



Синдром Кушинга

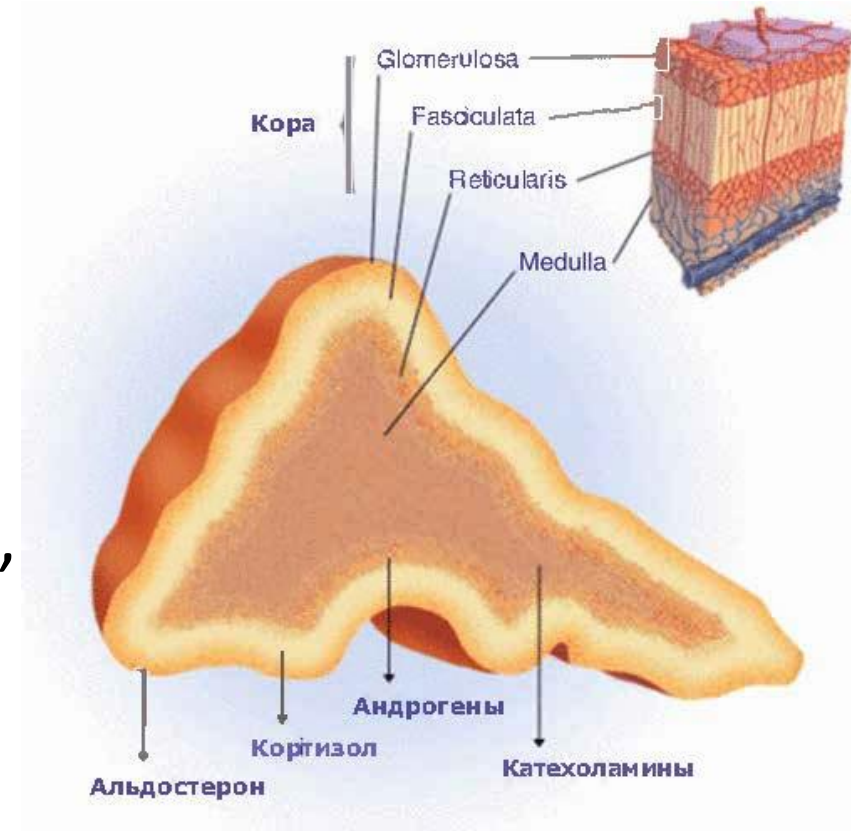
Волкова Анна Ральфовна

д.м.н., профессор кафедры терапии факультетской

27 октября 2020 г.

Надпочечники

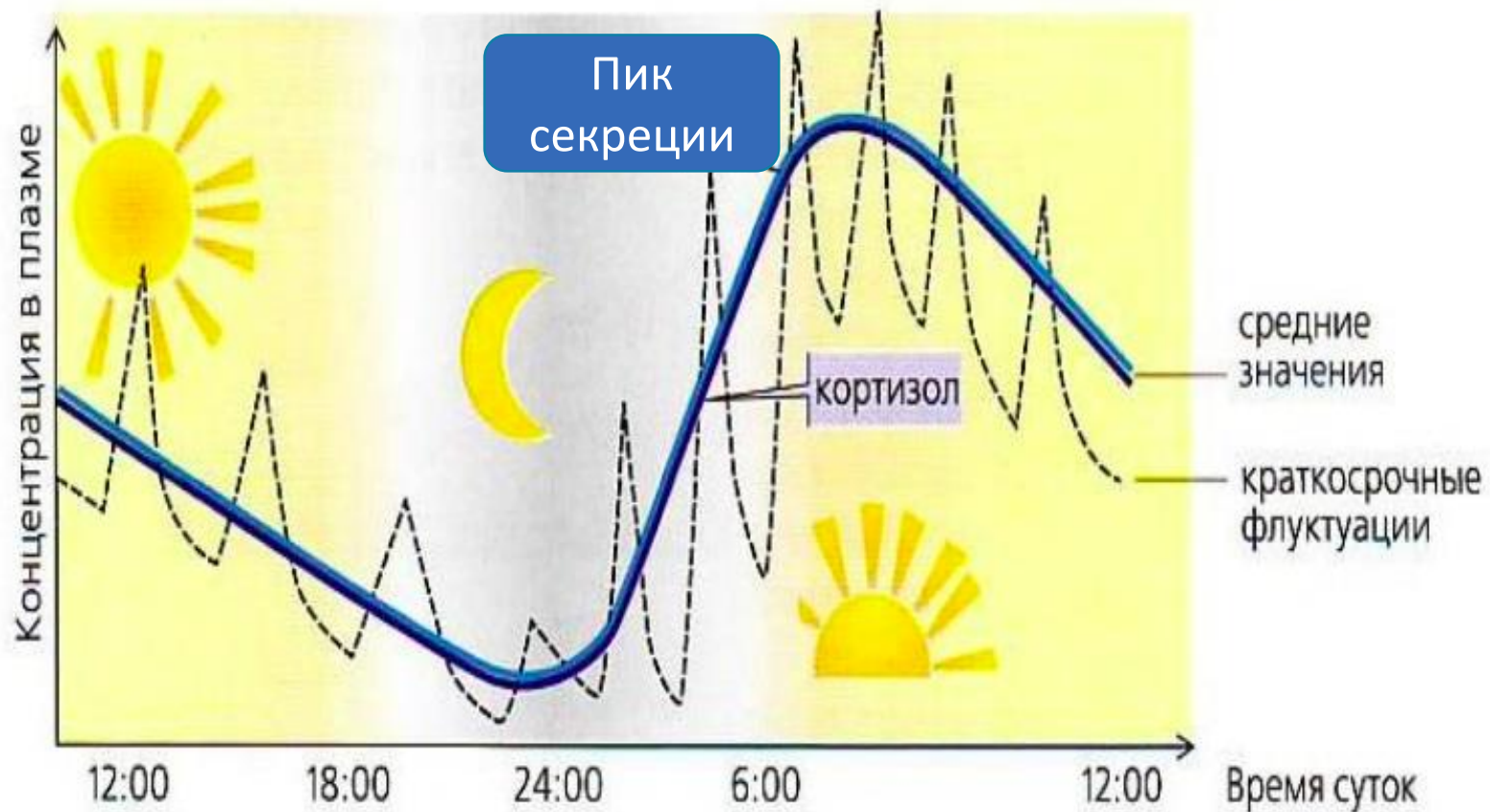
- Парные органы, расположены забрюшинно над верхними полюсами почек
- Вес обоих надпочечников от 6 до 8 граммов
- Состоит из двух слоев: наружного коркового и внутреннего мозгового
- В корковом слое синтезируется альдостерон, кортизол и надпочечниковые андрогены
- В мозговом слое синтезируются катехоламины - адреналин, норадреналин и допамин



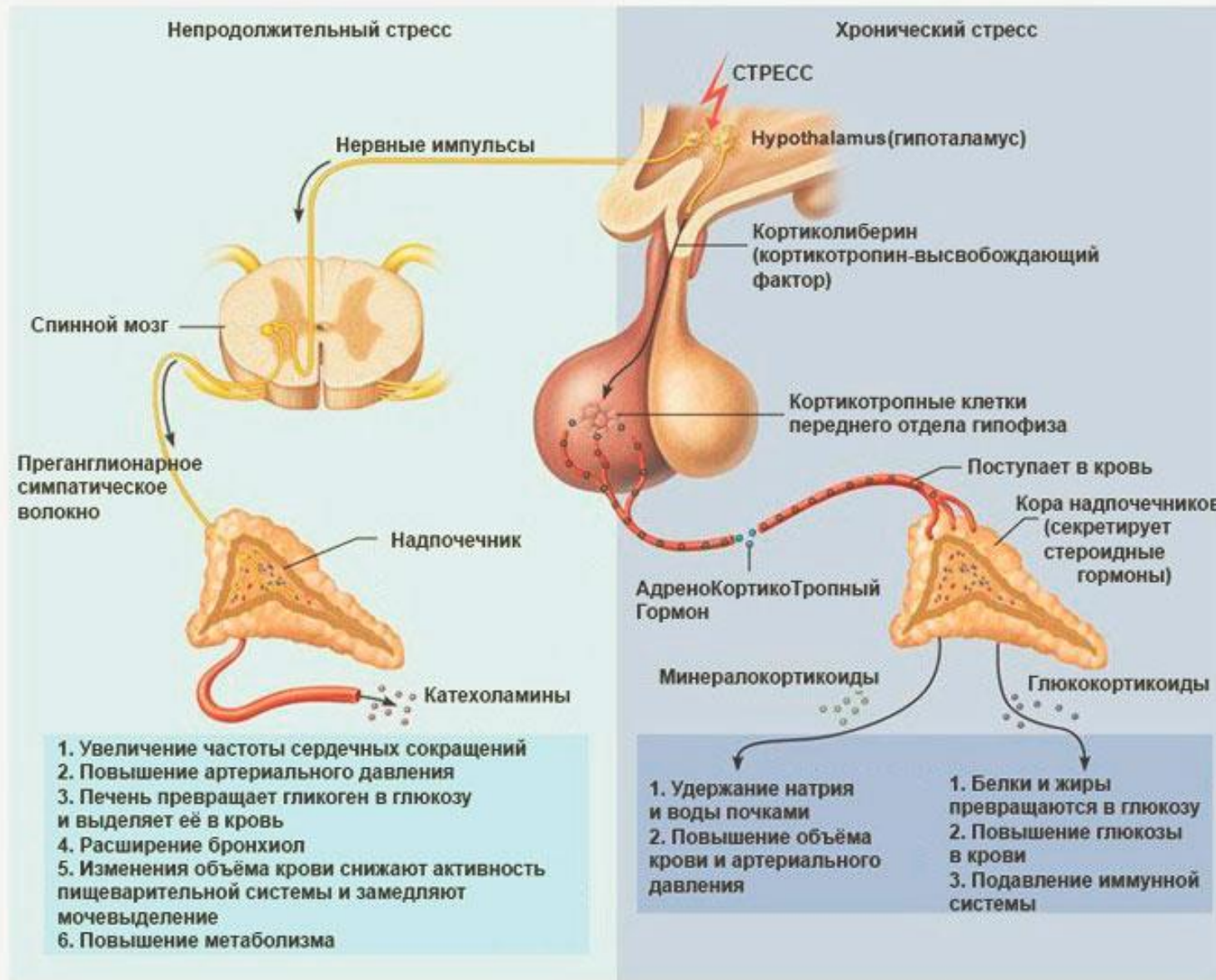
Секреция стероидных гормонов

Кортизол (гидрокортизон):

- Секретируется пучковой зоной коры надпочечников
- Вырабатывается 15-30 мг/сут
- Характерна выраженная циркадность секреции



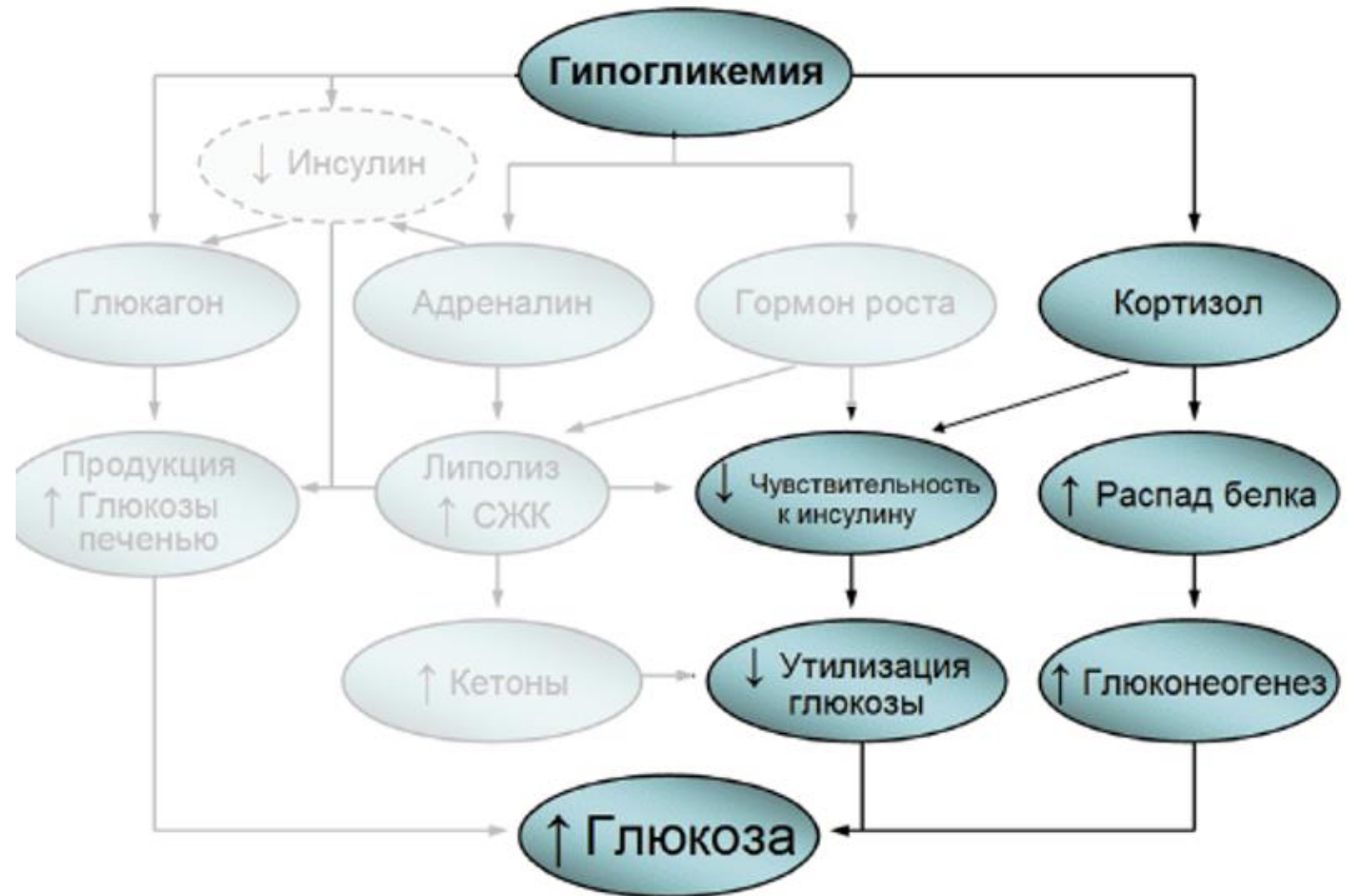
Роль кортизола в стрессе



Кортизол и углеводный обмен

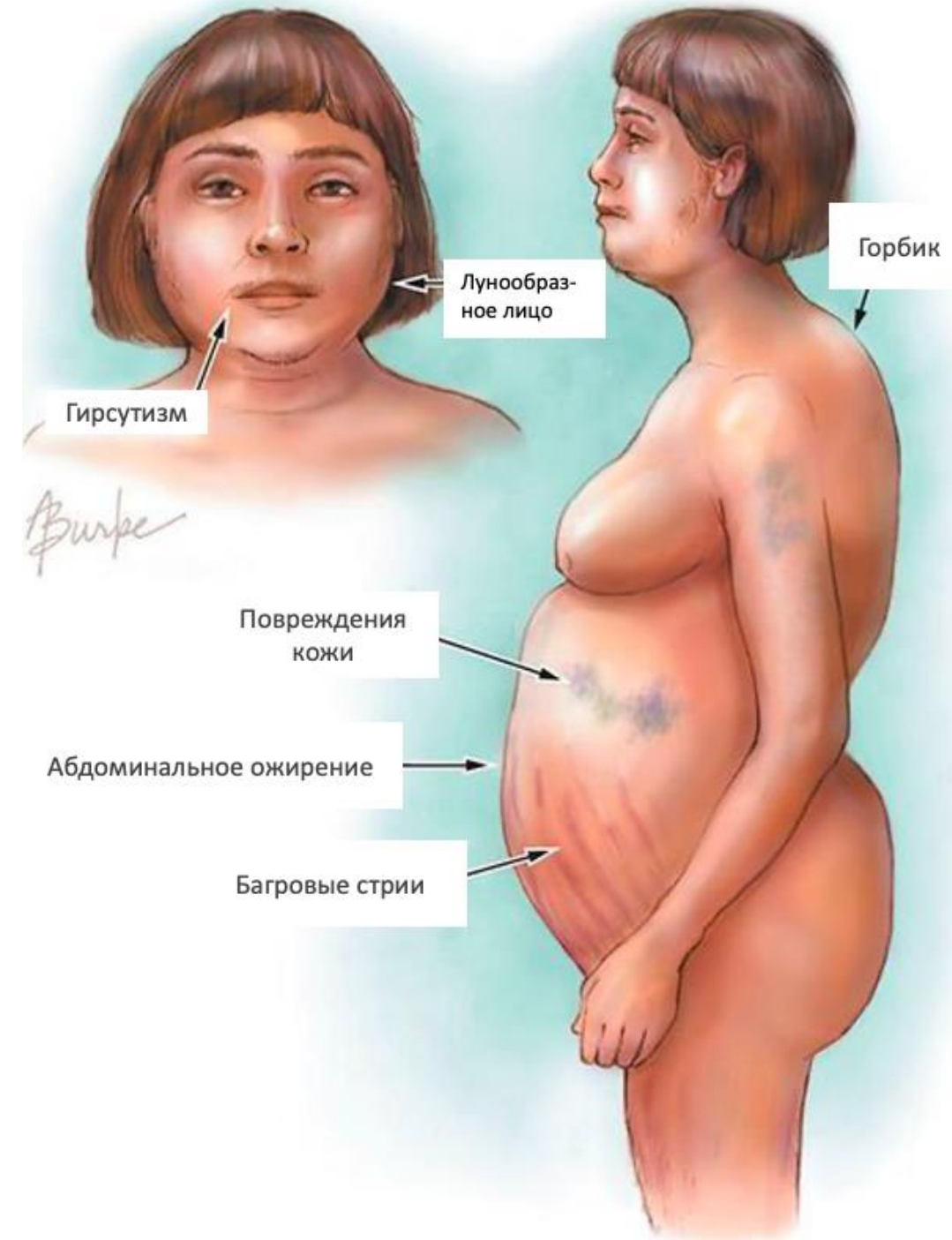
Контринсулярное действие:

- активация синтеза ферментов **глюконеогенеза**
- снижение проницаемости мембран для глюкозы в инсулинзависимых тканях → развитие **инсулинорезистентности**



Кортизол и липидный обмен

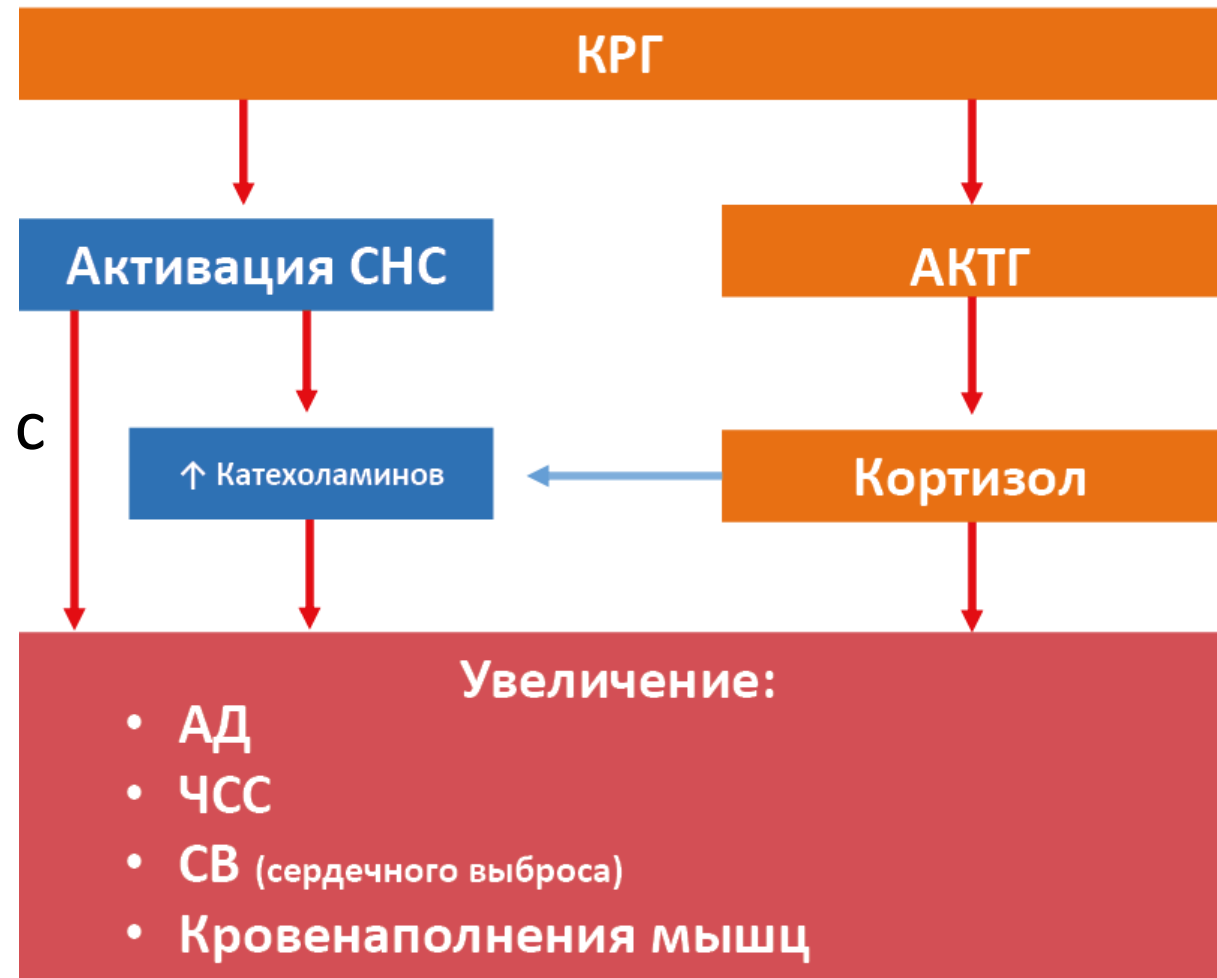
- На конечностях кортизол стимулирует липолиз путем активации гормончувствительных липаз;
- усиливает дифференцировку адипоцитов с образованием крупных клеток «белого жира» → накопление жира в кортизол-зависимых областях (абдоминальный жир, верхняя половина туловища, лицо)
- гиперкортицизм → типичное перераспределение жировой клетчатки по абдоминальному типу, формирование лунообразного лица и «бычьего горба».



Минералокортикоидный эффект

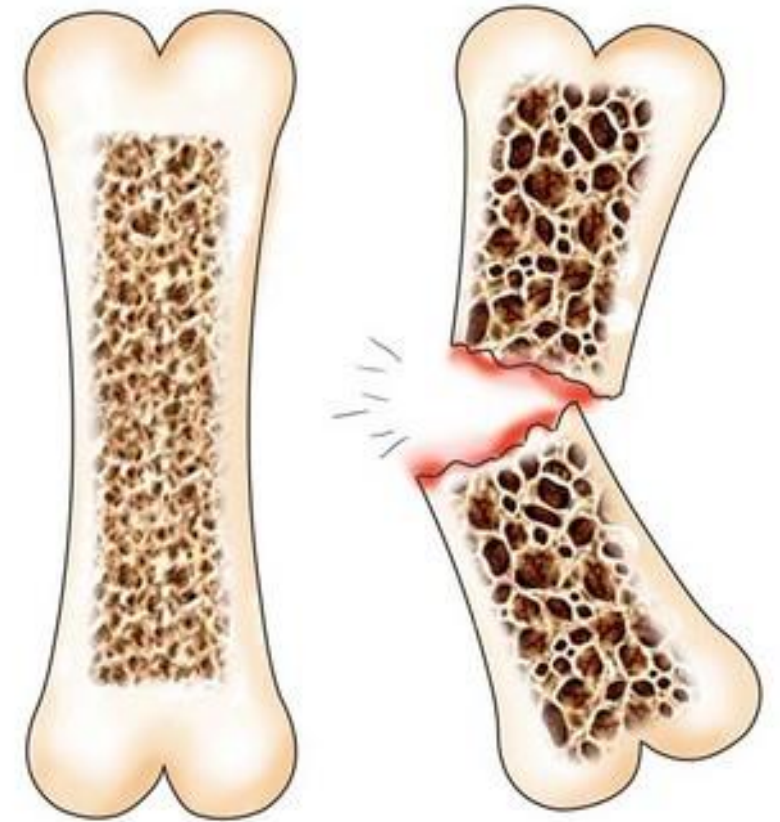
В высоких концентрациях кортизол обладает минералокортикоидным эффектом:

- увеличивает реабсорбцию натрия и выведение калия, что в совокупности с изменением чувствительности адренорецепторов способствует артериальной гипертензии
- развивающаяся у пациентов гипокалиемия может приводить к развитию аритмий



Кортизол и обмен кальция

- Катаболическое действие кортизола на костную ткань заключается в угнетении остеобластов, снижении синтеза коллагена
- Под действием кортизола снижается всасывание кальция в кишечнике → вторичный **гиперпаратиреоз** → **остеопороз** с развитием низкоэнергетических **(патологических) переломов** даже у лиц молодого возраста
- Повышение реабсорбции кальция на фоне гиперпаратиреоза нередко приводит к **мочекаменной болезни**



Синдром Кушинга

АКТГ-зависимый

АКТГ-независимый

эутопический

Аденома гипофиза:

- Микроаденома
- Макроаденома

экзогенный

- Рак бронха
- Рак легких (мелкоклеточный) 50%
- Островковоклеточные опухоли поджелудочной железы
- Карциноидные опухоли (легкие, тимус, кишечник, ПЖ, яичники)
- Медуллярный рак ЩЖ
- Феохромоцитома

- Опухоль надпочечника (аденома, карцинома)
- Макронодулярная гиперплазия коры надпочечника
- Микронодулярная дисплазия
- Ятрогенный (лекарственно-индуцированный)

Диагностика (1)

Подтверждение или исключение эндогенного гиперкортицизма (ЭГ)

- Анамнез (прием ГКС?)
- Проба с 1 мг дексаметазона (снижение кортизола менее 50 нмоль/л свидетельствует об отсутствии ЭГ)
- Проба с 2 мг дексаметазона (оценивается аналогично)
- Свободный кортизол слюны в 23:00 (N <145 нг/дл)
- Свободный кортизол суточной мочи
- Кортизол крови в 23:00

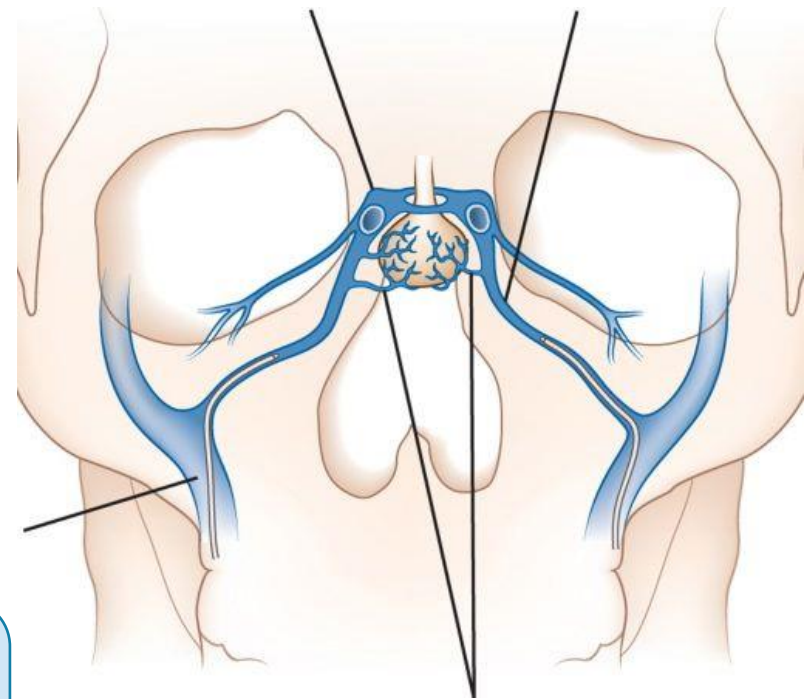
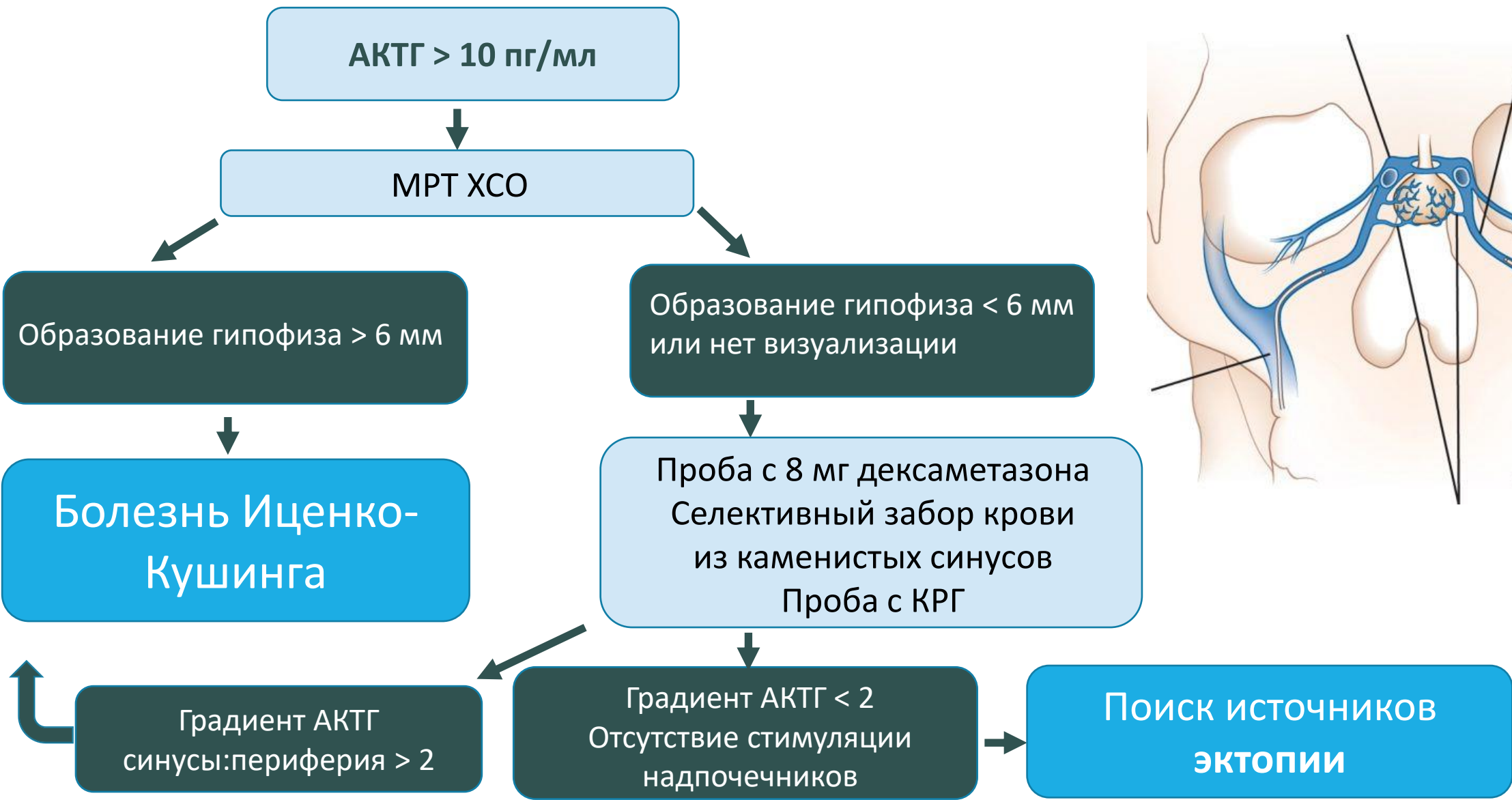
Диагностика (2)

Дифференциальный диагноз: АКТГ-зависимый или АКТГ-независимый вариант.

- Исследование уровня АКТГ (если АКТГ утром ≥ 10 пг/мл – АКТГ-зависимый СИК, если < 10 пг/мл – АКТГ-независимый СИК)

При подозрении на АКТГ-независимый СИК – выполнение МСКТ надпочечников. Либо дифференциальная диагностика АКТГ-зависимого СИК.

Дифференциальный диагноз СИК



Стрии у пациентки с гиперкортицизмом





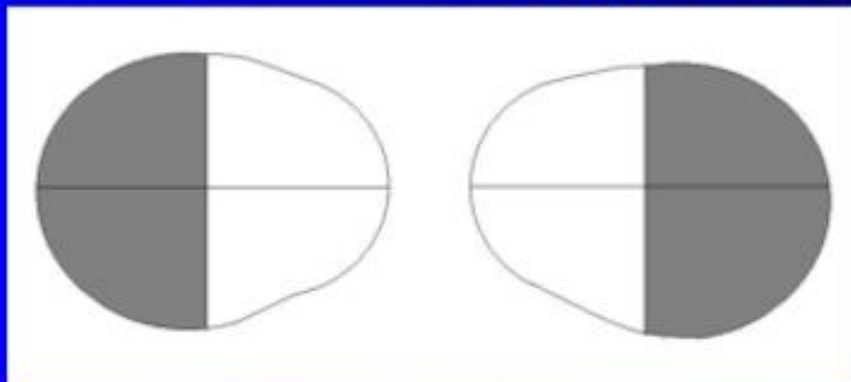
«Бычий горб»



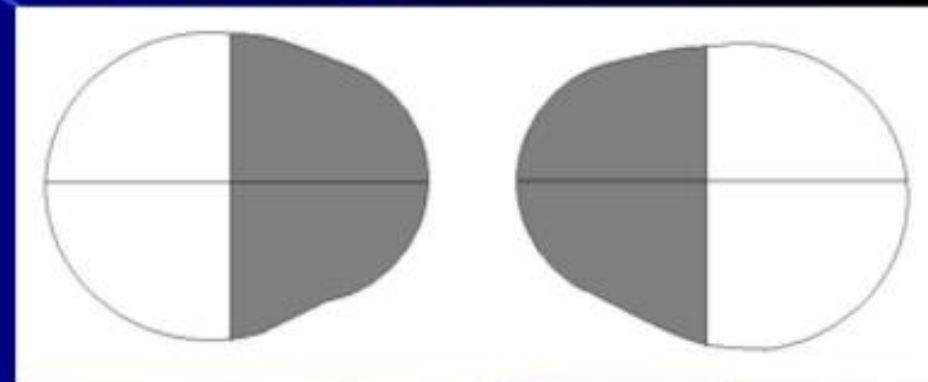
Гирсутизм



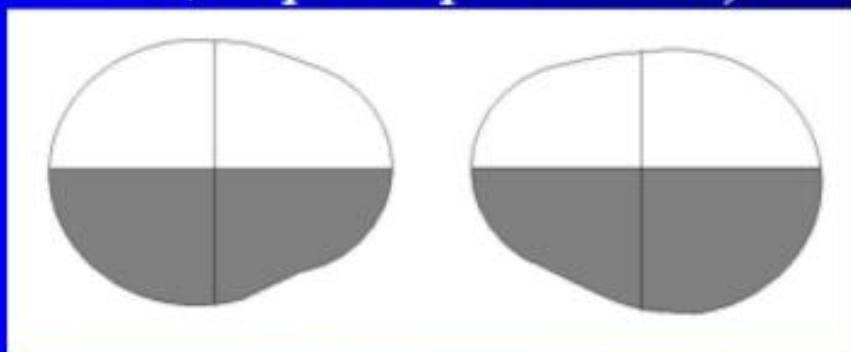
Изменения поля зрения при поражении хиазмы



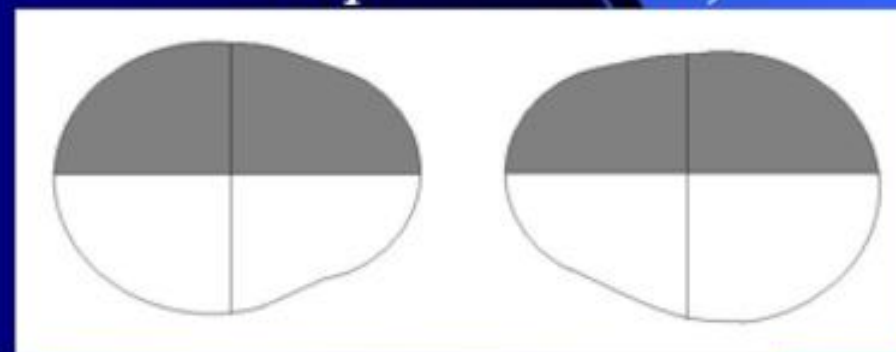
Битемпоральная гемианопсия (давление на центр и верх хиазмы)



Биназальная гемианопсия (давление на боковые стороны хиазмы)



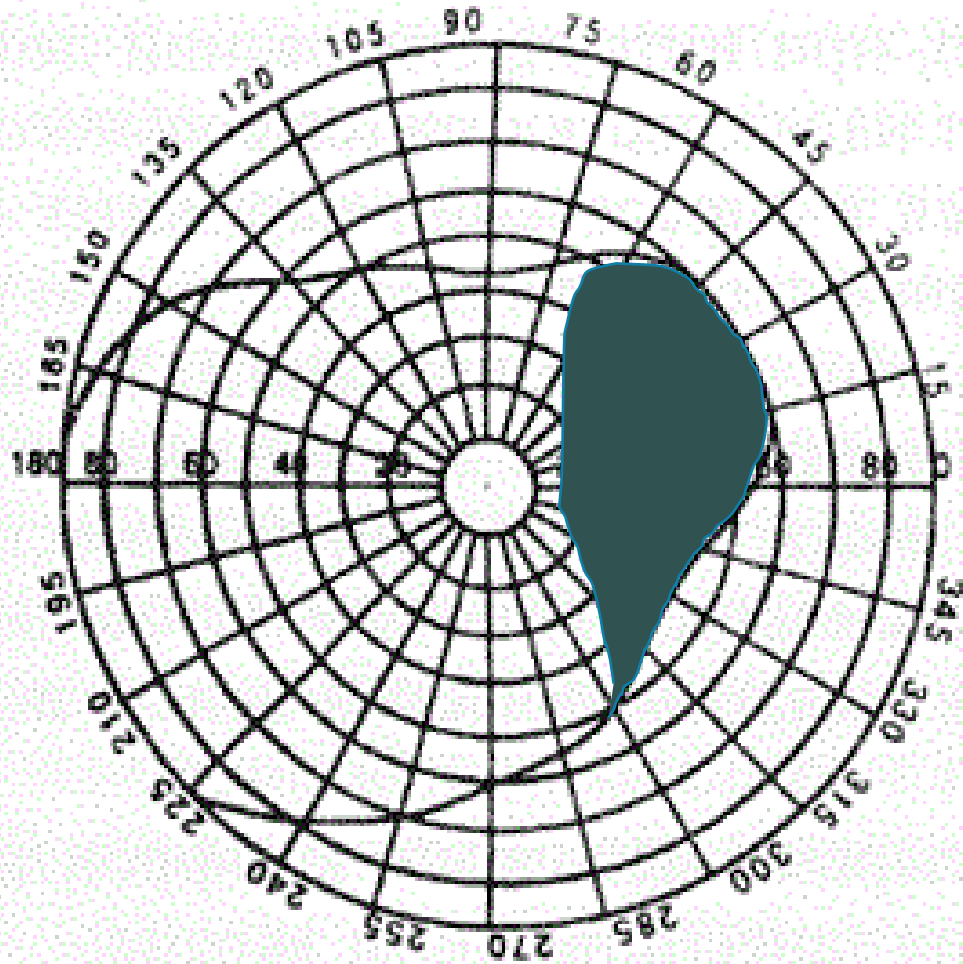
Нижняя гемианопсия (давление на верх хиазмы или поражение верхней губы шпорной борозды)



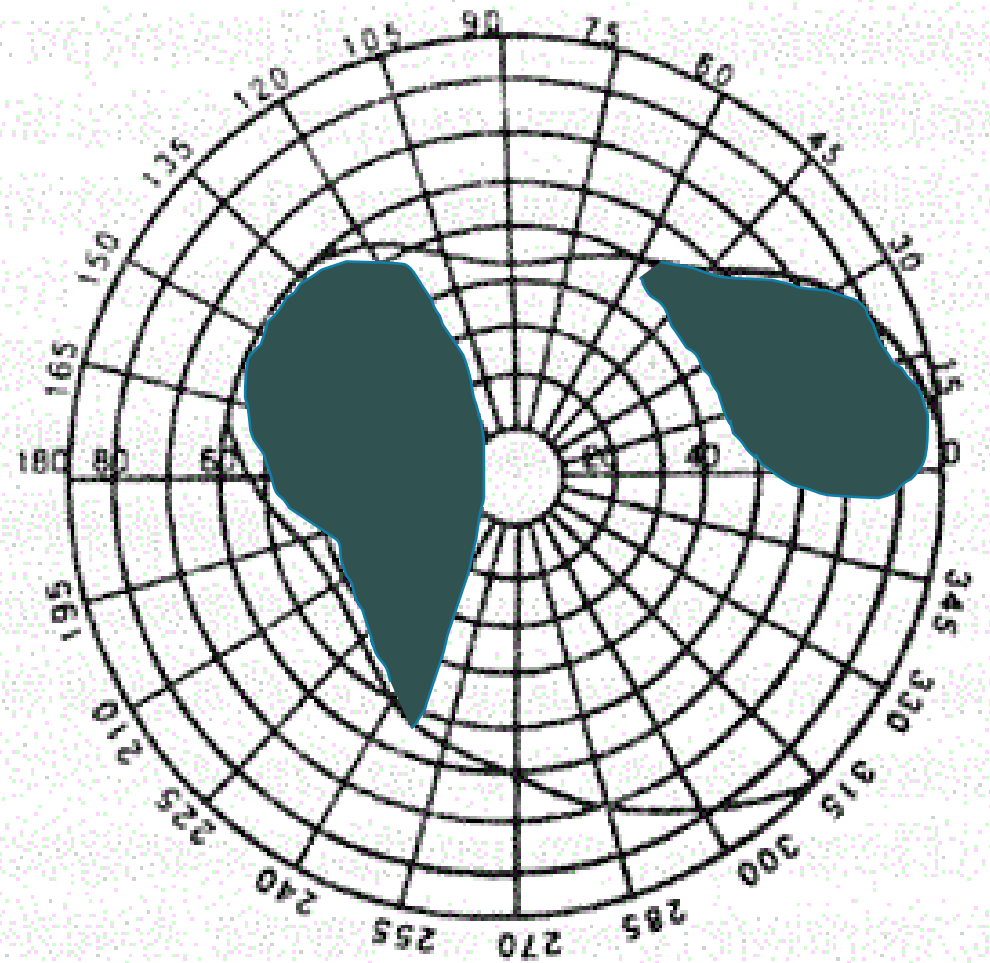
Верхняя гемианопсия (давление на низ хиазмы или поражение нижней губы шпорной борозды)

ПОЛЕ ЗРЕНИЯ

OD



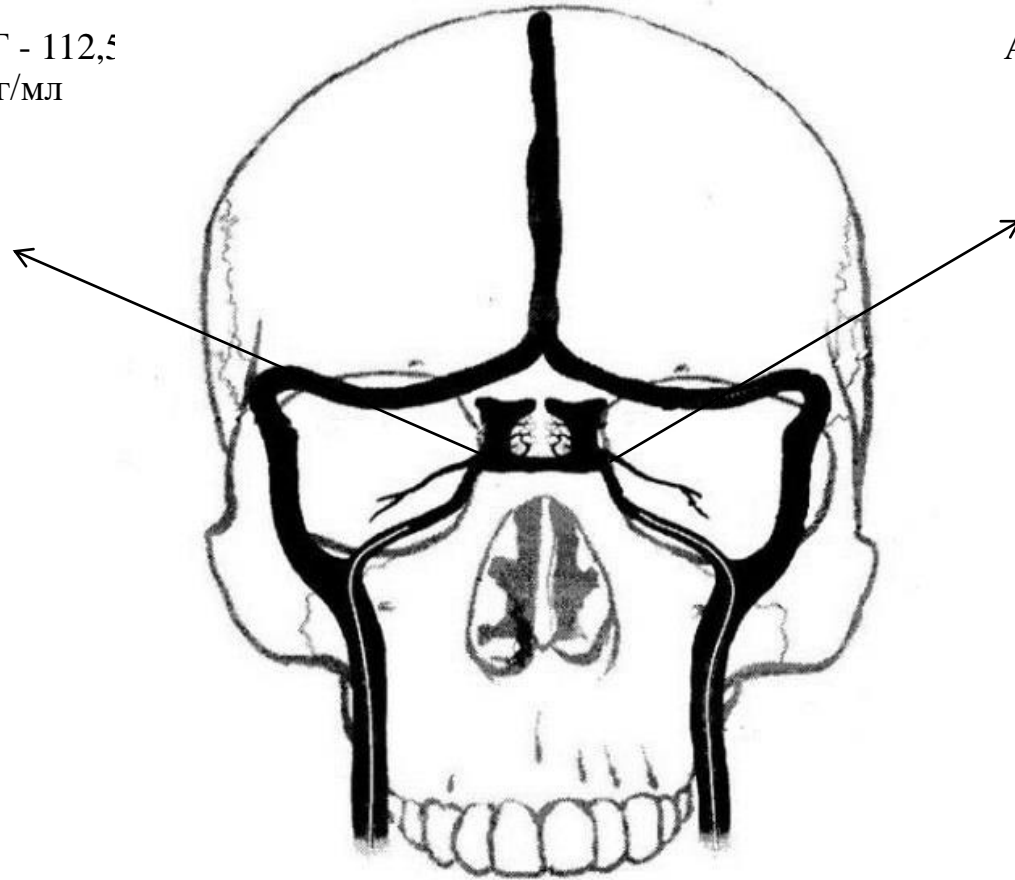
OS



Катетеризация кавернозных синусов

АКТГ - 112,5
пг/мл

АКТГ - 36,7
пг/мл



Хроническая недостаточность коры надпочечников

- Клинико-биохимический синдром, следствие недостатка гормонов коры надпочечников и недостаточности их действия на органы и ткани
- Хроническая недостаточность коры надпочечников подразделяется на:
 - Первичную недостаточность - в основе патология обоих надпочечников
 - Вторичную недостаточность - в основе недостаточность передней доли гипофиза и недостаток синтеза и секреции АКТГ. В результате кора обоих надпочечников недостаточно стимулируется АКТГ и развивается недостаточность ее функции
- Впервые была описана Аддисоном в 1855 г. и с тех пор ее называют болезнью Аддисона

Первичная хроническая недостаточность коры надпочечников



Лечение недостаточности коры надпочечников

- Лечение проводится в течение всей жизни больного. Используются: гидрокортизон ацетат (перорально) 37,5 мг в 2 приема утром и вечером; флудрокортизон (минералокортикоид) (перорально) 0,05-0,1 мг утром
- Дозы подбираются индивидуально по состоянию больного. Ни в коем случае нельзя прекращать лечение, а при стрессах, даже небольших, (простудные заболевания, экстракции зуба), необходимо увеличить дозу гидрокортизона до 50-100 мг/день
- При тяжелых острых заболеваниях, операциях больного госпитализируют во избежание острого надпочечникового криза

Острая недостаточность коры надпочечников (Аддисонический криз)

- Осложнение первичной недостаточности коры надпочечника
- Причины острой недостаточности коры надпочечников
 1. Болезнь Аддисона:
 - ✓ естественное прогрессирование недиагностированной болезни
 - ✓ во время тяжелого стресса не увеличены дозы заместительной терапии
 - ✓ прекращение заместительной терапии
 2. Больные с двусторонней адреналэктомией
 - ✓ прекращение заместительной терапии
 - ✓ не увеличены дозы при тяжелых стрессовых ситуациях
 3. Острая геморрагия в оба надпочечника (синдром Уотерхауса-Фридериксена)
 4. Неправильная отмена лечения глюкокортикоидами

Клинические проявления острой недостаточности коры надпочечников

- Резчайшая слабость
- Адинамия
- Анорексия
- Тошнота
- Рвота
- Диарея
- Тахикардия
- Тяжелая гипотония
- Шок
- Преренальная азотемия.
- Может развиваться асистолия или фибрилляция желудочков

При острейшем развитии острой недостаточности коры надпочечников в клинике доминирует шок, резистентный к лечению прессорными агентами

Лечение острой недостаточности коры надпочечников

- Гидрокортизон фосфат или гемисукцинат (водорастворимые) 100 мг внутривенно струйно через каждые 6 ч/400мг/день
- Когда состояние больного стабильно улучшилось, обычно на второй-третий день лечения, дозы гидрокортизона уменьшают в два раза - гидрокортизон фосфат или гемисукцинат по 50 мг через каждые 6 ч/200 мг/день
- В течение 3-4-го дня, каждый день дозу уменьшают наполовину (25 мг, 12,5 мг через 6 часов)
- На 5-й день - 10 мг внутривенно через 8 ч (30 мг/день)
- 6-й день - переходят на поддерживающие дозы гидрокортизона перорально (обычно 25-50 мг в сутки в два приема)
- При тяжелых болезнях, хирургических вмешательствах внутривенное введение гидрокортизона фосфата по 100 мг через 6-8 ч /300-400 мг/день продолжается до тех пор, пока не наступает улучшение и стабилизация основного заболевания

Лечение острой недостаточности коры надпочечников

- Минералокортикоиды: флудрокортизон перорально 0,05-0,1 мг, когда дозы гидрокортизонам снижены до 50-60 мг в день
- Жидкости, электролиты и глюкоза: физиологический раствор с глюкозой внутривенно капельно 3-5 л в первые сутки, с последующим уменьшением до 2-х литров и переходом на прием жидкости внутрь
- Специфическое лечение основного заболевания (антибиотики)
- При наличии шока внутримышечное введение гидрокортизона противопоказано
- Прессорные агенты без лечения кортизолом не эффективны

Вторичная недостаточность коры надпочечников

- В основе болезни лежит недостаточность передней доли гипофиза
- Надпочечники интактны
- Проявляется недостатком секреции тропных гормонов, в том числе АКТГ
- Низкий уровень АКТГ недостаточно стимулирует сетчатую и пучковую зоны коры надпочечников
- В результате уменьшается синтез и секреция кортизола и надпочечниковых андрогенов
- Синтез и секреция альдостерона практически не страдает

Клинические проявления вторичной недостаточности коры надпочечников

- Такие же как и при первичной недостаточности, но выражены в меньшей степени:
 - симптомы недостатка кортизола и надпочечниковых андрогенов
 - отсутствует пигментация, так как уровень АКТГ в плазме низкий
 - не выражены симптомы недостатка альдостерона (гиперкалиемия, гипорениемия)
- Лабораторные данные вторичной недостаточности коры надпочечников:
 - АКТГ в плазме крови низкий или на нижней границе нормы
 - нет признаков минералокортикоидной недостаточности (гиперкалиемии, гипонатриемии, повышения рениновой активности плазмы), уровень альдостерона обычно в норме
 - снижен уровень других тропных гормонов и снижена функция соответствующих эндокринных желез (вторичный гипотиреоз, вторичный гипогонадизм, у детей недостаток роста)

Лечение вторичной недостаточности коры надпочечников

- Гидрокортизон ацетат (перорально) 37,5 мг в 2 приема
- При легком течении болезни можно использовать преднизолон 7,5 мг/день
- При ухудшении состояния, острых заболеваниях, дозу гидрокортизона следует увеличивать
- Кроме лечения недостаточности коры надпочечников, проводится лечение гипотиреоза, гипогонадизма, у детей - дополнительно дефицита гормона роста

Спасибо за внимание!

