

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

Кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО

Реферат

Тема: Хроническая надпочечниковая недостаточность.

Выполнила: ординатор
специальности эндокринология
Филиппи Виктория Олеговна

Красноярск 2019

Содержание:

1. Понятие
2. Классификация
3. Этиология
4. Патогенез
5. Диагностика
6. Лечение

Надпочечниковая недостаточность - тяжелое эндокринное заболевание, обусловленное недостаточной секрецией гормонов коры надпочечников, являющееся результатом нарушения функционирования одного или нескольких звеньев гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Как правило, под этим термином подразумевают различные по этиологии и патогенезу варианты гипокортицизма.

Клиническая картина надпочечниковой недостаточности, связанной с деструкцией надпочечников туберкулезного происхождения, впервые в 1855 г. была описана английским врачом Томасом Аддисоном (Thomas Addison, 1793-1860 гг.) и поэтому синонимом первичной хронической надпочечниковой недостаточности.

Классификация ХНН

В зависимости от уровня поражения системы гипоталамус-гипофизнадпочечники различают:

первичную ХНН – уменьшение продукции гормонов коры надпочечников в результате деструктивного процесса в самих надпочечниках (ПХНН);

вторичную ХНН – снижение или отсутствие секреции АКТГ гипофизом (ВХНН);

третичную ХНН – неспособность гипоталамуса вырабатывать кортикотропинрилизинг-гормон. вляется термин «болезнь Аддисона».

Этиология.

1. Аутоиммунное поражение коры надпочечников. Аутоиммунная деструкция коры надпочечников (аутоиммунный адреналит) в настоящее время является основной причиной 1-НН. На ее долю в развитых странах приходится до 90% и более случаев 1-НН. Результатами исследований начала 90-х годов было показано, что специфическими иммунологическими маркерами аутоиммунной деструкции коры надпочечников являются антитела к ферментам надпочечникового стероидогенеза 21-гидроксилазе (P450c21), 17α-гидроксилазе (P450c17) и ферменту отщепления боковой цепи (P450scc). При изолированной 1-НН наибольшее значение имеют антитела к 21-гидроксилазе.

2. Аутоиммунные полигландулярные синдромы

Принципиальным аспектом при обсуждении этиологии 1-НН являются аутоиммунные полигландулярные синдромы (АПС). АПС представляют собой первичное аутоиммунное поражение двух и более периферических эндокринных желез, приводящее, как правило, к их недостаточности, часто сочетающееся с различными органоспецифическими неэндокринными заболеваниями аутоиммунного генеза.

3. Туберкулез надпочечников

Как уже указывалось, деструкция коркового вещества надпочечников туберкулезным процессом занимает второе место в ряду этиологических факторов 1-НН. Туберкулез надпочечников развивается вследствие гематогенного распространения микобактерий. Обычно в процесс вовлекается как корковое, так и мозговое вещество.

4. Аденолейкодистрофия

Аденолейкодистрофия (АЛД, болезнь Зимерлинга-Крейтцфельдта, меланодермическая лейкодистрофия) является наиболее распространенным наследуемым пероксисомным заболеванием с Х-сцепленным рецессивным типом наследования, которое характеризуется избыточным накоплением предельных длинноцепочечных жирных кислот (ДЖК), как правило, в миелине, проявляющееся в преимущественном поражении белого вещества ЦНС, коры надпочечников и яичек. Болезнь обусловлена делецией гена ALD на длинном плече Х-хромосомы (Xq28), проявляющейся недостаточностью лигноцероил-КоА-синтетазы.

5. Поражение надпочечников при ВИЧ-инфекции

Субклиническая 1-НН выявляется у 812 % больных ВИЧ-инфекцией.

Наиболее часто она развивается в результате поражения ткани надпочечников инфильтративным процессом с последующей ее деструкцией (цитомегаловирусная инфекция, грибковые инфекции, саркома Капоши, лимфома и т.д.). Применение различных медикаментозных препаратов, влияющих на стероидогенез (кетоназол, рифампицин, фенитоин), также может стать причиной 1-НН.

Патогенез.

В основе 1-НН лежит *абсолютный дефицит кортикостероидов*. Дефицит альдостерона приводит к потере через почки и ЖКТ натрия и воды с развитием дегидратации, гиповолемии, гипотонии, а также прогрессирующей гиперкалиемии. Дефицит кортизола основного адаптогенного гормона человеческого организма приводит к снижению сопротивляемости к различным эндо- и экзогенным стрессорам, на фоне которых (чаще всего на фоне инфекций) и происходит декомпенсация НН. Принципиальное значение играют выпадение такой функции кортизола, как стимуляция глюконеогенеза и гликогенолиза в печени, а также перmissive эффекты кортизола в отношении тиреоидных гормонов и катехоламинов.

1-НН манифестирует в среднем возрасте (между 20 и 50 годами). В настоящее время заболевание достоверно чаще встречается у женщин, что связывают с преобладанием 1-НН аутоиммунного генеза. Болезнью Аддисона туберкулезной этиологии мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Клиническая картина.

Гиперпигментация кожи и слизистых наиболее известный и типичный симптом 1-НН, который патогенетически связан с тем, что при 1-НН имеется

гиперсекреция не только АКТГ, но его предшественника проопиомеланокортина, из которого, помимо АКТГ, в избытке образуется меланоцитстимулирующий гормон. Гиперпигментация наиболее заметна на открытых частях тела (лицо, руки, шея), в местах трения (кожные складки, места трения одеждой), местах естественного скопления меланина.

Принципиальное значение имеет гиперпигментация слизистых (полость рта, десны, слизистая щек на уровне зубов, места трения зубных протезов).

Похудание типичный симптом НН; прогрессирующее увеличение массы тела пациента практически исключает диагноз. Потеря массы, как правило, значительная, достигает 5-20 кг.

Общая и мышечная слабость в начале заболевания может быть выражена умеренно (снижение работоспособности) и достигает значительных степеней при декомпенсации заболевания (вплоть до адинамии). Характерным симптомом 1-НН является **психическая депрессия**.

Кардинальный симптом 1-НН **артериальная гипотензия**. Выраженная систолическая и диастолическая гипертензия в большинстве случаев позволяет исключить диагноз.

Той или иной выраженности **диспепсические расстройства** имеются практически всегда. Чаще это плохой аппетит и тошнота, периодически возникающие разлитые боли в животе, реже рвота, расстройство стула. Характерный симптом 1-НН, патогенетически связанный с выраженной потерей натрия, пристрастие к соленой пище. В ряде случаев мы наблюдали употребление пациентами соли в чистом виде, тем не менее многие пациенты этой жалобы вообще не предъявляли. Гипогликемические приступы редкий симптом 1-НН, чаще они возникают при 2-НН в связи с незначительной выраженностью других симптомов. Принципиально можно отметить, что ни один из отдельно взятых перечисленных симптомов 1-НН не является специфичным для этого заболевания. Значение имеет лишь сочетание этих симптомов.

Диагностика.

Неспецифические лабораторные сдвиги

Для хронической 1-НН характерны гиперкалиемия и реже гипонатриемия. Кроме того, в крови часто отмечаются нормохромная или гипохромная анемия, умеренная лейкопения, относительный лимфоцитоз и эозинофилия.

Исследования уровня гормонов

Тестом первого уровня в диагностике НН является определение суточной экскреции свободного кортизола с мочой. Определение уровня кортизола крови имеет ограниченное диагностическое значение, поскольку у многих больных НН он нередко оказывается на нижней границе нормы. Тем не менее значение может иметь выраженное снижение этого показателя уровень кортизола менее 3 мкг/дл (83 нмоль/л) является абсолютно диагностичным в отношении НН.

Определение альдостерона, ренина.

Для диагностики гипоальдостеронизма проводится определение концентрации альдостерона и ренина в плазме крови. При первичной ХНН уровень альдостерона в крови может быть в норме или снижен, тогда как содержание ренина повышено в связи со снижением объема плазмы. Предпочтение отдается не одномоментному исследованию уровня альдостерона, а фармакодинамическим тестам для определения минералокортикоидных резервов со стимуляцией системы ренин-ангиотензин. Последние заключаются в программируемом уменьшении объема жидкости с помощью, например, ограничения приема натрия, введения диуретических средств или длительного пребывания в положении стоя. Простым и информативным тестом является уменьшение приема натрия в сочетании с пребыванием в вертикальном положении. За 3-5 дней нахождения пациента на диете с 10 мэкв натрия секреция альдостерона обычно возрастает в 2-3 раза. Содержание альдостерона в плазме в утренние часы увеличивается, как правило, в 3-6 раз. Кроме того, в ответ на пребывание в положении стоя в течение 2-3 часов уровень этого гормона в плазме возрастает еще в 2-4 раза.

Этиологическая диагностика. После лабораторного подтверждения наличия у пациента НН следующим этапом является выяснение ее причины. определение циркулирующих антител к 21-гидроксилазе (Р450с21). Указанные антитела являются высокочувствительным и специфичным маркером 1-НН аутоиммунного генеза.

Инструментальные исследования.

- 1.ЭКГ признаки (вследствие гиперкалиемии): низкий вольтаж, высокий заостренный зубец Т, замедление проводимости, удлинение интервала ST и комплекса QRS.
- 2.Рентгенография органов грудной клетки: при ПХНН – возможны признаки туберкулеза легких - КТ надпочечников: уменьшение размеров
- 3.МРТ головного мозга с контрастным усилением: при вторичной и третичной ХНН – возможно органические поражения головного мозга: гипоплазия гипофиза, синдром пустого турецкого седла.
- 4.Посев мокроты на БК: при туберкулезе легких – положительный результат.

Дифференциальный диагноз. В результате распространенности таких жалоб, как слабость и утомляемость, клиническая диагностика ранних стадий недостаточности надпочечников затруднена. В ряде случаев в клинике на первый план выступает один из синдромов, свойственных ХНН, другие не выражены, что определяет известные трудности в диагностике, особенно при беспигментной форме заболевания.

Одним из ведущих проявлений ХНН является повышенная мышечная слабость, утомляемость при выполнении привычной* работы (в тяжелых случаях - при незначительной). Повышенная мышечная слабость, особенно сочетающаяся с раздражительностью, неустойчивостью настроения, свойственна невротическим синдромам. Следует отметить, что при нейроциркуляторной дистонии по гипотензивному типу мышечная слабость является обычно непостоянной, усиливается периодически под влиянием различных психоэмоциональных напряжений, более выражена по утрам, после сна, при вставании с постели. В течение дня она то уменьшается, то вновь усиливается. Временами больные отмечают улучшение самочувствия, причем настолько, что чувствуют себя практически здоровыми, могут выполнять любую работу. Затем без видимых причин состояние вновь ухудшается, слабость достигает значительной степени.

Один из ведущих симптомов болезни Аддисона - артериальная гипотензия. Наличие ее у больных с пониженной массой тела требует дифференциальной диагностики с эссенциальной артериальной гипотензией. Сочетание артериальной гипотензии с потерей массы тела может быть при язвенной болезни желудка, хроническом энтероколите и панкреатите, нервной анорексии, онкологической патологии. Тщательно собранный анамнез помогает правильной диагностике.

При наличии гиперпигментации дифференциальную диагностику следует проводить с пеллагрой, дерматомиозитом, склеродермией, метастазами меланомы, циррозом печени, гемохроматозом, пигмент-но-сосочковой дистрофией кожи (acanthosis nigricans), отравлением солями тяжелых металлов.

Лечение

Лечение ХНН направлено на замещение гормональной недостаточности и при возможности - на ликвидацию патологического процесса, вызвавшего поражение надпочечников.

Заместительная терапия синтетическими гормонами является жизненно необходимым лечением у больных с ХНН и не может отменяться ни при каких условиях. В клинической практике применяются гидрокортизон (кортизол), кортизона ацетат и их полусинтетические производные. Последние, в свою очередь, делятся на нефторированные, (преднизон, преднизолон, метилпреднизолон) и фторированные (триамцинолон, дексаметазон и бетаметазон).

Эквивалентность дозировки препаратов глюкокортикоидов

Продолжительность действия	Название препарата	Эквивалентная дозировка (мг)
----------------------------	--------------------	------------------------------

Короткого действия	Гидрокортизон	20
	Кортизон	25
	Преднизон	5
	Преднизолон	5
	Метилпреднизолон	4
Средней продолжительности действия	Триамцинолон	4
	Параметазон	2
Длительного действия	Дексаметазон	0,75
	Бетаметазон	0,6

ГИДРОКОРТИЗОН является единственным глюкокортикоидом, удовлетворяющим всем требованиям, которые предъявляются к препаратам, применяемым для постоянной заместительной терапии ХНН. Гидрокортизон в 4 раза слабее преднизолона по глюкокортикоидной активности, но превосходит его по выраженности минералокортикоидно-го действия. При ХНН, а также при острой надпочечниковой недостаточности и других неотложных состояниях препараты гидрокортизона являются препаратами выбора. В настоящее время единственным зарегистрированным в России препаратом гидрокортизона, для применения per os, является КОРТЕФ (*PHARMACIA&UPJON*), который выпускается в таблетках по 5, 10 и 20 мг

КОРТИЗОН также как и гидрокортизон обладает выраженной минералокортикоидной активностью, но как по глюко-, так и по минералокортикоидной активности уступает гидрокортизону. Применяется у больных ХНН только с нормальной функцией печени, поскольку кортизон превращается в гидрокортизон в печени и при тяжелом поражении этого органа применение препарата не рекомендуется. В клинической практике применяется КОРТИЗОНА АЦЕТАТ (*АКРИХИН*), выпускаемый в таблетках по 25 мг.

ПРЕДНИЗОЛОН широко применяется для заместительной терапии ХНН. В настоящее время считается, что преднизолон менее предпочтителен для постоянной заместительной терапии ХНН, поскольку, как и все синтетические препараты, отличается от гидрокортизона интенсивностью связывания с белками, рецепторами, соотношением различных биологических эффектов. ПРЕДНИЗОЛОН (ДЕКОРТИН, МЕДОПРЕД) для заместительной терапии ХНН выпускается в таблетках по 5 мг.

ПРЕДНИЗОЛОН для инъекций (*GEDEON RICHTER*) - раствор для инъекций, 1 мл которого содержит мазипредона гидрохлорида 30 мг; СОЛЮ-ДЕКОРТИН Н (*MERCK*) - порошок для приготовления инъекционного раствора в ампулах, содержащих преднизолон (в форме гемисукцината натрия) 10, 25, 50 и 250 мг в комплекте с растворителем; ПРЕДНИЗОЛОН (*SANAVITA*) -суспензия для инъекций в ампулах по 1 мл, содержащих преднизолона ацетат 25 мг; ПРЕДНИЗОЛОН ХАФСЛУНД НИКОМЕД (*NYCOMED AUSTRIA*) - раствор для инъекций, в 1мл содержащий 25 мг преднизолона; ПРЕДНИЗОЛОН АЦЕТАТ (*ASTRAPIN*) - суспензия для инъекций, в 1 мл преднизолона ацетат 25 мг.

Заместительная терапия минералокортикоидами

Современная заместительная терапия 1-НН минералокортикоидами подразумевает использование только одного препарата флудрокортизона. Препарат дезоксикортикостерона ацетат обладает недостаточной минералокортикоидной активностью, инактивируется при первом прохождении через печень; в настоящее время его не используют, он снят с производства.

Флудрокортизон назначают 1 раз в сутки в дозе 0,05-0,1 мг (как правило, ежедневно утром). В клинической практике рекомендуется использование следующих критериев адекватности терапии флудрокортизоном:

1. нормальные уровни калия и натрия плазмы;
2. нормальный или умеренно повышенный уровень активности ренина плазмы;
3. нормальное (комфортное) артериальное давление;
4. отсутствие отечности, задержки жидкости (признаки передозировки препарата).

Оценка адекватности заместительной терапии глюко- и минералокортикоидами проводится по клиническим параметрам: оценка аппетита, физической активности, веса, артериального давления, ЧСС, уровня электролитов крови, глюкозы крови натощак и направленный сбор анамнеза для выяснения общего состояния. При первичной ХНН объективным критерием компенсации минералокортикоидной недостаточности является нормализация содержания ренина плазмы, а глюкокортикоидной недостаточности - нормализация концентрации АКТГ в плазме крови. Определение кортизола крови и свободного кортизола мочи на фоне приема препаратов глюкокортикоидов для подбора их адекватной дозы неинформативно и проводить их нецелесообразно.

Содержание.

1. Ученик Эндокринология. И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.Ф. Фадеев - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 432 с: ил.
2. Эндокринология: в 2 т.: рук.для врачей. под ред. С. Б.Шустова. СПб.: СпецЛит,2011
3. Клинический протокол диагностики и лечения хронической надпочечниковой недостаточности, 2014