



ЛЕКЦИИ ПО ЭНДОКРИНОЛОГИИ

# **ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

**НАДПОЧЕЧНИК – ПАРНАЯ ЖЕЛЕЗА  
ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ, РАСПОЛОЖЕННАЯ  
В ЗАБРЮШИННОМ ПРОСТРАНСТВЕ НАД  
ВЕРХНИМ ПОЛЮСОМ ПОЧКИ**

# НАДПОЧЕЧНИК

## **1. КОРКОВЫЙ СЛОЙ**

*А) КЛУБОЧКОВАЯ ЗОНА*

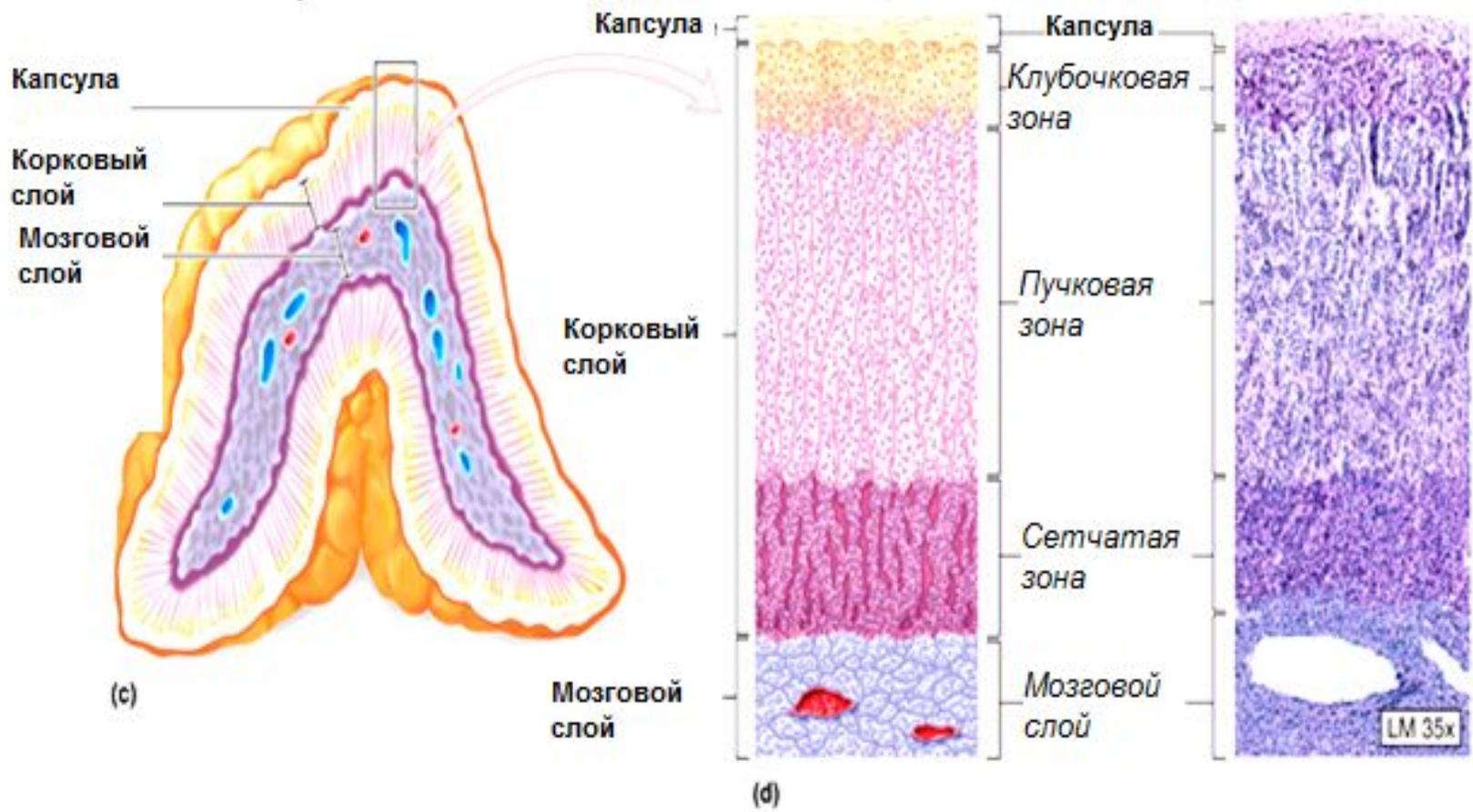
*(МИНЕРАЛОКОРТИКОИДЫ)*

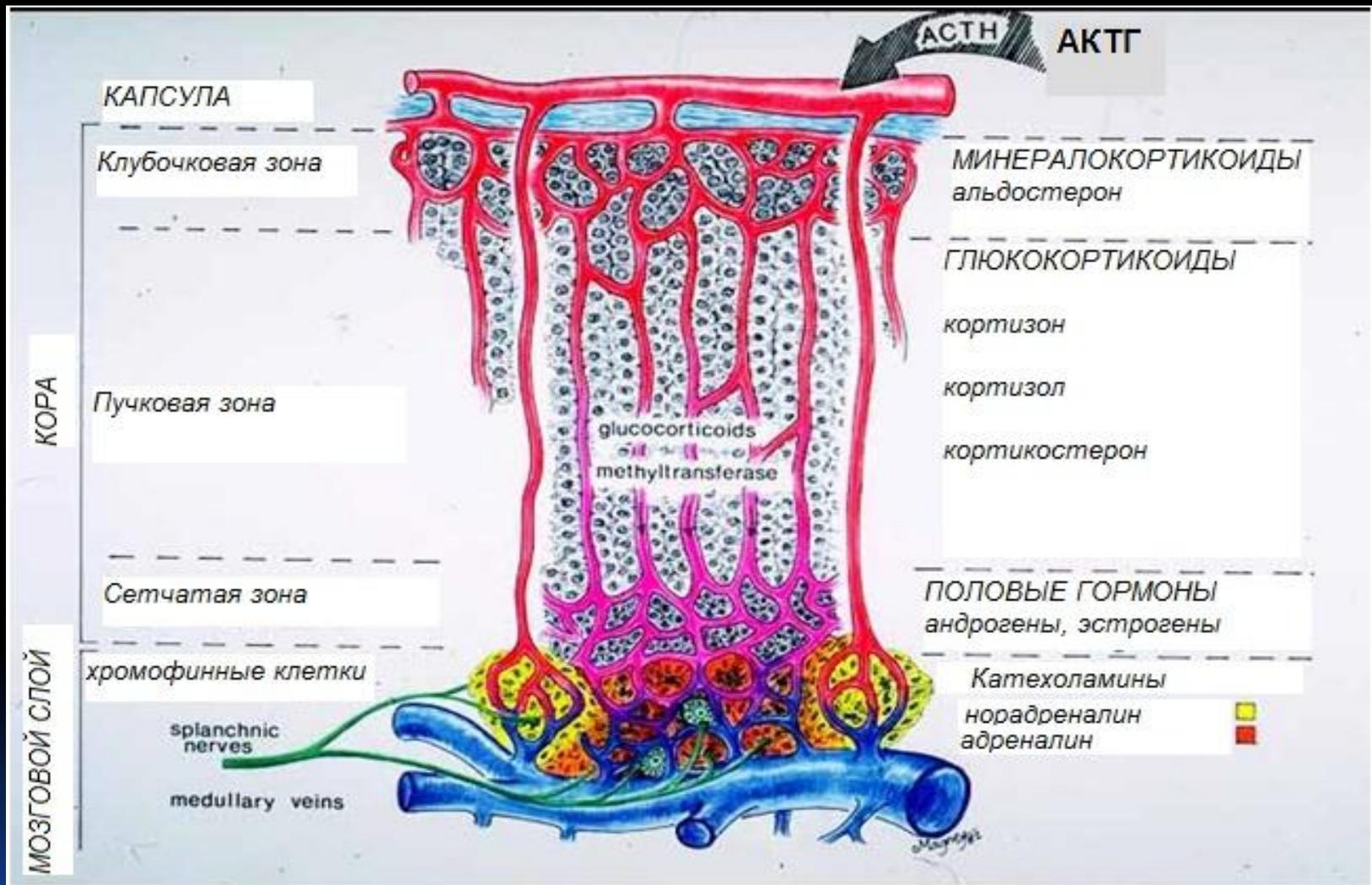
*Б) ПУЧКОВАЯ ЗОНА (ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ)*

*В) СЕТЧАТАЯ ЗОНА (АНДРОГЕНЫ)*

## **1. МОЗГОВОЙ СЛОЙ**

КАТЕХОЛАМИНЫ (НОРАДРЕНАЛИН,  
АДРЕНАЛИН)





# КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

ГИПЕРКОРТИЦИЗМ	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Болезнь и синдром Кушинга</li><li>2. Первичный гиперальдостеронизм</li><li>3. Андростерома (<i>вирилизирующая опухоль</i>)</li><li>4. Кортикоэстрома (<i>феминизирующая опухоль</i>)</li><li>5. Смешанные опухоли (<i>гиперпродукция нескольких гормонов</i>)</li></ol>
ГИПОКОРТИЦИЗМ	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Первичный гипокортицизм</li><li>2. Вторичный гипокортицизм</li></ol>
ДИСФУНКЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Дефицит <b>StAR</b>-протеина (липоидная гиперплазия коры надпочечников, синдром Прадера)</li><li>2. Дефицит <b>3</b> <math>\beta</math>-гидроксистероиддегидрогеназы</li><li>3. Дефицит <b>P450c17</b></li><li>4. Дефицит <b>P450c21</b></li><li>5. Дефицит <b>P450c11</b></li></ol>
ЭУКОРТИЦИЗМ	Гормонально неактивные опухоли надпочечников ( <i>доброкачественные, злокачественные</i> )
ПАТОЛОГИЯ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ	ФЕОХРОМАЦИТОМА ( <i>доброкачественная, злокачественная</i> )

# ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ

*Гиперальдостеронизм* представляет собой избыток альдостерона в организме, который может иметь первичный и вторичный генез.

**Первичный гиперальдостеронизм** — клинический синдром, развивающийся в результате избыточной продукции альдостерона, проявляющийся низкорениновой артериальной гипертензией в сочетании с гипокалиемией. Его наиболее частой причиной является альдостеронпродуцирующая опухоль надпочечника (синдром Конна) . Впервые артериальная гипертензия (АГ), сопровождающаяся гиперпродукцией альдостерона в сочетании с опухолью коры надпочечников, была описана Джеромом Конном в 1954 г.

**Вторичный гиперальдостеронизм** — представляет собой повышение уровня альдостерона, развивающееся в результате активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при различных нарушениях водно-электролитного обмена, обусловленное повышением продукции ренина.

Гиперальдостеронизм	Этиология	%
Первичный	Альдостронпродуцирующая аденома (синдром Конна)	70%
	Двусторонняя гиперплазия клубочковой зоны (идиопатический гиперальдостеронизм)	30%
	Редкие формы (односторонняя гиперплазия клубочковой зоны, глюкокортикоидподавляемый гиперальдостеронизм, альдостеронпродуцирующая карцинома)	
Вторичный	Стеноз почечной артерии	
	Застойная сердечная недостаточность	
	Нефротический синдром	
	Терапия мочегонными	

# Гиперальдостеронизм

## Этиология

- Альдостерома — 70 %,
- Двусторонняя гиперплазия клубочковой зоны коры надпочечников (идиопатический гиперальдостеронизм) — 30 %

# Гиперальдостеронизм

## Патогенез

- Задержка натрия и выделение калия благодаря влиянию избытка альдостерона на почки. В результате развиваются артериальная гипертензия и гипокалиемия

# Гиперальдостеронизм

## Эпидемиология

- 1-2 % всех случаев артериальной гипертензии;
- альдостерома — 1 % всех случайно выявленных объемных образований надпочечников;
- в 2 раза чаще у женщин

# Гиперальдостеронизм

## Основные клинические проявления

- Артериальная гипертензия
- редко — осложнения гипокалиемии:  
мышечная слабость,  
судороги,  
полиурия,  
никтурия

# Гиперальдостеронизм

## Диагностика

- Ренин,
- Альдостерон,
- Высокое соотношение альдостерон/ренин,
- Ортостатическая проба,
- КТ (МРТ) надпочечников,
- Селективная катетеризация надпочечниковых вен

# Гиперальдостеронизм Дифференциальная диагностика

- Унилатеральный (альдостерома) и двусторонний (идиопатический гиперальдостеронизм) процесс,
- Эссенциальная гипертензия,
- Вторичный гиперальдостеронизм (ренин, альдостерон)

# Гиперальдостеронизм

## Лечение

- При альдостероме — адреналэктомия,
- При идиопатическом гиперальдостеронизме —  
ограничение поваренной соли (<2 г/сут.)  
верошпирон (200-400 мг/сут. в 3-4 приема) в сочетании  
с салуретиками (гидрохлортиазид 25-50 мг/сут.) и  
блокаторами кальциевых каналов ( эквивалентно  
нифидипину 30-90 мг/сут.)

# Гиперальдостеронизм

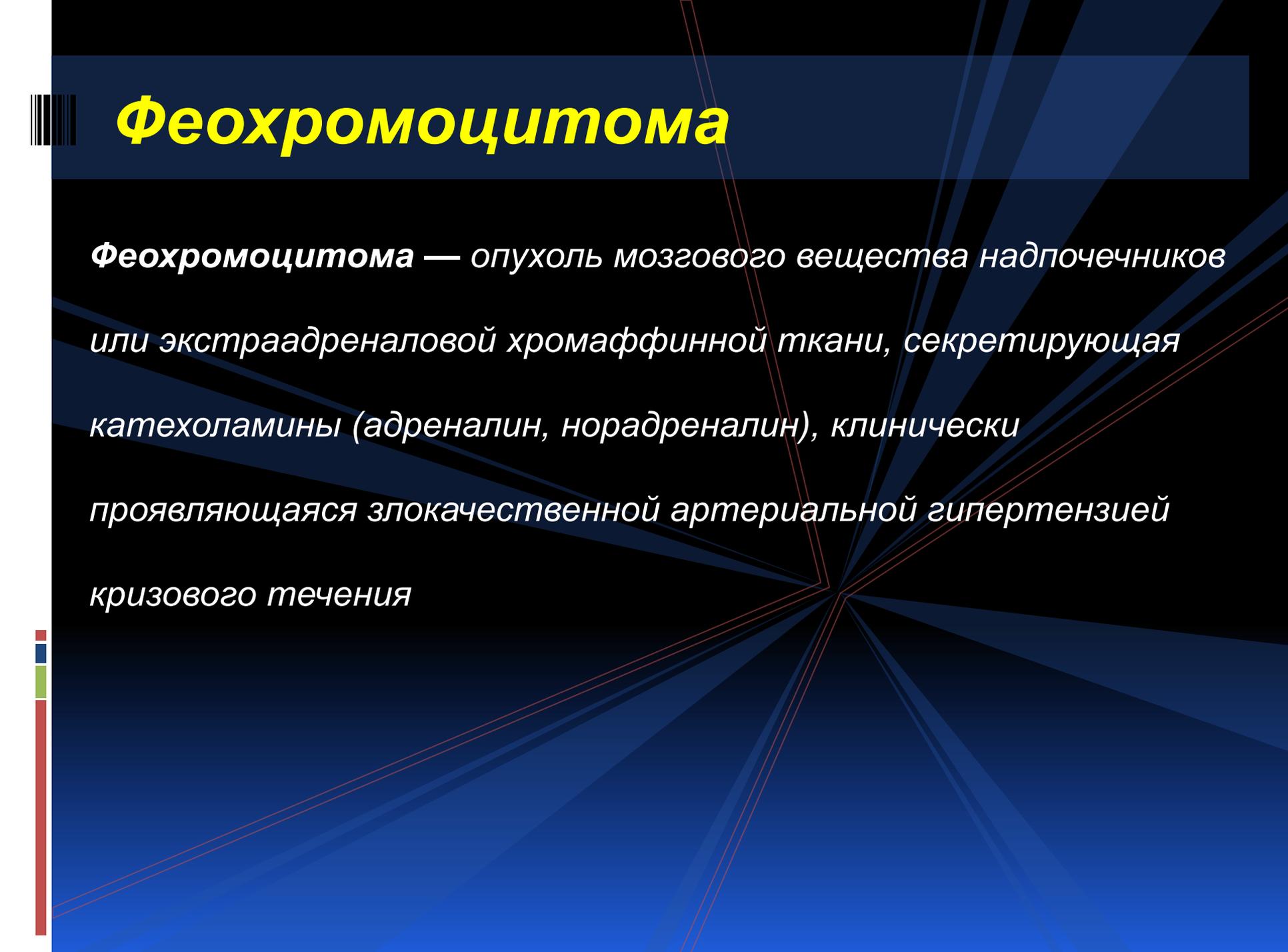
## Прогноз

- После адреналэктомии по поводу альдостеромы артериальное давление и уровень калия нормализуются у 70-80 %



# Феохромоцитома

*Феохромоцитома — опухоль мозгового вещества надпочечников или экстраадреналовой хромоаффинной ткани, секретирующая катехоламины (адреналин, норадреналин), клинически проявляющаяся злокачественной артериальной гипертензией кризового течения*



# Феохромоцитома

## Этиология

- Опухоль мозгового вещества надпочечников (90 %; в 10 % — двусторонняя) или экстраадреналовой хромаффинной ткани (симпатические ганглии).
- В 10 % — в рамках синдрома МЭН-2 ,
- В 10 % — злокачественная



# Феохромоцитома

## Патогенез

- Гиперсекреция опухолью адреналина и норадреналина

# Феохромоцитома

## Эпидемиология

- Обуславливает менее 0,1 % случаев артериальной гипертензии, в возрасте 30-50 лет — 1 %.
- Распространенность — от 1 на 10 тыс. до 1 на 200 тыс. населения,
- Заболеваемость — 1 случай на 1,5-2 млн. человек в год

# Феохромоцитома

## Клинические проявления

- Артериальная гипертензия (в типичных случаях кризового течения),
- Ортостатическая гипотензия,
- Сердцебиения,
- Диспноэ,
- Болевые ощущения различной локализации (в груди, животе),
- Потливость,
- Ощущение жара,
- Беспокойство,
- Тошнота,
- Запоры,

# Феохромоцитома

## Клинические проявления

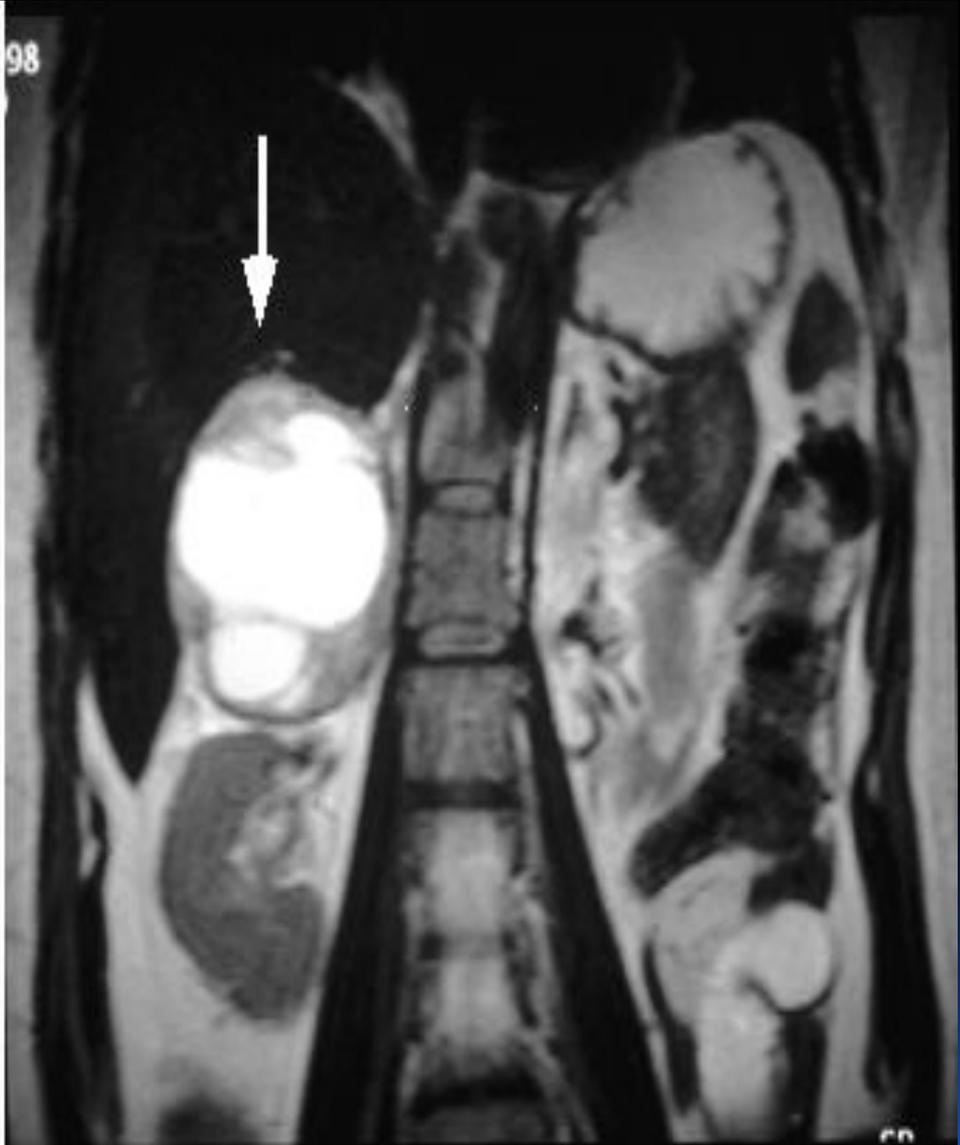
### *Осложнения:*

- сердечная недостаточность,
- инфаркт миокарда,
- отек легких,
- нарушение мозгового кровообращения,
- гипертензионная энцефалопатия,
- нарушение толерантности к углеводам

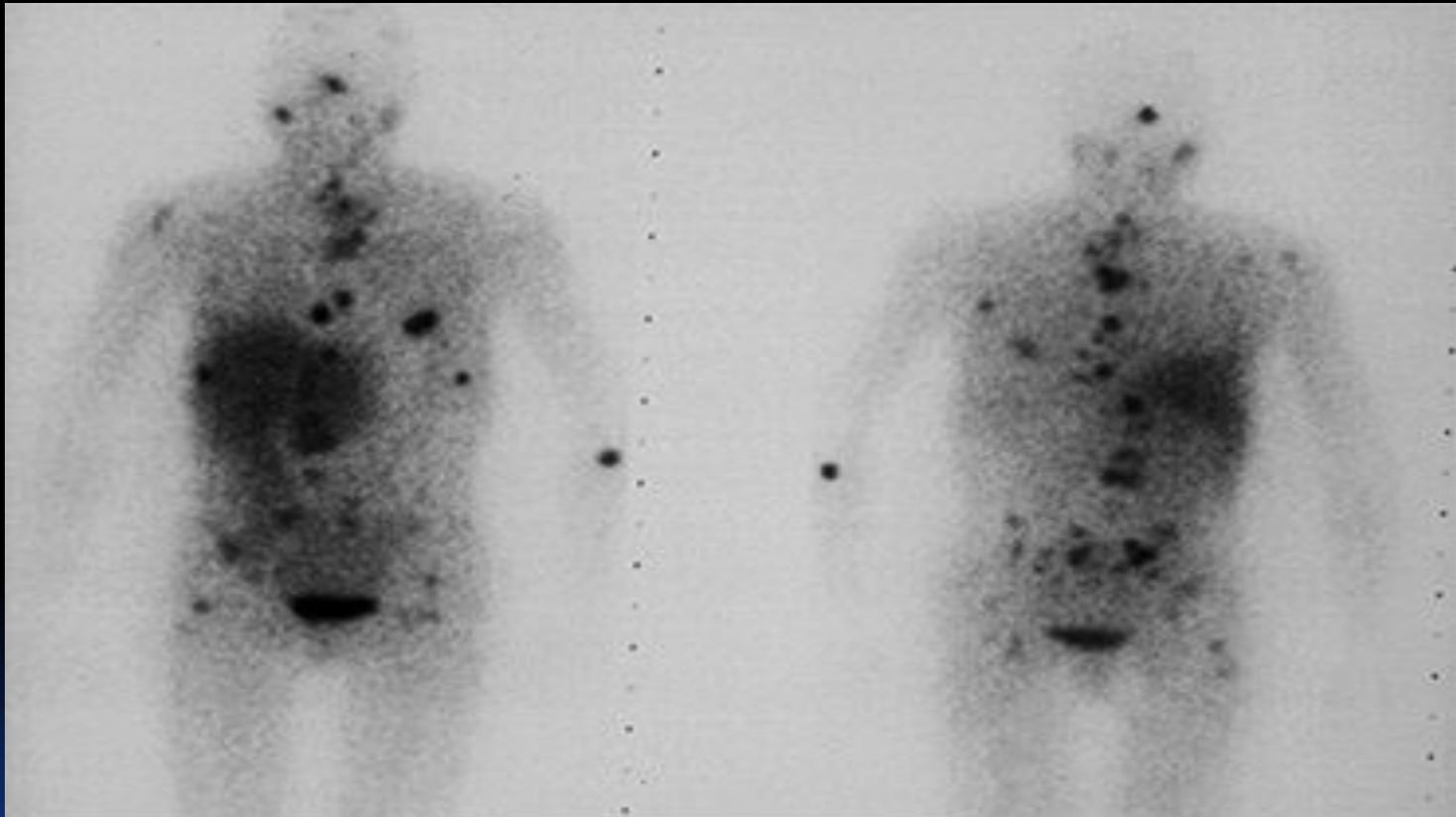
# Феохромацитома

## Диагностика

- Определение уровня свободных метанефринов (метанефрин и норметанефрин) в плазме и конъюгированных метанефринов в моче. Менее информативно определение экскреции конечного метаболита катехоламинов — ванилил-миндальной кислоты (ВМК) и катехоламинов с мочой
- КТ (МРТ) надпочечников
- Сцинтиграфия с метайодбензилгуанидином
- Скрининговое исследование на синдром МЭН-2 (уровень кальцитонина и кальция крови)



# Метастазы феохромоцитомы



**Diffuse metastatic pheochromocytoma** 123-I-meta-iodobenzylguanidine scan from a 41-year-old woman shows diffuse metastatic pheochromocytoma. Courtesy of William F Young, Jr, MD.

# Феохромоцитома

## Дифференциальная диагностика

- Эссенциальная гипертензия кризового течения,
- Тиреотоксикоз,
- Панические атаки (симптоадреналовые кризы),
- Истерический невроз,
- Нейроциркуляторная дистония,
- Инциденталомы надпочечника

# Феохромоцитома

## Лечение

- Адреналэктомия.
- В предоперационном периоде — комбинированная терапия  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторами

# Феохромоцитома

## Прогноз

- Смертность в специализированных учреждениях составляет 1-4 %.
- После адреналэктомии 5-летняя выживаемость >95 %.
- Рецидивы <10 % (появление опухоли в контралатеральном надпочечнике)

# ВРОЖДЕННАЯ ДИСФУНКЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ (ВДКН)

*Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН, адреногенитальный синдром) — группа аутосомно-рецессивно наследуемых нарушений синтеза кортикостероидов.*

Более чем 90 % всех случаев ВДКН обусловлено дефицитом 21-гидроксилазы (P450c21). Остальные формы ВДКН встречаются казуистически редко.



# ВДКН

## Этиология

- Мутация гена P450c21,
- аутосомно-рецессивное наследование

# ВДКН

## Патогенез

- Снижение продукции кортизола,
- Снижение альдостерона,
- Гиперпродукция АКТГ
- Гиперпродукция надпочечниковых андрогенов

# ВДКН

## Эпидемиология

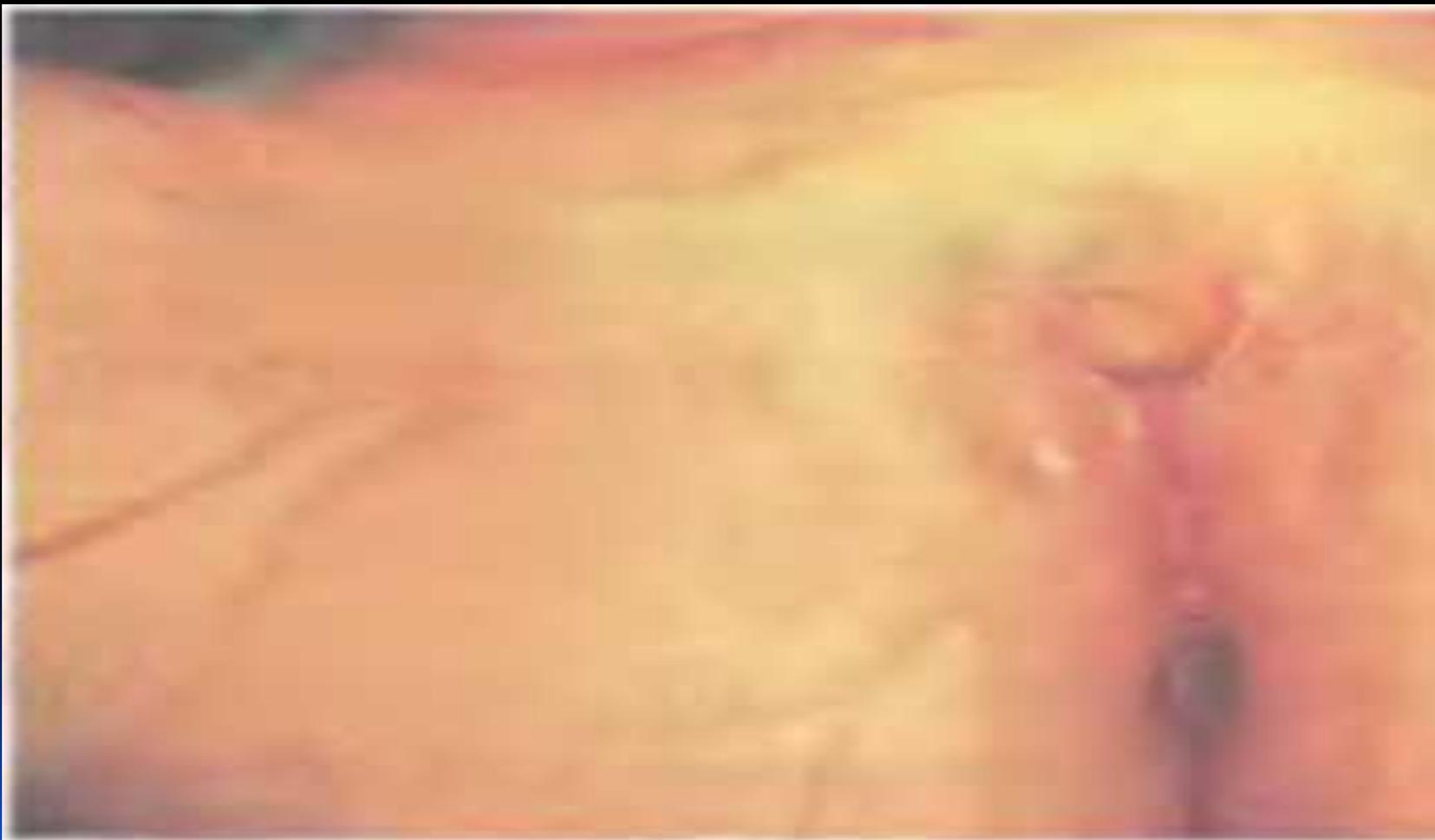
- Распространенность классических вариантов среди европейцев составляет примерно 1 на 14000 новорожденных;
- значительно выше среди отдельных наций

# ВДКН

## Основные клинические проявления

- Сольтеряющая форма: женский псевдогермафродитизм, преждевременное половое развитие у мальчиков в сочетании с явлениями надпочечниковой недостаточности (обезвоживание, гипотония, электролитные нарушения).
- Простая вирильная форма: аналогично, но надпочечниковая недостаточность (дефицит альдостерона) отсутствует
- Постпубертатная (неклассическая) форма: гирсутизм, акне, олигоменорея, бесплодие.

# Вирилизация наружных гениталий



# ВДКН

## Диагностика

- *17-гидроксипрогестерон (17-ОНРg) ↑,*
- *ДЭА ↑,*
- *Андростендион ↑,*
- *АКТГ ↑,*
- *Ренин ↑,*
- *Na ↓, K ↑;*
- *тест с 1\_24АКТГ с определением уровня 17-ОНРg.*
- *В ряде стран проводится неонатальный скрининг (определение 17-гидроксипрогестерона)*

# ВДКН

## Дифференциальная диагностика

- *Андрогенпродуцирующие опухоли гонад и надпочечников,*
- *преждевременное половое созревание другого генеза,*
- *синдром поликистозных яичников,*
- *физиологическое повышение уровня 17-ОНРg (беременность)*

# ВДКН

## Лечение

- **При классических формах:** заместительная терапия глюкокортикоидами (гидрокортизон 10-15 мг/м<sup>2</sup>/сут., преднизалон 5 мг/сут.), 1/3 дозы утром, 2/3 - вечером
- **При сольтеряющей** — в комбинации с флудрокортизоном 50-200 мкг/сут.
- **При постпубертатной форме** лечение назначается при косметических дефектах (акне, гирсутизм) и снижении фертильности: 0,25—0,5 мг дексаметазона на ночь и/или антиандрогены (ципротерон)

# ВДКН

## Прогноз

- *При классических формах благоприятен как в плане психосоциальной адаптации, так и фертильности при своевременной диагностике, адекватной заместительной терапии, своевременном проведении пластики наружных гениталий*



# **НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (НН)**

# НН

## Этиология

- *Первичный гипокортицизм (1-НН):*  
аутоиммунный адrenaлит,  
туберкулез, адренолейкодистрофия
- *Вторичный гипокортицизм (2-НН):*  
опухоли и другие деструктивные  
процессы гипоталамо-гипофизарной  
области



# Патогенез

- Дефицит альдостерона и кортизола, потеря натрия, обезвоживание, электролитные сдвиги, снижение адаптивных возможностей организма

# Эпидемиология

- 1-НН встречается с частотой 40-60 новых случаев в год на 1 млн. взрослого населения

# Основные клинические проявления ХНН

- Гиперпигментация\*,
- Гипотония\*,
- Похудение,
- Общая слабость,
- Диспепсия\* (тошнота, рвота, диарея),
- Пристрастие к соленой пище\*

\* симптомы характерны для 1-НН

# Гиперпигментация





# Диагностика

- Кортизол ↓,
- АКТГ ↑ (при 1-НН) и ↓ (при 2-НН)
- Альдостерон,
- Ренин,
- Калий ↑, натрий ↓,
- тест с АКТГ,
- тест с инсулиновой гипогликемией.
- Этиологическая диагностика: антитела к P450c21, уровень длинноцепочечных жирных кислот, туберкулез легких

# Дифференциальная диагностика

Другие причины:

- меланодермии (гемохроматоз, интоксикации, хлоазма и проч.),
- похудения,
- ГИПОТОНИИ

# Лечение

## Заместительная терапия препаратами кортикостероидов

Препарат	Доза, режим приема
Глюкокортикоид	<b>Гидрокортизон:</b> 10-20 мг утром, 5-10 мг днем или <b>Преднизолон:</b> 5 мг утром, 2,5 мг днем
Минералокортикоид	<b>Флудрокортизон:</b> 0,05—0,1 мг утром

**Клиническая картина острой надпочечниковой недостаточности (ОНН) представлена в виде 3-х клинических форм:**

- Сердечно-сосудистая форма
- Желудочно-кишечная форма
- Нервно-психическая форма

# Сердечно-сосудистая форма

- При этом варианте доминируют явления острой недостаточности кровообращения: бледность лица с акроцианозом, похолодание конечностей, выраженная артериальная гипотония, тахикардия, нитевидный пульс, анурия, коллапс.

# Желудочно-кишечная форма

- По симптоматике может напоминать пищевую токсико-инфекцию или даже состояние острого живота. Преобладают боли в животе спастического характера, тошнота, неукротимая рвота, жидкий стул, метеоризм.

# Нервно-психическая форма

- Преобладают головная боль, менингеальные симптомы, судороги, очаговая симптоматика, бред, заторможенность, ступор.

# Лечение ОНН

- **Регидратационная терапия:** изотонический раствор в объеме 2-3 литра в первые сутки в сочетании с 10-20 % раствором глюкозы.
- **Массированная заместительная терапия гидрокортизоном:** 100 мг в/в, затем каждые 3-4 часа по 50-100 мг в/в или в/м. По мере стабилизации состояния пациента доза снижается до поддерживающей. При отсутствии гидрокортизона, например на время доставки пациента в клинику возможно назначение эквивалентных доз преднизолона.
- **Симптоматическая терапия** сопутствующих заболеваний, вызвавших декомпенсацию ХНН (чаще всего — антибактериальная терапия инфекционных заболеваний).