**Практическое занятие №2.**

1. Тема: Недостаточность коры надпочечников.

2.1. Классификация надпочечниковой недостаточности. Этиология первичной хронической надпочечниковой недостаточности.

2.2. Патогенез первичной хронической надпочечниковой недостаточности. Клиника. Лабораторная диагностика.

2.3. Дифференциальная диагностика различных форм гипокортицизма. Лечение первичного гипокортицизма.

1. Цель: -общая: обучающийся должен обладать УК-1, УК-2, УК-3, ПК-1, ПК- 2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9, ПК-10.

-учебная цель: знать этиологию, патогенез, классификацию, особенности клинических проявлений гипокортицизма, уметь провести дифференциальную диагностику различных форм гипокортицизма, владеть оценкой результатов лабораторных, инструментальных и лучевых методов диагностики при центральных формах гипокортицизма, алгоритмом постановки предварительного и развернутого клинического диагноза больным с хронической надпочечниковой недостаточности.

3. Вопросы для рассмотрения:

1. Определение синдрома гипокортицизма.
2. Классификация гипокортицизма.
3. Этиологические факторы первичной и вторичной хронической недостаточности коры надпочечников.
4. Клиника и патогенез основных симптомов гипокортицизма (астеновегетативный синдром, изменения сердечно-сосудистой системы (ССС), желудочно-кишечного тракта {ЖКТ}, кожи и слизистых оболочек, психические и неврологические изменения.
5. Состояние углеводного, белкового, жирового и водноэлектролитного обмена.
6. Значение функциональных проб в диагностике и дифференциальной диагностике гипокортицизма.
7. Дифференциальная диагностика первичного и вторичного гипокортицизма.
8. Дифференциальная диагностика болезни Аддисона с гемахроматозом, пеллагрой, отравлениями солями тяжелых металлов, меланомой и др.
9. Принципы заместительной гормональной терапии при хроническом гипокортицизме, подбор доз.
10. Клинические проявления передозировки глюкокортикоидов.
11. Течение болезни Аддисона и лечение ее на фоне беременности, хирургического вмешательства, обострения сопутствующих заболеваний.
12. Медико-социальная экспертиза и диспансеризация больных с гипокортицизмом.

4.Основные понятия темы

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 ALD 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 недостаточность

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 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 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.

5.3. Самостоятельная работа по теме:

5. Рекомендуемая литература:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № | Наименование, вид издания | Автор(-ы), | Место издания, издательство, год |
| 1. | Эндокринология: учебник | И. И. Дедов, Г.А.Мель­ниченко, В.В. Фадеев | М.: ГЭОТАР -Медиа, 2012 |
| 2. | Доказательная эндокринология: руководство для врачей | под ред. КамачоП. М. | М.: ГЭОТАР -  Медиа, 2008 |
| 3. | Эндокринология: нац.  рук. | под ред. Дедов И. И. [и др.] | М.: ГЭОТАР -  Медиа, 2008 |
| 4. | Эндокринология: в 2 т.: рук.для врачей | под ред. ШустоваС. Б. | СПб.: СпецЛит,  2011 |
| 5. | Эндокринология | под ред. БунН. А. [и др.] | М.: Рид  Элсивер, 2009 |

6. Организация самостоятельной работы ординаторов

**а) Обязательная:** курация больных, работа с лекционным материалом, работа с учебниками, учебными пособиями, информационно-литературный поиск, подготовка реферата, доклада, подготовка к рубежному контролю

**б) Необязательная:** участие в конкурсе рефератов, защита рефератов, написание историй болезни.

Контроль самостоятельной работы: тестирование, собеседование, приём практических умений и навыков.