальный за счет гиперплазии коры,
- Избыток тестостерона:
 - у мальчиков: гонадотропиннезависимое (ложное) преждевременное половое развитие по изосексуальному типу с 3-4 лет
 - у девочек: нарушение формирования пола (ложный женский гермафродитизм)

Степени вирилизации у девочек

- 1 степень: гипертрофия клитора, нормальный вход во влагалище
- 2 степень: гипертрофия клитора, частичное сращение больших половых губ
- 3 степень: сформирована головка клитора, урогенитальный синус
- 4 степень: пенисообразный клитор с фиксацией к промежности, урогенитальный синус открывается на стволе (иногда регистрируются в мужском паспортном поле с диагнозом гипоспадия, крипторхизм)
- 5 степень: пенисообразный клитор, пинеальная уретра (регистрируются в мужском поле с диагнозом крипторхизм)

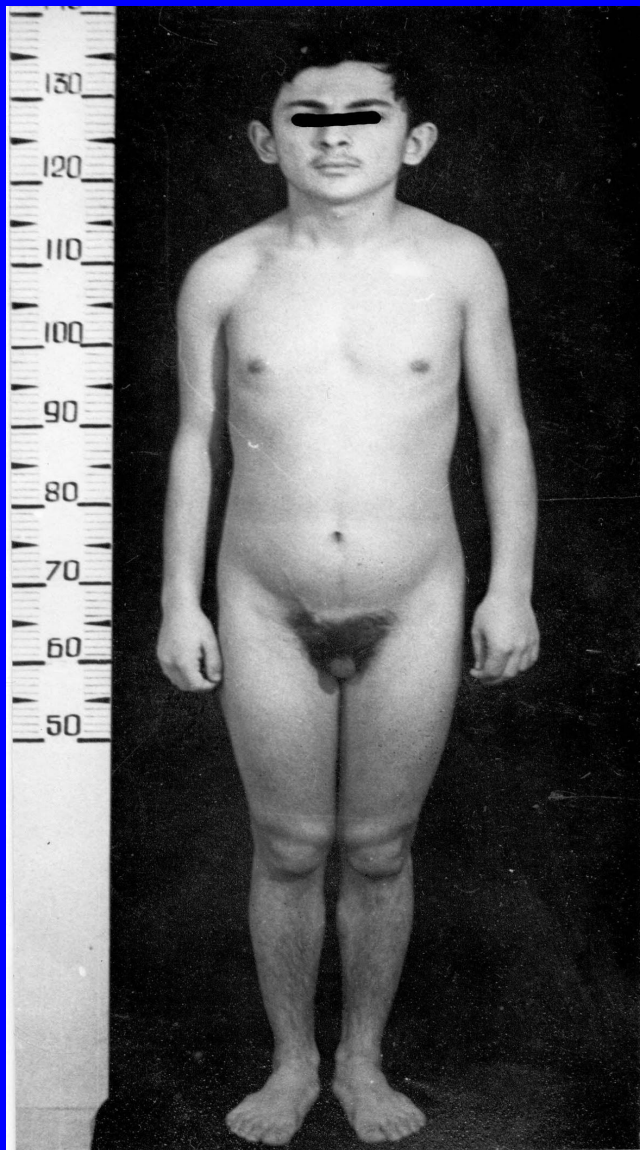


Девочка, 5 лет. Врожденная дисфункция коры надпочечников



ВДКН, дефицит 21-гидроксилазы, сольтеряющая форма





Девочка, 11 лет. Врожденная дисфункция коры надпочечников
(зарегистрирована в мужском паспортном поле)

Сольтеряющая форма ВДКН

- Дефицит альдостерона: синдром рвоты и срыгиваний с 2-4 недель жизни (все новорожденные с ВДКН считаются потенциально сольтеряющими)
- дегидратация, гиповолемический шок, гиперкалиемия !, гипонатриемия
- дефицит кортизола: гипогликемия
- избыток тестостерона:
 - у мальчиков: в периоде новорожденности не проявляется
 - у девочек – нарушение формирования пола (ложный женский гермафродитизм)

Лечение ВДКН

- при всех формах: гидрокортизон «Кортеф» 15-20 мг/м²
- при сольтеряющей форме: дополнительно флудрокортизон «Кортинеф» 100-200 мкг/сутки
- у девочек – пластика наружных гениталий (в грудном возрасте) и влагалища (в пубертатном возрасте)

Профилактика сольтеряющих кризов

- обучение родителей
- на фоне интеркуррентных заболеваний самостоятельное увеличение дозы гидрокортизона в 3-5 раз
- При рвоте: раствор гидрокортизона в/в или в/м 100 мг/м² в сутки в 4 приема
- дополнительно поваренная соль 3 г/сутки

Неотложная терапия сольтеряющего криза

- инфузионная терапия 150 мл/кг в сутки с исключением калийсодержащих растворов
- гидрокортизон 5 мг/кг в/м каждые 4 часа
- при выраженной гипонатриемии: 10% р-р NaCl

Обоснование неонатального скрининга ВДКН

- **высокая частота в популяции**
- **у мальчиков: высокая летальность при недиагностированных случаях сольтеряющей формы, поздняя диагностика вирильной формы**
- **У девочек: при выраженной вирилизации регистрация в мужском паспортном поле**

Неонатальный скрининг

- 1989: фенилкетонурия
- 1993: врожденный гипотиреоз
- 2006: врожденная дисфункция коры надпочечников, муковисцидоз, галактоземия

Нормальный 17-ОПГ:

<30 нмоль/л (срок гестации >36 недель)

<60 (срок гестации <36 недель)

Ребенок здоров

Сомнительный уровень 17-ОПГ:
30-60 нмоль/л (срок гестации >36 недель)
60-100 (срок гестации <36 недель)

Повторное определение 17-ОПГ в пятне крови. Вызов ребенка в центр неонатального скрининга для повторного тестирования

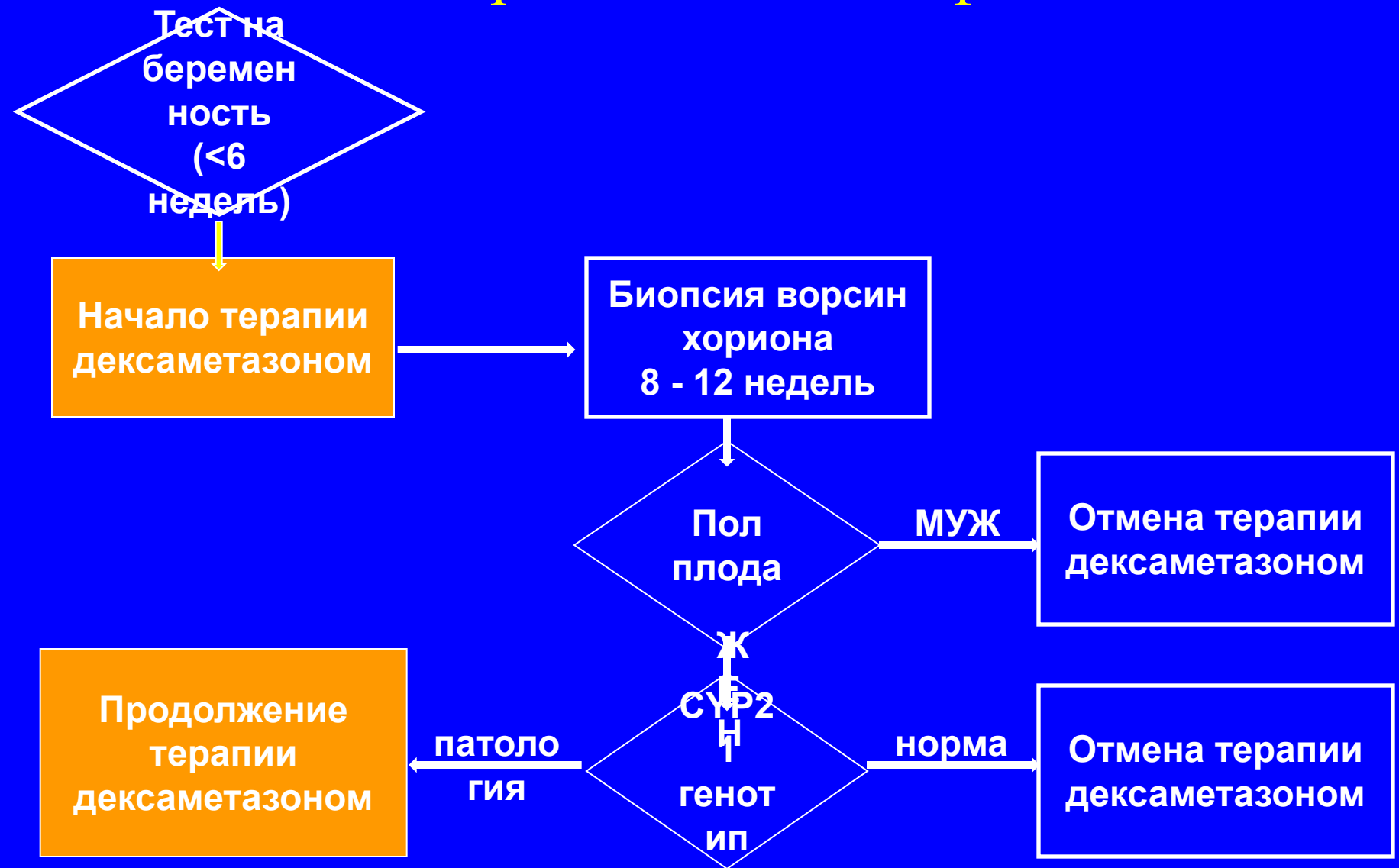
Высокий уровень 17-ОПГ:

>60 нмоль/л (срок гестации >36 недель)

>100 (срок гестации <36 недель)

Определение 17-ОПГ, К, Na в сыворотке крови. Осмотр эндокринолога и генетика

Принцип проведения пренатальной диагностики и лечения 21-гидроксилазного дефицита



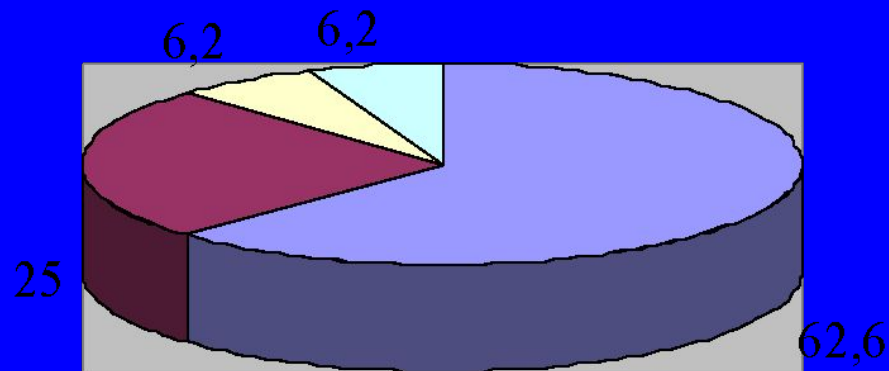
Вторичный гипокортицизм

гипокортицизм, обусловленный дефицитом АКТГ

Причины вторичного гипокортицизма

- врожденный гипопитуитаризм
- деструкция гипоталамо-гипофизарных структур: опухоли ЦНС, черепно-мозговая травма, нейроинфекции, нейрохирургические вмешательства, облучение ЦНС, инфильтративные процессы (гистиоцитоз,...)
- ятрогенный (длительное лечение глюкокортикоидами)

Структура вторичного гипокортицизма



- идиопатический пангипопитуитаризм
- краниофарингеома
- дисгерминома
- септо-оптическая дисплазия (синдром де Морсье)

Вторичный гипокортицизм

- изолированная глюкокортикоидная недостаточность (астенический синдром, гипогликемии)
- отсутствие минералокортикоидной недостаточности (нет артериальной гипотензии, гипонатриемии и гиперкалиемии)
- отсутствие гиперпигментации (низкий уровень АКТГ)
- дефицит других гипофизарных гормонов (СТГ-дефицит, несахарный диабет, вторичный гипотиреоз)