

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования "Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Реферат

Тема «Синдром гиперкортицизма»

Выполнила: ординатор 1-го года
Гаманюк Полина Александровна
Проверила: к.м.н., доцент
кафедры госпитальной терапии и
иммунологии ПО
Осетрова Наталья Борисовна

Красноярск, 2022

Оглавление

Определение.....	3
Эпидемиология	3
Этиология	3
Патогенез	4
Классификация.....	5
Клиническая картина.....	5
Диагностика.....	9
Лабораторные исследования	11
Инструментальные исследования	12
Лечение	13
Список литературы.....	14

Определение

Болезнь Кушинга, АКТГ – зависимый гиперкортицизм, гиперкортицизм центрального происхождения, болезнь Иценко - Кушинга (БИК) – заболевание, развивающееся вследствие повышенной продукции гормонов коры надпочечников, обусловленной избыточной секрецией АКТГ клетками гиперплазированной или опухолевой ткани гипофиза.

Синдром Кушинга, синдром Иценко - Кушинга, синдром гиперкортицизма – заболевание, сопровождающееся появлением множества специфических симптомов и развивающееся вследствие воздействия на организм больших доз гормонов коры надпочечников (в первую очередь, глюкокортикоидов).

Эпидемиология

Наиболее частым вариантом синдрома гиперкортицизма, с которым сталкиваются врач и большинства специальностей, является экзогенный синдром, развившийся на фоне терапии ГК; его реальная распространенность неизвестна. Частота новых случаев БИК составляет 2 на 1 млн. населения в год. На каждые 5 случаев БИК приходится 1 случай кортикостеромы. Как БИК, так и кортикостерома в 8 – 15 раз чаще встречаются у женщин. Болеют в основном лица в возрасте 20 – 40 лет. Синдром эктопической продукции АКТГ встречается примерно у 12% больных с эндогенным гиперкортицизмом, наблюдается он в более старшем возрасте (40 – 60 лет), чаще у мужчин (соотношение 1:3). Двусторонняя АКТГ-независимая нодулярная гиперплазия надпочечников встречается в основном в детском и юношеском возрасте. Тотальный гиперкортицизм у детей является чрезвычайной редкостью, при этом в отличие от взрослых доминируют опухоли коры надпочечника, а среди них злокачественные кортикостеромы.

Этиология

1. Эндогенный.

- АКТГ - зависимый эндогенный гиперкортицизм (обусловлен избытком АКТГ).
- Кортикотропинома или гиперплазия кортикотрофов аденогипофиза.
- Синдром эктопической продукции АКТГ (чаще всего нейроэндокринной опухолью).
- АКТГ-независимый эндогенный гиперкортицизм (не зависит от концентрации АКТГ).
- Опухоль коры надпочечника (кортикостерома) преимущественно из клеток сетчатой зоны.
- Макронодулярная гиперплазия надпочечников.
- Микронодулярная гиперплазия надпочечников.

Патогенез

Основные эффекты избытка глюкокортикоидов:

- со стороны сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем – повышенная активация ренина в почках, гиперстимуляция синтеза ангиотензина в печени, излишняя задержка воды и натрия, избыточная потеря калия, поражение почечных канальцев, диастолическая АГ, изменение сосудистой реактивности и повышение сосудистого тонуса, потенцирование глюкокортикоидами прессорного эффекта катехоламинов и других биогенных аминов;
- со стороны нервной и гипоталамо-гипофизарной систем – вегетативная дистония, подавление секреции гонадотропных гормонов, гормона роста, ТТГ, атрофия головного мозга;
- со стороны психоэмоциональной сферы – депрессия, психоз, эйфория в результате неадекватной выработки эндорфинов, апатия;
- со стороны обмена белков и состояния соединительной ткани – усиленный катаболизм белков, распад коллагеновых волокон;
- со стороны жирового и углеводного обмена – инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, гиперглюкагонемия, повышенное накопление гликогена в печени, усиление липолиза, увеличение висцеральной жировой ткани,

повышение содержания общего холестерина и триглицеридов, снижение содержания ЛПНП;

- со стороны костной системы и минерального обмена – подавление костеобразования, усиление костной резорбции, деградация костного матрикса (уменьшение содержания органических веществ –коллагена и мукополисахаридов), избыточное выведение кальция с мочой, торможение процессов гидроксилирования кальциферола, снижение концентрации активных метаболитов витамина D в крови, снижение абсорбции кальция в кишечнике, подавление продукции остеокальцина;
- со стороны иммунной системы и крови – нейтрофилез, лимфоцитопения, тромбоцитоз, иммуносупрессия.

Классификация

1. Эндогенный гиперкортицизм.

- АКТГ-зависимый.
- Болезнь Иценко–Кушинга.
- АКТГ-эктопированный синдром.
- АКТГ-независимый.
- Кортикостерома (доброкачественная и злокачественная).
- Макронодулярная гиперплазия коры надпочечников.
- Микронодулярная гиперплазия коры надпочечников (синдром Карни).

2. Экзогенный (медикаментозный или ятрогенный).

3. Функциональный (появление отдельных клинических симптомов гиперкортицизма на фоне особых физиологических и патологических состояний).

Клиническая картина

Симптомы:

- центральное, так называемое кушингоидное, ожирение, развивающееся вследствие специфического влияния глюкокортикоидов на жировую ткань, при этом масса тела увеличивается в основном за счет висцерального жира,

хотя объем подкожно-жировой клетчатки уменьшается; отмечают увеличение окружности и покраснение лица - матронизм);

- изменения кожных покровов – сухость, истончение и атрофия эпидермиса, подкожные кровоизлияния, акне, гнойничковые и/или грибковые поражения, трофические нарушения;
- стрии, часто ярко-багрового цвета, обычно более 1 см шириной, появляющиеся вследствие распада коллагена, истончения кожи и ожирения;
- гиперпигментация кожи, развивающаяся вследствие избыточной продукции АКТГ (потемнение кожных складок, послеоперационных рубцов, смуглость кожных покровов) или гиперсекреции андрогенов (чаще возникает в местах трения, в области кожных складок);
- мышечная атрофия, возникающая преимущественно в поперечно-полосатой мускулатуре и приводящая к мышечной слабости – проксимальной миопатии;
- поражения сердечно-сосудистой системы – АГ, электролитно - стероидная миокардиодистрофия, нарушения сердечного ритма, отеки голеней, в тяжелых случаях - недостаточность кровообращения, цереброваскулярные нарушения, венозный тромбоз, нередко тромбоэмболии;
- нарушение толерантности к глюкозе и явный СД;
- депрессия и другие психологические нарушения;
- остеопенический синдром, сопровождающийся болевым синдромом, у половины больных – переломами ребер и других костей скелета; при дебюте гиперкортицизма в подростковом возрасте наблюдают раннюю остановку продольного роста;
- нарушения половой функции вследствие подавления физиологических механизмов регуляции секреции гонадотропинов:

- у женщин (вследствие гиперсекреции надпочечниковых андрогенов) – гирсутизм (на лице или генерализованный), вторичный поликистоз яичников, бесплодие, олиго-, опсо- или аменорея;
- у мужчин (вследствие подавления продукции тестикулярных андрогенов) – эректильная дисфункция, снижение либидо и потенции;
- нарушения иммунитета, опосредованные иммуносупрессивным действием глюкокортикоидов (вторичный иммунодефицит), проявляющиеся пониженной сопротивляемостью организма к неспецифическим и специфическим инфекциям, малосимптомностью и хронизацией их течения, вялым и длительным заживлением ран (чаще встречается при суточной экскреции свободного кортизола >2000 нмоль/л).

Тяжесть гиперкортицизма зависит:

- от выраженности и длительности гиперсекреции кортизола;
- наличия или отсутствия гиперандрогемии, так как изолированная гиперкортизолемиа не приводит, например, к развитию гирсутизма или появлению акне;
- причины гиперкортицизма:
 - выраженная гиперпигментация кожных покровов характерна для АКТГ-эктопированного синдрома и не характерна для опухолей надпочечников;
 - симптомы избытка андрогенов характерны для злокачественной кортикостеромы, в то время как доброкачественные кортикостеромы секретируются преимущественно глюкокортикоидами;
 - злокачественная кортикостерома или АКТГ-эктопированный синдром могут сопровождаться характерной для опухолевого процесса симптоматикой, маскирующей проявления гиперкортицизма (например, потеря массы тела вместо ожирения);
 - среди пациентов старше 50 лет с кортикостеромами отмечают меньшую степень гиперсекреции кортизола и более легкое течение заболевания;
 - у части пациентов со случайно выявленными опухолями надпочечников диагностируют субклинический вариант синдрома гиперкортицизма

(умеренное повышение продукции кортизола без ярких клинических проявлений гиперкортицизма), наиболее характерными симптомами которого являются нарушения углеводного обмена и АГ.

Гиперкортицизм – прогрессирующее заболевание, при котором в дебюте не всегда выявляют все характерные симптомы, однако они могут появиться в дальнейшем при неадекватных диагностике и лечении.

Исключение гиперкортицизма особенно оправданно при:

- совокупности нескольких симптомов, характерных для гиперкортизолемии (особенно если они очень выражены);
- сочетании АГ и остеопороза у пациента молодого возраста;
- сочетании матронизма, проксимальной мышечной слабости и широких стрий;
- неконтролируемых нарушениях углеводного обмена;
- сочетании центрального типа ожирения, АГ и депрессии.

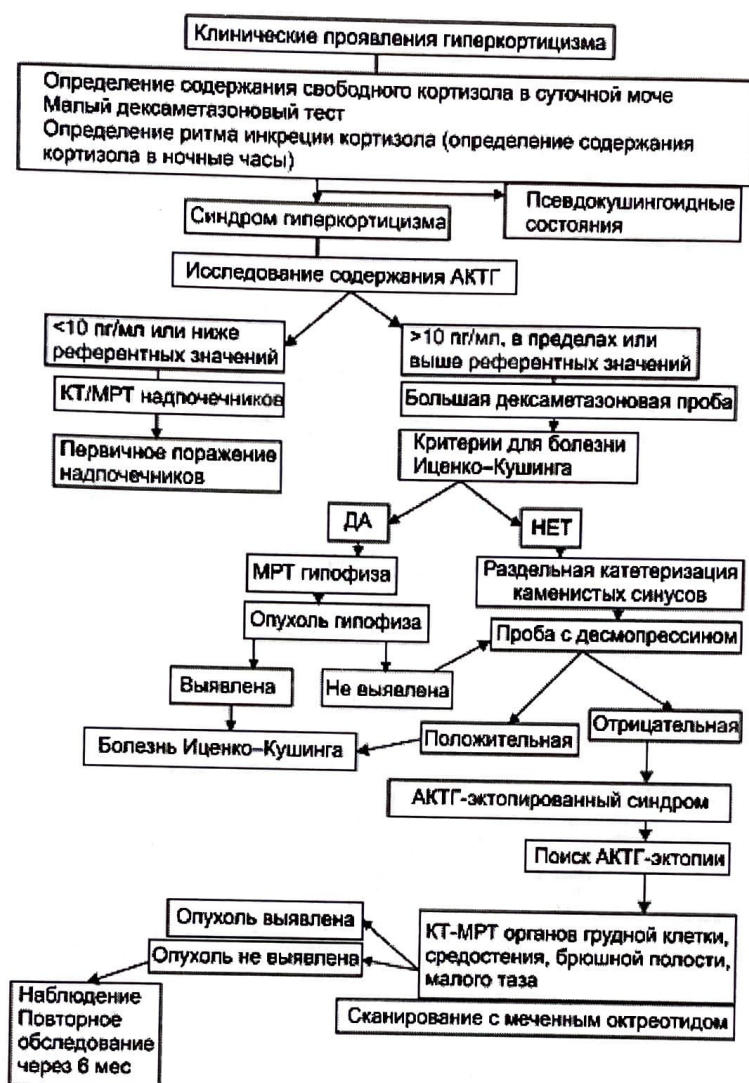
Степени тяжести:

Легкая – характеризуется умеренно выраженными симптомами гиперкортизолемии, отсутствием некоторых клинических проявлений (например, нарушений со стороны половой системы).

Средняя – характеризуется наличием всех клинических проявлений гиперкортизолемии или их значительной выраженностью, отсутствием осложнений.

Тяжелая – характеризуется наличием всех клинических проявлений гиперкортизолемии, их значительной выраженностью, осложнениями: сердечно-легочной недостаточностью, патологическими переломами, диабетическими осложнениями, тромбозом, тяжелыми психическими расстройствами и др.

Рис. №1 Диагностический алгоритм



Анамнез: следует обратить внимание на изменение массы тела и внешности в течение последнего времени (просмотреть несколько фотографий пациента за разные периоды жизни), уточнить психоэмоциональное состояние пациента, состояние менструального цикла, расспросить, нет ли снижения памяти, общей и мышечной слабости, болей в костях. Необходимо уточнить время возникновения и темп развития симптомов, установить их взаимосвязь с особенностями питания, физической активностью, беременностью, менопаузой.

На гиперкортицизм косвенно указывают следующие заболевания в анамнезе:

- СД;
- переломы (особенно переломы позвонков и ребер) и/или остеопороз;
- частые воспалительные поражения мягких тканей и/или органов (фурункулез, абсцессы, хронический пиелонефрит, хронический гайморит и др.);
- мочекаменная болезнь.

Следует выявить сопутствующие заболевания и их лечение для исключения экзогенного приема глюкокортикоидов в любом виде (внутри, ингаляторно, накожно, внутрисуставно).

Физикальное обследование:

Необходимо обратить внимание на степень и тип ожирения; овал и цвет лица; состояние кожи туловища и конечностей, наличие или отсутствие стрий; величину АД; наличие или отсутствие гирсутизма; психоэмоциональное состояние пациента.

Перераспределение подкожно-жировой клетчатки при гиперкортицизме носит центральный характер, увеличивается объем талии (но не бедер), формируются жировые отложения в области надключичных впадин («надключичные подушки»), в области седьмого шейного позвонка (так называемый климактерический горбик), конечности выглядят относительно тонкими. Лицо становится расплывчатым, лунообразным, часто имеет выраженный красный цвет – признаки матронизма.

Состояние кожных покровов характеризуется сухостью и истончением, атрофией эпидермиса, появлением мраморной окраски и подчеркнутого сосудистого рисунка. Повышенная ломкость сосудов способствует легкому (при минимальной травме) образованию многочисленных мелких подкожных кровоизлияний. При выраженном гиперкортицизме могут быть генерализованные гнойничковые, грибковые (онихомикоз, отрубевидный лишай, фурункулез и др.) или трофические поражения.

Стрии отличаются выраженным ярким цветом (красно-багровые, фиолетовые) и большим размером (часто >1 см шириной), чаще всего

располагаются на коже передней брюшной стенки, внутренней поверхности бедер и плеч.

Состояние костно-мышечной системы характеризуется изменением осанки, формированием кифосколиоза (за счет остеопоретических изменений позвонков), часто отмечают болезненность при пальпации ребер и остистых отростков позвонков.

Мышечная атрофия проявляется уменьшением объема мышц конечностей, сопровождается мышечной слабостью (проксимальной миопатией). Для заболевания характерна атрофия мышц пальцев рук («паучьи пальцы») и ягодичных мышц (плоские, скошенные ягодичы).

АГ часто носит лабильный характер, при этом диастолическое АД может быть более 100 мм рт.ст., тоны сердца приглушены или глухие, часто выявляют тахикардию, иногда нарушения сердечного ритма. Нередко гиперкортицизм сопровождается отеками голеней, в тяжелых случаях диагностируют признаки недостаточности кровообращения.

У женщин вследствие гиперандрогении смешанного генеза достаточно часто встречается гирсутизм, который обычно носит генерализованный характер. У мужчин часто наблюдают выпадение волос на голове и теле, уменьшение объема яичек и их дряблость вследствие снижения содержания тестостерона.

Лабораторные исследования

Для исключения или подтверждения гиперкортицизма проводят:

- исследование содержания свободного кортизола в суточной моче;
- исследование содержания кортизола в крови или в слюне в ночное время (23:00–24:00);
- малый дексаметазоновый тест.

Для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого и АКТГ-независимого гиперкортицизма выполняют:

- исследование содержания АКТГ в утренние и ночные часы (ритм секреции АКТГ);
- большой дексаметазоновый тест.

Для уточнения источника повышенной продукции АКТГ проводят:

- исследование концентрации АКТГ после раздельной катетеризации каменистых синусов;
- пробу с десмопрессином.

Для уточнения состояния и выявления метаболических нарушений проводят:

- клинический анализ крови;
- клинический анализ мочи;
- биохимический анализ крови (содержание калия, натрия, ионизированного кальция, фосфора, ЩФ, креатинина, мочевины, общего белка, печеночных ферментов);
- определение гликемии натощак и тест на толерантность к глюкозе;
- исследование липидного профиля (концентрация триглицеридов, общего холестерина, ЛПВП и ЛПНП);
- оценку коагулограммы;
- определение концентрации в сыворотке крови ТТГ, свободного тироксина (Т₄), ЛГ, ФСГ, пролактина, эстрадиола, тестостерона, ДГЭА-С сыворотки;
- посев крови и мочи на стерильность и определение чувствительности к антибиотикам выделенной флоры при воспалительных осложнениях.

Инструментальные исследования

Уточняют состояние:

- головного мозга и гипофиза (при болезни Иценко – Кушинга) с помощью МРТ;
- надпочечников (при всех вариантах эндогенного гиперкортицизма) с использованием УЗИ, КТ или МРТ;
- других органов и систем (при подозрении на АКТГ-эктопированный синдром), для чего применяют КТ или МРТ органов грудной клетки,

средостения, брюшной полости, малого таза, сканирование с меченым октреотидом.

В целях определения степени влияния гиперкортизолемии на органы и системы организма выполняют:

- ЭКГ;
- рентгенографию органов грудной клетки и средостения, грудного и поясничного отделов позвоночника;
- денситометрию поясничного отдела позвоночника, проксимальных отделов бедренных костей;
- фиброэзофагогастродуоденоскопию;
- УЗИ органов брюшной полости и почек, органов малого таза.

Лечение

Эндогенный гиперкортицизм

АКТГ-зависимый гиперкортицизм.

- Болезнь Иценко–Кушинга:
 - нейрохирургическая или лучевая аденомэктомия;
 - медикаментозная терапия ингибиторами надпочечникового стероидогенеза (при необходимости в период подготовки к нейрохирургическому или лучевому лечению);
 - симптоматическое лечение, уменьшающее выраженность симптомов гиперкортицизма (антигипертензивная, остеотропная терапия и др.).
- АКТГ-эктопированный синдром:
 - удаление опухоли, избыточно продуцирующей кортиколиберин и/или АКТГ;
 - в случае невозможности обнаружения или радикального удаления опухоли, являющейся причиной заболевания, показана одно- или двусторонняя адреналэктомия;
 - медикаментозная терапия ингибиторами надпочечникового стероидогенеза (в период предоперационной подготовки);

- симптоматическое лечение, уменьшающее выраженность симптомов гиперкортицизма (антигипертензивная, остеотропная терапия и др.).

АКТГ-независимый гиперкортицизм.

- Кортикостерома (доброкачественная, злокачественная):

- адреналэктомия с опухолью;

- симптоматическое лечение, уменьшающее выраженность симптомов гиперкортицизма.

- Макронодулярная гиперплазия коры надпочечников:

- медикаментозная терапия ингибиторами надпочечникового стероидогенеза (в период предоперационной подготовки);

- симптоматическое лечение, уменьшающее выраженность симптомов гиперкортицизма (антигипертензивная, остеотропная терапия и др.).

- одно- или двусторонняя адреналэктомия.

- Микронодулярная гиперплазия коры надпочечников (синдром Карни):

- одно- или двусторонняя адреналэктомия.

Экзогенный (медикаментозный или ятрогенный) гиперкортицизм

- Уменьшение дозы или прекращение приема глюкокортикоидов (если это возможно).

- Симптоматическое лечение, уменьшающее выраженность проявлений гиперкортицизма.

Функциональный гиперкортицизм (псевдокушингоидные состояния)

Лечение основного заболевания, приведшего к развитию гиперкортицизма.

Список литературы

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2007. – 432с: ил.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология: национальное руководство. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2021. – 1112 с.

3. Клинические рекомендации по Болезни Иценко – Кушинга 2016 г. – URL:
<https://www.endocrincentr.ru>

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Рецензия к.м.н., доцента кафедры госпитальной терапии и иммунологии ПО,
Осетровой Натальи Борисовны на реферат ординатора первого года обучения
специальности «Эндокринология» Гаманюк Полины Александровны по теме:
«Синдром гиперкортицизма».

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочётов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии:

Оценочный критерий	Положительный /отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	—
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная / отрицательная

Комментарии рецензента:

*Тема реферата раскрыта.
Использованы современные
источники*

Дата: 14.06.22

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

доц. Осетрова Н.Б.
[подпись]
[подпись]