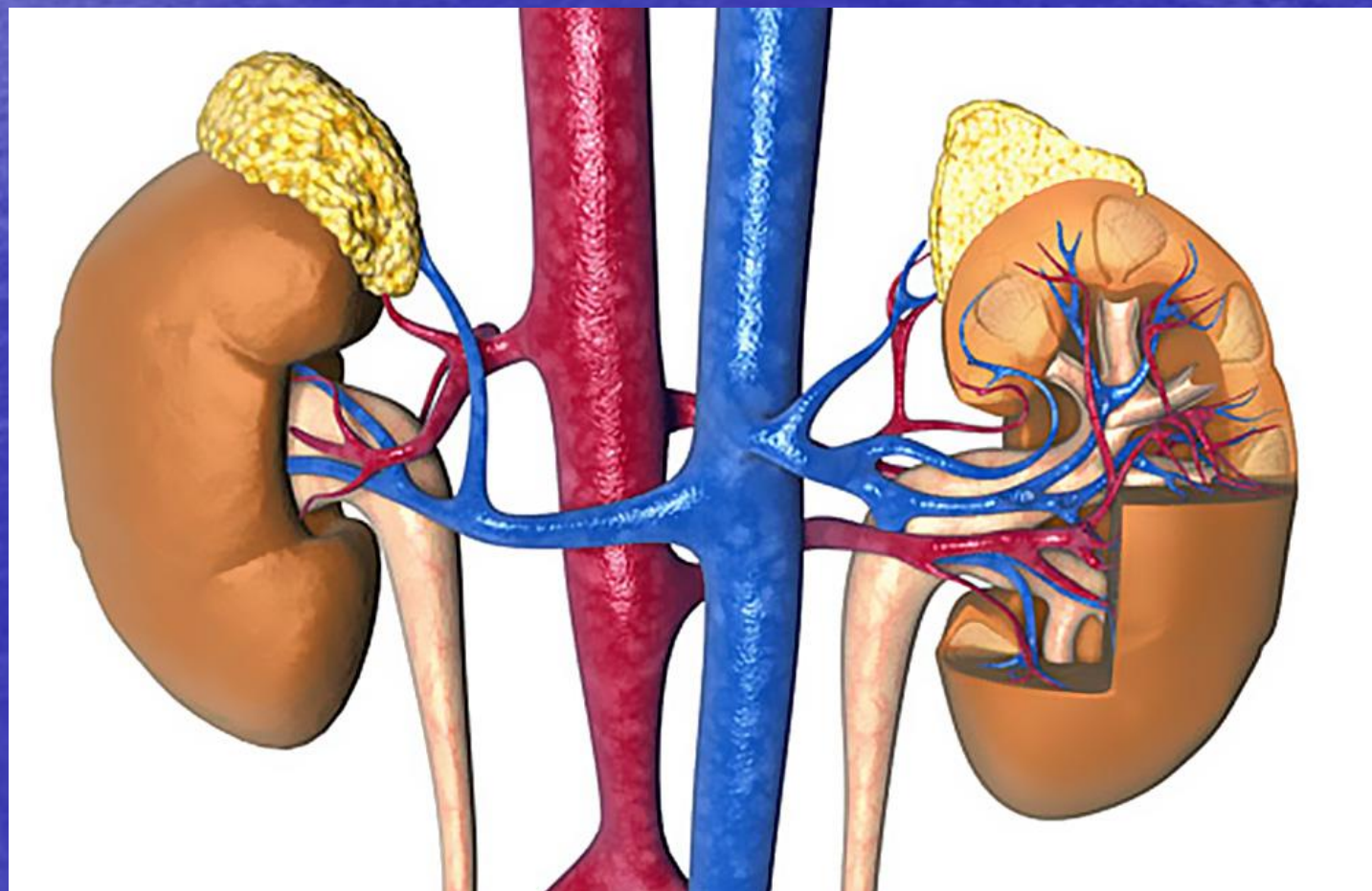


# ***Гормонально активные опухоли надпочечников***

- **РОМАНЕНКО ИРИНА АЛЕКСАНДРОВНА,  
доктор медицинских наук, профессор**
- **профессор кафедры поликлинической  
терапии и эндокринологии**
- **ФГБОУ ВО ИВГМА МЗ РФ**

- **Гормоны надпочечников при их повышенной продукции вызывают **ВТОРИЧНЫЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ, ПРИ КОТОРЫХ ИМЕЕТСЯ НЕПОСРЕДСТВЕННАЯ ПРИЧИНА ПОВЫШЕННОГО АД** (в частности, в виде гормональноактивных опухолей надпочечников )**  
**ДАННЫЕ О ЧАСТОТЕ ИХ ВСТРЕЧАЕ**
- **МОСТИ НЕОДНОЗНАЧНЫ(10-20%)**

# Надпочечники, топография



# ***Гормонально активные опухоли надпочечников***

- **1. Гиперкортицизм**
- **синдром Иценко- Кушинга (СИК );**
- **2. Первичный гиперальдостеронизм (ПГА);**
- **3. Опухоль хромафинной ткани (Феохромоцитома)**

# Синдром Иценко-Кушинга

## КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ОБМЕННЫХ НАРУШЕНИЙ:

- Ожирение по центральному типу, также абдоминальное или висцеральное ожирение, гиперлипидемия - отражают преобладание процессов липогенеза над липолизом, что свойственно для эффектов глюкокортикоидов на жировой обмен.
- Минералкортикоидные свойства глюкокортикоидов вызывают задержку натрия, потери калия и кальция. Следствием этого является АГ гипокалиемия, мышечная слабость, нарушениями сердечного ритма. Потери кальция приводят к развитию остеопорозов, патологических переломов. Усиление катаболизма белков и гиперкалиемия приводит к мышечной слабости, общей слабости, повышенной утомляемости, обусловленной атрофией мышц.
- Контринсулярные свойства глюкокортикоидов приводят к снижению толерантности к глюкозе, «стероидному диабету», что предрасполагает к развитию «метаболического синдрома».

# Историческая справка

- Симптомы гиперкортицизма были описаны в разное время двумя учеными – зав. кафедрой неврологии Ивановского медицинского института, профессором Николаем Иценко и
- американским нейрохирургом Харви Кушингом, которые впервые выделили клинико-диагностические синдромы гиперкортицизма.
- (Первые публикации Н. Иценко хранятся в музее ИвГМА)

# ГИПЕРКОРТИЦИЗМ, ПРИЧИНЫ:

- **ГИПЕРКОРТИЦИЗМ ЭКЗОГЕННЫЙ ВСТРЕЧАЕТСЯ ЧАСТО** (лечение системных заболеваний соединительной ткани, бронхиальной астмы и пр.)
- **СИНДРОМ ИЦЕНКО-КУШИНГА (СИГ)-15%;**
- **ЭКТОПИРОВАННЫЙ АКТГ-СИНДРОМ-15%.**

# Синдром Иценко-Кушинга (гиперкортицизм)

- это клинический симптомокомплекс, обусловленный эндогенной гиперпродукцией или длительным экзогенным введением кортикостероидов

## ПРИЧИНЫ СИНДРОМА:

### ❖ АКТГ-независимые:

- аденома надпочечников,
- карцинома надпочечников,
- микро- или макронодулярная гиперплазия

**Псевдокушингоидный синдром** (большие депрессивные расстройства, алкоголизм)

**Ятрогенные** – гиперкортицизм вследствие длительного приема глюкокортикоидов



# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ:

- ФИЗИКАЛЬНЫЕ:
- АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ.
- ДИСПЛАСТИЧЕСКОЕ ОЖИРЕНИЕ.
- ОСТЕОПОРОЗ.
- ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ.
- ТРОФИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ.
- МИОПАТИИ («паучьи пальцы», «скошенные ягодицы»).
- СТЕРОИДНЫЙ ДИАБЕТ .
- ИММУНОДЕФИЦИТ.



# Изменение внешнего облика больной при развитии СИК за 6 мес.



# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ:

- МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ:
- ГИПЕРИНСУЛИНЕМИЯ;
- ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ;
- УСИЛЕНИЕ ПРОТЕОЛИЗА;
- СНИЖЕНИЕ СИНТЕЗА КОЛЛАГЕНА;
- ЛИМФОПЕНИЯ;
- УВЕЛИЧЕНИЕ В ЦИРКУЛЯЦИИ ПТГ.

# ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- СОДЕРЖАНИЕ В КРОВИ КОРТИЗОЛА, АКТГ.
- СОДЕРЖАНИЕ КОРТИЗОЛА В ВЕЧЕРНЕЙ СЛЮНЕ.
- ПРИ НЕВОЗМОЖНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ИФА –ОПРЕДЕЛЕНИЕ 17-ОКС И 17-КС В СУТОЧНОЙ МОЧЕ.
- ВОЗМОЖНО ПРОВЕДЕНИЕ БОЛЬШОЙ И МАЛОЙ ПРОБ С ДЕКСАМЕТАЗОНОМ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ НАРУШЕНИЯ РЕГУЛЯЦИИ

# ***ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ:***

- **БОКОВОЙ RG СНИМОК ЧЕРЕПА .**
- **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛЕЙ ЗРЕНИЯ.**
- **УЗИ НАДПОЧЕЧНИКОВ.**
- **КТ НАДПОЧЕЧНИКОВ.**
- **КТ ГИПОФИЗА.**
- **ФЛЕБОГРАФИЯ СОСУДОВ  
НАДПОЧЕЧНИКОВ.**

# ***ПРИЧИНЫ ЭКТОПИРОВАННОГО АКТГ СИНДРОМА***

- **Впервые описан в 1928 г. W Brown**
- **Частота 8- 10% гиперкортицизма**
- **Причины: рак бронхов (46%), рак легких – овсяноклеточный (20%). Рак щитовидной железы- до 7%.**
- **Феохромацитома – до 23%**
- **Реже - при опухолях желудка, кишечника, пищевода, слюнных желез.**

## ***ОСОБЕННОСТИ клиники ЭКТОПИРОВАННОГО АКТГ синдрома***

- ***Гиперпигментация- до 65%;***
- ***Гирсутизм(женщины)- до 80%;***
- ***СД, НТГ -94% ;***
- ***Резкая мышечная слабость – 78%;***
- ***Гипокалиемия -86%;***
- ***Снижение массы тела- 25%.***
- ***Чаще - у мужчин, клиника развивается быстро, проба с дексаметазоном не является четким критерием диф. диагноза с БИК***



## ***ОСОБЕННОСТИ диагностики ЭКТОПИРОВАННОГО АКТГ синдрома***

- ***Rg грудной клетки, КТ, МРТ с контрастированием – точнее;***
- ***Сцинтиграфия с октреосканом***
- ***При БИК – секреция кортизола около 100 мг в сут., при эктопированном АКТГ синдроме -300 мг в сут., а уровень АКТГ в 7-10 раз выше, чем при БИК (до 2300 пг/мл). Соотношение про- АКТГ к АКТГ при БИК = 5: 1; а при эктопированном АКТГ синдроме = 58: 1.***

# ***ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ:***

- ПЮД
- ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ  
ПО ТИПУ БИК
- ОЖИРЕНИЕ

# Лечение

- 1.** Различают легкую, средней тяжести и тяжелую формы заболевания. Его течение может быть прогрессирующим (развитие всей симптоматики за 6-12 месяцев) и торпидным (симптомы нарастают в течение 3-10 лет).
- 2.** Эффективность лечения зависит от точности диагностики, правильной оценки активности гиперкортицизма и тяжести заболевания, а также от индивидуального подхода к выбору методов лечения. Оно должно быть направлено на исчезновение основных симптомов гиперкортицизма, стойкую нормализацию уровня АКТГ и кортизола в плазме крови с восстановлением их суточного ритма и нормализацию кортизола в суточной моче.

# Лечение

- Чаще всего в лечении болезни Иценко-Кушинга и синдрома Иценко-Кушинга используют сочетание различных методов: медикаментозного и хирургического лечения, медикаментозной и лучевой терапии и т.д.
- Опухоль надпочечника кортикостерома - чаще всего доброкачественная, но производится адреналэктомия. Нельзя забывать, что второй надпочечник будет несостоятельным в гормональном плане и поэтому потребуются заместительная гормональная терапия.

# МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

- **БИК-оперативное удаление, лучевая терапия,**
- **лечение препаратами агонистов дофаминовых рецепторов;**
- **СИК – односторонняя адреналэктомия.**

# Определение ПГА

Первичный гиперальдостеронизм объединяет ряд близких по клиническим и биохимическим признакам, но различных по патогенезу заболеваний, в основе которых лежит чрезмерная и независимая (или частично зависимая) от системы ренин-ангиотензин продукция альдостерона клубочковой зоной коры надпочечников, сопровождающаяся артериальной гипертензией и миастенией.

- **Причины/формы:**
- **Наиболее частые**
- **а) альдостерон-продуцирующие аденомы (60%) – развиваются в результате односторонней гиперплазии; )**
- **б) Идиопатический гиперальдостеронизм двусторонний (двусторонняя гиперплазия коры надпочечников);**
- **Редкие причины**
- **а) Глюкокортикоид-подавляемый гиперальдостеронизм (glucocorticoid remediable aldosteronism – GRA);**
- **б) рак коры надпочечников, выделяющий альдостерон;**
- **в) опухоли, эктопически продуцирующие альдостерон (напр., новообразования яичника либо почки).**

# ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ ПЕРВИЧНЫЙ (ПГ)

- – КЛИНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, СВЯЗАННЫЙ С ↑ ПРОДУКЦИИ АЛЬДОСТЕРОНА КОРОЙ НАДПО-
- ЧЕЧНИКОВ ( $\approx 10\%$  ВСЕХ АГ).
- **КЛАССИФИКАЦИЯ:**  
АЛЬДОСТЕРОМА (СИНДРОМ  
КОННА  $\approx 60 - 65\%$ )
- ИДИОПАТИЧЕСКИЙ П Г  $\approx 30\%$
- ДРУГИЕ ФОРМЫ  $\approx 5\%$



# КЛИНИЧЕСКИЕ

## *СИНДРОМЫ:*

- *Злокачественная АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ.*
- *а) ПОЧЕЧНЫЙ (↓ КОНЦЕНТРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ: ГИПОСТЕНУРИЯ);*
- *б) НЕЙРОМЫШЕЧНЫЙ: АРИТМИИ, АДИНАМИЯ, ПАРАСТЕЗИИ, СУДОРОГИ КОНЕЧНОСТЕЙ;*
- *в) Жажда и полиурия-инсипидарный синдром*

# **Вторичный гиперальдостеронизм**

**(с N или повышенной секрецией ренина)**

- **Снижение расщепления альдостерона (цирроз печени), асцит**
- **Нефротический синдром**
- **Органический : стеноз почечных артерий**
- **Функциональный : гиповолемия, гипонатремия, синдром Бартера (врожденное нарушение канальцев почек),**
- **Длительное употребление лекарственных препаратов (мочегонных, слабительных, контрацептивных препаратов)**
- **Преходящее состояние гиперальдостеронизма наблюдается в период лютеиновой фазы менструального цикла, во время беременности.**

# ***Особенности АГ***

- ***АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ***
- **а) постоянная гипертензия в сочетании с кризами;**
- **б) постоянно высокое АД с выраженной мышечной слабостью;**
- **в) кризовое течение (потливость не выражена, часто - брадикардия, нарушение углеводного обмена - редко, в отличие от феохромоцитомы)**

# ДИАГНОСТИКА

- а) щелочная реакция мочи;
- б) ПРИ УРОВНЕ КАЛИЯ  $\downarrow$  3,7 ммоль/л исследуют АЛЬДОСТЕРОН ( $\uparrow$ ) и РЕНИН ( $\downarrow$ ), крови, их соотношение  $\geq 20$  или АЛЬДОСТЕРОН 18 ГЛЮКУРОНИД в моче  $\geq 20$  мкг/сутки критерий диагноза;
- в) ПРОБА С ВЕРОШПИРОНОМ – ОПРЕДЕЛЯЮТ КАЛИЙ В КРОВИ ДО И ПОСЛЕ ДАЧИ ПРЕПАРАТА-ПРИ ЕГО  $\uparrow$  - ПРОБА (+);

# ***ДИАГНОСТИКА***

- **Диагноз ПГА достоверен при**
- **низком уровне активности ренина плазмы и высоком уровне альдостерона в крови**
- **(Лекарственные препараты : диуретики ,ИАПФ и спиронолактон отменяют за 1 месяц до исследования).**

# **ДИАГНОСТИКА**

- а) существуют нормокалиемические варианты ПГ;
- б) диуретики реже используются в настоящее время для лечения АГ, что ↓ тяжесть гипокалиемий и ↓ выявление ПГ;

# ***ЛЕЧЕНИЕ:***

- **АДРЕНАЛЭКТОМИЯ ПРИ АЛЬДОСТЕРОМЕ;**
- **ПРИ ИПГА – ОПРЕРАЦИЯ НЕ ПОКАЗАНА: ЛЕЧЕНИЕ ВЕРОШ-ПИРОНОМ, АМИЛОРИДОМ,**
- **ТРИАМТЕРЕНОМ, ИНСПРОЙ**
- **ДЕКСАМЕТАЗОН 1 мг на ночь при гиперальдостеронизме**
- **ГЛЮКОКОРТИКОИД**
- **ПОДАВЛЯЕМОМ**

# Феохромоцитома

- Феохромоцитома – гормонально активная опухоль, активно секретирующая катехоламины (адреналин или норадреналин). Феохромоцитома чаще всего локализуется в надпочечниках – в их мозговом слое, однако в ряде случаев встречается и вненадпочечниковая локализация феохромоцитомы. При вненадпочечниковой локализации вырабатывающая катехоламины опухоль может локализоваться в различных местах вдоль брюшной аорты – в этом случае ее называют параганглиомой. К счастью, вненадпочечниковая локализация встречается значительно реже, чем феохромоцитома надпочечника.



# Феохромоцитома

- Опухоль обычно доброкачественная, но в 10 % случаев наблюдается злокачественная феохромобластома, в 10% бывает двусторонней, в 10% выявляется у детей
- В 10 % определяется генетическая предрасположенность к опухоли, при этом характерно ее сочетание с болезнями других органов и тканей, синдром МЭН:
  - ❖ аденома паращитовидных желез, медуллярная карцинома щитовидной железы
  - ❖ нейрофиброматоз
  - ❖ болезнь Реклингаузена,
  - ❖ ганглионейроматоз желудочно-кишечного тракта,
  - ❖ ангиоматоз сетчатки и головного мозга

# **ФЕОХРОМОЦИТОМА**

- **- ОПУХОЛЬ ХРОМАФИННОЙ ТКАНИ С ГИПЕРПРОДУКЦИЕЙ КАТЕХОЛАМИНОВ (до 1% всех АГ). ЛОКАЛИЗУЕТСЯ КАК В НАДПОЧЕЧНИКЕ, ТАК И ВНЕ ЕГО (ОРГАН ЦУКЕРКАНДЕЛЯ, СТЕНКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ, ГАНГЛИИ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ), ВХОДИТ В СОСТАВ МЭН IIA ,МЭН IIB. Сопровожд-**
- **дает нейрофиброматоз в 1-5%.**

# **СИНДРОМЫ:**

- **АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ  
ЧУВСТВО СТРАХА СМЕРТИ,  
РАЗДРАЖИТЕЛЬНОСТЬ, ТРЕМОР,  
БОЛИ В ЖИВОТЕ, В ГРУДИ,  
БРОНХОСПАЗМ**
- **ГИПЕРМЕТАБОЛИЗМ (ПОХУДА-**
- **НИЕ ПРИ N ФУНКЦИИ**
- **ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ)**
- **НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО  
ОБМЕНА**

# ***ТИПИЧНАЯ КЛИНИКА***

- ***ГОЛОВНАЯ БОЛЬ,  
ПОТООТДЕЛЕНИЕ,***
- ***СЕРДЦЕБИЕНИЕ***
- ***Специфичность этой триады-  
94%, а чувствительность – 91%***

# **НЕ КЛАССИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ**

- **Синдром гиперкортицизма и гипокалиемического алкалоза;**
- **Тяжелая диарея (выработка вазоактивных кишечных пептидов);**
- **Гиперкальциемия и лактатацидоз;**
- **Аритмии и застойная кардиомиопатия, катехоламиновый отек легких.**

# **Диагностика:**

- **ОПРЕДЕЛЕНИЕ АДРЕНАЛИНА И НОРАДРЕНАЛИНА В КРОВИ И В МОЧЕ (ЗА СУТКИ)**
- **или В МОЧЕ – ВАНИЛИЛМИНДАЛЬ**
- **НОЙ КИСЛОТЫ (ВМК) – В П -7 мг за СУТКИ -(чувствительность- 30-60%, специфичность -98%)**
- **ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЫ - С ГИСТАМИНОМ ИЛИ С  $\alpha$ -АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ ПРИ АД БОЛЕЕ 160/110 мм рт.ст.**

# **Диагностика:**

- **Содержание катехоламинов в плазме более 2000 пг/мл – феохромоцитома очень вероятна;**
- **500-2000 пг/мл – двоякое толкование результатов ;**
- **Менее 500 пг/ мл – феохромоцитомы нет.**
- **КТ, МРТ надпочечников, сцинти**
- **графия с йодбензилгуанидином**

## ***Препараты, нарушающие метаболизм катехоламинов***

- ↓ катехоламинов в плазме:  
блокаторы кальциевых каналов;  
ингибиторы АПФ, бромкриптин;
- повышают уровень катехоламинов – метилдофа, бета-блокаторы, ингибиторы МАО, лабеталол;
- Вариабельные показатели-фенотиазины, антидепрессанты, L-дофа.



# Лечение

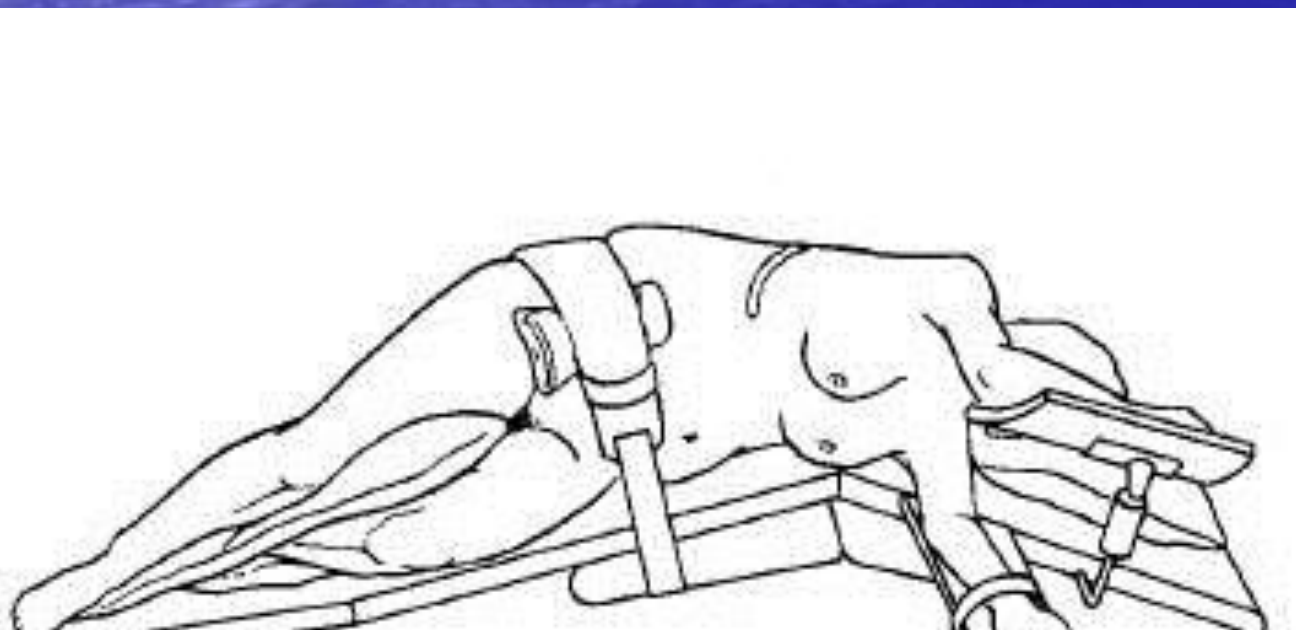
- **Основным методом лечения феохромоцитомы является операция. Удаление опухоли позволяет значительно улучшить артериальное давление у подавляющего большинства пациентов и снизить вероятность развития тяжелых осложнений (инсульта, инфаркта миокарда, гипертрофии миокарда). Вместе с тем, проведение операции плохо подготовленному пациенту приводит к развитию во время операции тяжелых и угрожающих жизни пациента осложнений: синдрома неуправляемой гемодинамики, сердечных аритмий, инсультов.**

# **ЛЕЧЕНИЕ**

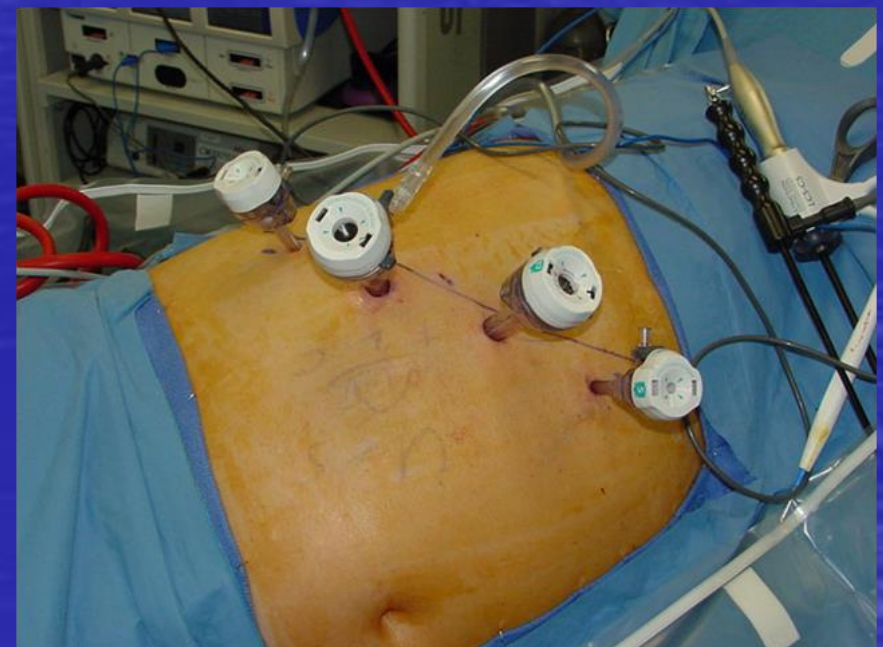
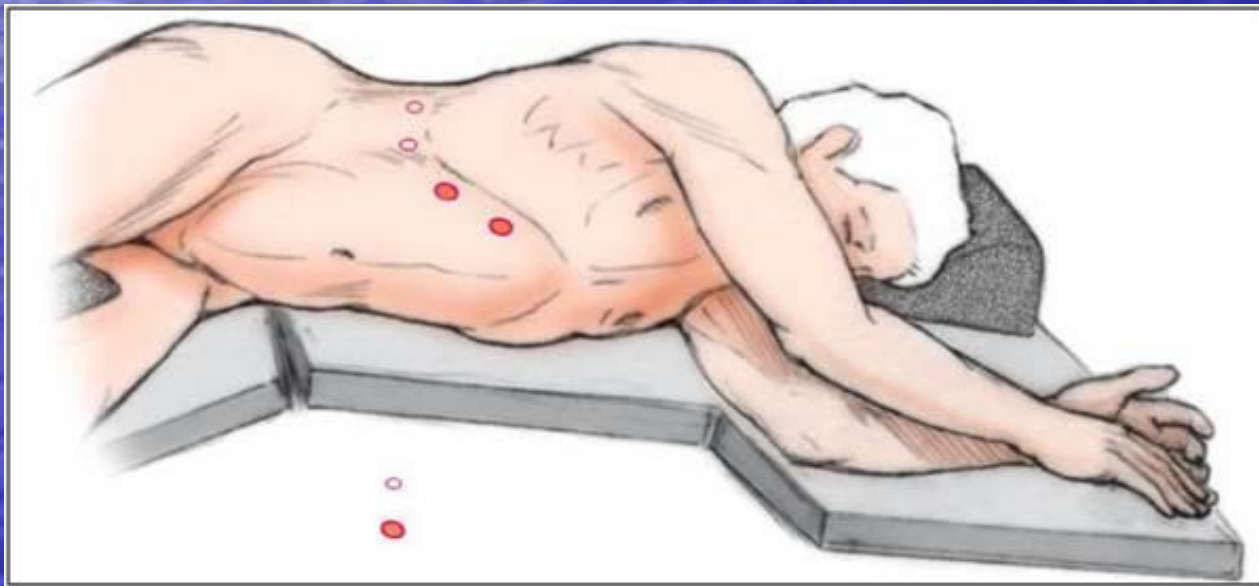
- ***$\alpha$ -АДРЕНО БЛОКАТОРЫ***
- ***(консервативная терапия и подготовка к операции)***
- ***АДРЕНАЛЭКТОМИЯ***
- ***(оперативное лечение)***

# Оперативное лечение

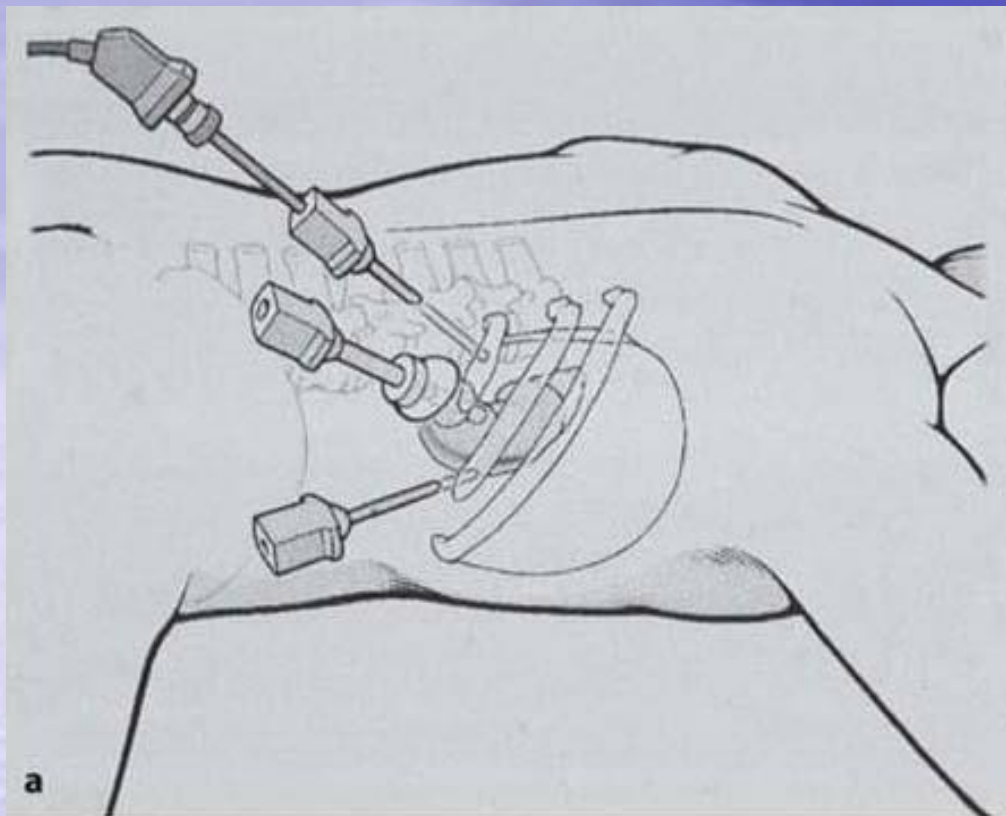
- Традиционная («открытая») операция по удалению феохромоцитомы используется подавляющим большинством хирургов. При этой операции хирургические действия производятся через разрез кожи длиной до 20-30 см, с пересечением мышц передней брюшной стенки, грудной клетки. В итоге операция получается длительной (около 2,5 часов), травматичной, формирующей длинный послеоперационный шов на коже и приводящей к стойкому болевому синдрому, тяжелому процессу выздоровления, требующему длительной реабилитации пациента



- При лапароскопической операции по удалению феохромоцитомы . Через небольшие (около 1 см) разрезы кожи передней брюшной стенки в брюшную полость вводятся инструменты и эндоскоп с видеокамерой. После рассечения брюшины задней поверхности брюшной полости хирург проникает инструментами в забрюшинное пространство, где отыскивает почку и надпочечник, после чего выделяет надпочечник с феохромоцитомой и удаляет его.



- В 1994 году в г. Эссен (Германия) профессор Мартин Вальц разработал методику операции на надпочечнике с поясничным доступом. При этой операции пациент располагается на операционном столе на животе. На спине формируются три разреза длиной около 1 см каждый). При поясничном доступе хирург вводит инструменты в забрюшинный поясничный жир, в котором находится почка и надпочечник с феохромоцитомой. Опухоль помещается в прочный пластиковый контейнер, в котором измельчается и выводится наружу через те же разрезы, в которые вводились инструменты. После операции на пояснице у пациента остается три маленьких шва.



- ***Рекомендуемая:***
- ***Эндокринология,***
- ***учебник для студентов ВУЗа***  
***под ред Дедова И.И.,***
- ***Мельниченко Г.А.. Москва, 2014***

***Для доступа к тестовому контролю пройдите по ссылке:***  
***[https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeFtLTH6-uIZSnjYnSTCY7wIBsN\\_kmuR0Zny10jrEm7lg8\\_WQ/viewform?usp=sf\\_link](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeFtLTH6-uIZSnjYnSTCY7wIBsN_kmuR0Zny10jrEm7lg8_WQ/viewform?usp=sf_link)***