Методические рекомендации для преподавателей к лекциям

Модуль дисциплины (раздел) 5. Заболевания надпочечников.

Лекция №1.

Тема: Недостаточность коры надпочечников.

Надпочечниковая недостаточность (недостаточность коры надпочечников, гипокортицизм, НН) - клинический синдром, обусловленный недостаточной секрецией гормонов коры надпочечников в результате нарушения функционирования одного или нескольких звеньев гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС). Согласно начальной локализации патологического процесса, НН подразделяют на первичную (поражение самой коры надпочечников, 1-НН) и центральные формы: вторичную, являющуюся результатом нарушения секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ) и третичную, развивающуюся при дефиците кортикотропин-рилизинг-гормона (КРГ). Вторичную и третичную НН объединяют в центральные формы в связи со сложностью их дифференциальной диагностики в клинической практике. Классификация Первичная ХНН Центральные формы НН.Этиология Аутоиммунные полигландулярные синдромы АПС-2 АПС-1 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 (последний феномен клинического значения, по-видимому, практически не имеет). Как и в случае аутоиммунного поражения, при туберкулезном процессе НН клинически манифестирует только при разрушении 90% коркового вещества обоих надпочечников. При туберкулезе надпочечников в большинстве случаев у больных имеются следы ранее перенесенного туберкулеза или активный процесс. Адренолейкодистрофия Адренолейкодистрофия (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 А1ЛЭ на длинном плече Х-хромосомы (Xq28), проявляющейся недостаточностью лигноцероил-КоА-синтетазы. Это в свою очередь ведет к нарушению b-окисления насыщенных ДЖК (имеющих 24-32 углеродных атома) в пероксисомах и последующему их накоплению вместе с эфирами холестерина в клетках нервной системы и коркового вещества надпочечников. Предположительная распространенность заболевания составляет 1 на 100-150 тыс. мужчин. Метастатическое поражение надпочечников Само по себе поражение надпочечников метастазами опухолей встречается достаточно часто. Так, отмечено, что метастазы рака молочной железы поражают надпочечники в 58% случаев, бронхогенного рака легкого в 36-40%, меланомы в 33% случаев. Вместе с тем 1-НН при этом развивается очень редко, поскольку, как указывалось, для этого необходимо разрушение 90% коры обоих надпочечников. Наиболее часто опухолью, метастазы которой вызывают развитие клинической картины гипокортицизма, является неходжкинская крупноклеточная лимфома, несколько реже причиной заболевания являются метастазы бронхогенного рака легкого. Поражение надпочечников при ВИЧ-инфекции Субклиническая 1-НН выявляется у 8-12 % 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 (кетоконазол, рифампицин, фенитоин), также может стать причиной 1 -НН. Патогенез и клинические проявления надпочечниковой недостаточности Первичная надпочечниковая недостаточностьВ 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 пермиссивные эффекты кортизола в отношении тиреоидных гормонов и катехоламинов. Вторичный гипокортицизм Важнейшим патогенетическим отличием 2-НН является отсутствие дефицита альдостерона. Дефицит АКТГ в данном случае приводит к недостаточности кортизола и андрогенов, но не затрагивает практически независимую от аденогипофизарных влияний продукцию альдостерона, секреция которого регулируется системой ренин-ангиотензин-натрий-калий. В этой связи симптоматика 2-НН будет достаточно бедной. Не будут выражены такие симптомы, как артериальная гипотензия, диспепсические расстройства, пристрастие к соленой пище. Принципиальным клиническим отличием 2-НН является отсутствие гиперпигментации кожи и слизистых. На первый план в клинической картине выступают общая слабость, похудание, реже гипогликемические эпизоды. Облегчает диагностику наличие анамнестических или клинических данных о гипофизарной патологии, операциях на гипофизе, длительном приеме кортикостероидов. Диагностика: Неспецифические лабораторные сдвиги, исследования уровня гормонов. Лечение: Заместительная терапия при остром гипокортицизме и тяжелой декомпенсации хронического гипокортицизма 1. Не дожидаясь результатов лабораторных исследований (при возможности предварительный забор крови для определения уровня кортизола, АКТГ, калия, рутинный гематологический и биохимический анализы), как можно раньше, начинают внутривенное введение 2-3 л физиологического раствора (со скоростью 500 мл/час; при коллаптоидном состоянии струйно), возможно в сочетании с 5-10% раствором глюкозы. За 1-е сутки вводится минимум 4 л жидкости. Введение калийсодержащих и гипотонических растворов, а также диуретиков противопоказано. 2.100 мг гидрокортизона внутривенно сразу, затем каждые 6 ч на протяжении 1-х суток. Как альтернатива (на время доставки в клинику) 4 мг дексаметазона внутривенно (или эквивалентная доза преднизолона 40 мг), с последующим переходом на терапию гидрокортизоном. Параллельно симптоматическая терапия, чаще всего антибиотикотерапия вызвавших декомпенсацию заболевания инфекционных процессов. 3. На 23-и сутки при положительной динамике доза гидрокортизона уменьшается до 150-200 мг/сут (при стабильной гемодинамике вводится внутримышечно). Назначение минералокортикоидов не требуется до тех пор, пока суточная доза гидрокортизона не будет достигать менее 100 мг/сут. При умеренно выраженной декомпенсации, а также впервые выявленном заболевании терапию, как правило, начинают с внутримышечного введения 100-150 мг гидрокортизона в сутки (например, утром 75 мг, в обеденное время 50 мг и вечером еще 25 мг). Через несколько дней дозу препарата снижают и переходят на поддерживающую заместительную терапию таблетированными кортикостероидами. Следует отметить, что выраженный положительный эффект от терапии кортикостероидами имеет важное диагностическоезначение. При наличии НН пациенты буквально на 13-и сутки отмечают заметное улучшение самочувствия. Заместительная терапия хронического гипокортицизма Заместительная терапия минералокортикоидами Заместительная терапия глюкокортикоидами Принципы лечения АПС и АЛД Лечение АПС заключается в заместительной терапии недостаточности пораженных эндокринных желез. Следует иметь в виду, что при сочетании гипотиреоза и НН терапия L- тироксином назначается лишь после компенсации НН. Проводя заместительную терапию при сочетании гипопаратиреоза и 1 -НН, следует иметь в виду, что в норме кортизол и витамин D оказывают прямо противоположные эффекты на кишечную абсорбцию кальция. Таким образом, при дефиците кортизола имеется повышенный риск передозировки препаратами витамина D. С другой стороны, назначение больших доз кортикостероидов даже при декомпенсации 1 -НН, сочетающейся с гипопаратиреозом, может спровоцировать выраженную гипокальциемию. В настоящее время отсутствуют методы лечения и предупреждения АЛД, доказавшие свою эффективность. Для лечения предлагается диета, иммуносупрессивная терапия, пересадка костного мозга, генная терапия. Перспективным направлением лечения НН является добавление к стандартной описанной терапии препаратов основного надпочечникового андрогена дегидроэпиандростерона.