

Добавил(а) Wobe  
16.02.11 19:30

---



Синдром гипокортицизма — это заболевание, обусловленное недостаточной секрецией гормонов коры надпочечников при их повреждении (первичный гипокортицизм) или нарушениях гипоталамо-гипофизарной регуляции (вторичный и третичный гипокортицизм).

Этиология и патогенез. Первичный гипокортицизм (болезнь Аддисона).

Предрасполагающие факторы — аутоиммунные заболевания различного характера с вовлечением в процесс коры надпочечников, туберкулезный процесс, амилоидоз, ВИЧ-инфекция, сифилис и грибковые заболевания. Причиной гипокортицизма могут быть метастазы раковых опухолей. Наследственная предрасположенность реализуется через нарушение в системе иммунного контроля. Имеется ассоциация с антигенами системы HLA B8 и DW3, DR3, DR4, A1. В основе первичного гипокортицизма — атрофия коры надпочечников, чаще всего как следствие аутоиммунного процесса (аутоиммунный адреналит). При этом нарушается иммунологическая толерантность к ткани коры, которая сопровождается развитием органоспецифических реакций. Тканевую специфичность определяют антигены, содержащиеся в клеточных структурах коры надпочечников. При попадании их в кровь образуются антитела к ключевому ферменту стероидогенеза — 21-гидроксилазе, которые являются специфическими маркерами заболевания.

При гистологическом исследовании в коре надпочечников выявляются атрофия паренхимы, фиброз, лимфоидная инфильтрация, преимущественно в клубочковой и пучковой зонах. В связи с этим уменьшается число клеток, продуцирующих глюкокортикоиды (кортизол) и минералокортикоиды (альдостерон).

Вторичная недостаточность коры надпочечников развивается при опухолях головного мозга, после перенесенных операций, травматических повреждений мозга, при аутоиммунном гипопизите, тромбозе кавернозного синуса, после массивных кровотечений. В основе патогенеза — недостаточная секреция кортикотропина. Обычно сочетается с недостаточностью других тройных гормонов гипофиза (гонадотропины, тиротропин). При лечении глюкокортикоидными гормонами также развивается вначале вторичная недостаточность коры надпочечников с угнетением секреции кортикотропина по закону обратной связи. Длительная терапия может привести к атрофии коры надпочечников.

Добавил(а) Wobe  
16.02.11 19:30

---

Третичный гипокортицизм возникает при уменьшении секреции кортиколиберина вследствие опухоли или ишемии гипоталамической области, после лучевой терапии, операций, при нервной анорексии, интоксикации.

Клиническая картина. Ранние признаки: утомляемость и слабость во второй половине дня, повышенная чувствительность к действию солнечных лучей со стойким загаром, снижение резистентности к инфекциям и затяжное течение простудных заболеваний, ухудшение аппетита. Развернутая клиническая симптоматика весьма типична и характеризуется пигментацией кожи и слизистых оболочек различного оттенка — от золотистого до сероватого, особенно в местах трения (подмышечные впадины, паховая область, кисти и локти, губы и слизистая оболочка полости рта, рубцы и шрамы). Отмечаются стойкая артериальная гипотензия, тахикардия, диспептические расстройства, боли в животе, похудание, резкая мышечная слабость, затрудняющая передвижение даже медленным шагом. Специфическими признаками являются повышенная потребность в соли и склонность к гипогликемическим реакциям. Клинические симптомы обусловлены недостатком глюкокортикоидов (мышечная слабость, диспептические расстройства, похудание, гипогликемия), минералокортикоидов (потребность в соленой пище, артериальная гипотензия) и повышенной секрецией меланоцито-стимулирующего гормона в составе предшественника кортикотропина (проопиомеланокортина). Выраженные клинические признаки развиваются при повреждении более 80% ткани коры.

Первичный гипокортицизм может сочетаться с кандидозом, гипотирозом, аутоиммунным тиреоидитом, токсическим зобом, сахарным диабетом 1-го типа. При вторичном и третичном гипокортицизме клиническая симптоматика менее выражена, пигментации, как правило, нет. Четкие признаки заболевания могут появиться только при стрессовых ситуациях.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностические критерии: пигментация, похудание, артериальная гипотензия, особенностью которой является неадекватная реакция на физическую нагрузку (снижение АД), снижение содержания кортизола в плазме крови (меньше 200 нмоль/л), повышение уровня калия (больше 5 ммоль/л), снижение уровня натрия в сыворотке крови (меньше 130 ммоль/л), высокий титр антител к 21-гидроксилазе, гипогликемия, повышение содержания кортикотропина более 100 нг/мл при первичном гипокортицизме и снижение его при вторичном.

В начальных стадиях для верификации диагноза применяются функциональные пробы: проба с синактеном-депо (синтетический аналог кортикотропина пролонгированного

Добавил(а) Wobe  
16.02.11 19:30

---

действия).

Методика пробы следующая: внутримышечно вводится 1 мг препарата после забора крови для исследования базального уровня кортизола. Повторное исследование крови на содержание кортизола проводится через 24 ч. Признаком первичного гипокортицизма считается отсутствие повышения содержания кортизола в крови после стимуляции синактеном. При вторичном гипокортицизме концентрация кортизола заметно возрастает.

Тест с длительной стимуляцией надпочечников синактеном-депо проводится внутримышечно ежедневно в течение 5 дн в дозе 1 мг. Свободный кортизол в суточной моче определяют как до введения препарата, так и в течение 1-го, 3-го и 5-го дня стимуляции коры надпочечников. У здоровых людей содержание свободного кортизола в суточной моче увеличивается в 3—5 раз от исходного уровня. При полной (абсолютной) первичной хронической недостаточности коры надпочечников уровень кортизола будет оставаться одинаково низким во все дни, как и до стимуляции. При вторичной недостаточности, напротив, в 1-й день стимуляции синактеном-депо может не произойти увеличения содержания свободного кортизола в суточной моче, а в последующие 3-и и 5-е сутки он достигает нормальных значений.

Дифференциальная диагностика проводится с состояниями, сопровождающимися гиперпигментацией, слабостью, артериальной гипотензией, похуданием.

Диффузный токсический зоб: общие признаки: слабость, похудание, пигментация; отличия токсического диффузного зоба: артериальное систолическое давление повышено, а диастолическое снижено (увеличение пульсового АД), аппетит повышен, мелкий тремор пальцев рук, увеличение щитовидной железы, возможна мерцательная аритмия.

Гемохроматоз: общие признаки: гиперпигментация, мышечная слабость; отличия гемохроматоза: наличие цирроза печени, гипергликемия, повышение уровня железа в крови, однако обязательно исследование кортизола крови, так как может быть сочетание гемохроматоза и гипокортицизма.

Добавил(а) Wobe  
16.02.11 19:30

---

Хронический энтероколит: общие признаки: слабость, похудание, боли в животе, гипотензия, анорексия; отличия хронического энтероколита: частый жидкий стул, изменение копрограммы, сезонный характер обострений, эффект от ферментной терапии.

Невротические синдромы: общие признаки: слабость, анорексия, тахикардия; отличия: артериальное давление нормальное или отмечается его лабильность, нет пигментации и похудания, слабость в утренние часы и улучшение самочувствия вечером, непостоянство симптомов.

Лечение основано на стимуляции синтеза собственных гормонов и заместительной гормональной терапии под контролем следующих параметров: АД, масса тела, цвет кожных покровов, уровень кортизола и кортикотропина, содержание калия и натрия в крови.

Показана диета с повышенным содержанием углеводов (не менее 60%), достаточным количеством поваренной соли, белка и витаминов; общая калорийность пищи должна быть на 20—25% выше обычной. Если удастся достигнуть компенсации состояния (по указанным далее критериям) назначением аскорбиновой кислоты в дозе от 1,5 до 2,5 г в сутки, больные не нуждаются в постоянной гормональной терапии (обычно при латентной форме). В таких случаях стероидные гормоны — глюкокортикоиды — назначаются только на период стрессовых ситуаций (заболевание, тяжелая физическая нагрузка, нервное перенапряжение, хирургическое вмешательство). В случае сохранения признаков болезни на фоне приема аскорбиновой кислоты назначаются гормоны с преимущественно глюкокортикоидной активностью, предпочтительнее натуральные — кортизон, кортизона ацетат. Доза кортизона ацетата подбирается индивидуально до достижения признаков компенсации (от 25 до 50 мг/сут). Если не удастся компенсировать состояние глюкокортикоидными гормонами, к лечению добавляют минералокортикоиды — кортинеф (флоринеф, 0,1—0,2 мг/сут). Необходимо избегать передозировки, иначе будут отмечаться задержка жидкости и развитие синдрома артериальной гипертензии.

Критериями клинической компенсации считаются:

- 1) стабилизация массы тела;
- 2) нормализация АД;

Добавил(а) Wobe  
16.02.11 19:30

---

- 3) устранение пигментации кожи и слизистых оболочек;
- 4) восстановление мышечной силы.

К показателям гормонально-метаболической компенсации относятся следующие:

- 1) базальный уровень кортизола плазмы более 350 ммоль/л;
- 2) уровень калия — 4,0—4,5 ммоль/л;
- 3) уровень натрия — 135—140 ммоль/л;
- 4) гликемия от 4,5 до 9,0 ммоль/л в течение суток.

Главный принцип заместительной терапии хронической недостаточности коры надпочечников заключается в достижении и сохранении клинико-гормональной компенсации заболевания. Помимо заместительной терапии назначается этиопатогенетическое лечение, которое зависит от причины, вызвавшей болезнь. При аутоиммунном генезе больные получают курсами 1—2 раза в год иммунокорректирующие препараты для стимуляции Т-супрессорной функции клеточного звена иммунитета.

С целью подавления антителообразования к ферменту 21-гидроксилазе периодически увеличивается доза глюкокортикоидов (особенно при интеркуррентных заболеваниях, когда повышается активность аутоагрессии).

При туберкулезной этиологии назначается специфическая противотуберкулезная терапия. В этих случаях контроль за ее продолжительностью и характером осуществляется врачом-фтизиатром. Показано назначение анаболических стероидов.