

# МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА

для студентов

к практическим занятиям и внеаудиторной самостоятельной работе

Дисциплина «ДЕТСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ»

**Тема: «БОЛЕЗНИ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ДЕТЕЙ».**

**Гипокортицизм. Острая и хроническая надпочечниковая недостаточность. Врожденная дисфункция коры надпочечников. Гиперкортицизм, синдром и болезнь Иценко-Кушинга. Классификация, клиника, диагностика. Тактика лечения у детей».**

## 1. Актуальность темы:

Надпочечниковая недостаточность часто может быть проявлением таких распространенных заболеваний, как туберкулез, аутоиммунные эндокринопатии. Особенностью надпочечниковой патологии в детском возрасте является относительно высокая частота врожденных заболеваний, в частности – врожденной дисфункции коры надпочечников (1 на 4-6 тыс. новорожденных), приводящих к развитию жизнеугрожающих состояний и требующих своевременной адекватной терапии.

## 2. Целевые задачи.

Студенты должны:

Знать критерии диагностики, классификацию, клинические признаки гипо- и гиперкортицизма, принципы лечения надпочечниковой недостаточности, врожденной дисфункции коры надпочечников, синдрома Иценко-Кушинга.

Уметь:

- составить план обследования и оценить данные дополнительного обследования при надпочечниковой недостаточности,
- обосновывать клинический диагноз,
- назначить и оценить терапию хронической и острой надпочечниковой недостаточности.

## 3. Необходимый исходный уровень знаний.

Необходимо знание лекций и практических занятий по дисциплинам: а) генетики: моногенные заболевания; б) гистологии и эмбриологии: закладка и развитие надпочечников, половых желез, гениталий; в) физиологии: образование и эффекты стероидных гормонов; г) пропедевтики детских болезней: оценка физического развития, методика обследования эндокринной системы у детей; д) детской эндокринологии: лекция по патологии надпочечников у детей (этиология, патогенез, современная классификация, критерии диагностики, лечение); е) фармакологии: препараты глюкокортикоидов и минералокортикоидов.

## **Контрольные вопросы для проверки исходного уровня знаний.**

1. Назовите гормоны надпочечников и их основные функции в организме.
2. Определите понятие «гипокортицизм» и назовите основные причины надпочечниковой недостаточности (классификация).
3. Определите понятие «гиперкортицизм» и назовите основные его причины.
4. Назовите основные патогенетические звенья развития формирования врожденной дисфункции коры надпочечников.

#### 4. Краткий конспект темы.

### **ДИАГНОСТИКА НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

#### I. АНАМНЕЗ:

длительное плохое самочувствие  
слабость, утомляемость  
похудание, снижение аппетита  
частые тяжелые интеркуррентные заболевания  
солевой голод (первичная!)

#### II. ОСМОТР:

дефицит массы  
гиперпигментация  
мышечная гипотония  
глухие тоны сердца  
брадикардия  
артериальная гипотония

#### III. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- анемия, эозинофилия, лимфоцитоз
- ↑К, ↓Na, (Na/K < 32)
- кетотическая гипогликемия
- метаболический ацидоз
- ЭКГ: признаки гиперкалиемии
- ↓ 17-ОКС мочи
  
- УЗИ надпочечников:  
гипоплазия, аплазия коры;  
кровоизлияния, склероз  
двусторонняя гиперплазия (при ВДКН)
  
- ↓кортизол
- АКТГ: ↑ - при первичной,  
↓ - при вторичной недостаточности
- ↓ альдостерон, ↑ ренин плазмы
  
- проба с АКТГ - отрицательная (нет повышения кортизола сыворотки или 17-ОКС мочи хотя бы в 2 раза в ответ на введение препарата кортикотропина)

### **ДИАГНОСТИКА ГИПЕРКОРТИЦИЗМА**

- ОЖИРЕНИЕ (с перераспределением ПЖК по верхнему типу, “тонкие” конечности)
- ЗАДЕРЖКА РОСТА
- АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ (↑САД, ↑ДАД)
- ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ (при ↑АКТГ)
- СТЕРОИДНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ
- СТЕРОИДНЫЙ ДИАБЕТ  
(↑ глюконеогенез)
- Вторичный иммунодефицит
- Геморрагический синдром

- ↑ 17-ОКС мочи
- ↑ кортизол
- АКТГ: ↓ - при первичном,  
          ↑ - при вторичном  
синдроме Иценко-Кушинга
- Малый дексаметазоновый тест  
(тест Лиддла) - отрицательный  
(нет снижения 17-ОКС)
- УЗИ, томография надпочечников
- КТ, МРТ головы

### Классификация гиперкортицизма

#### I. Эндогенный гиперкортицизм

##### 1. АКТГ-зависимая форма:

- 1.1. Болезнь Иценко-Кушинга  
(опухоль гипофиза или гиперплазия кортикотрофов)
- 1.2. АКТГ-эктопированный синдром (опухоли, секретирующие АКТГ)

##### 2. АКТГ-независимая форма:

- 2.1. Синдром Иценко-Кушинга (кортикостерома или кортикобластома)
- 2.2. СИК – микроузелковая дисплазия коры НП (юношеский возраст)
- 2.3. СИК – макроузелковая форма (взрослые)
- 2.4. Субклинический синдром Кушинга – неполный синдром при «неактивных» опухолях НП.

#### II. Экзогенный гиперкортицизм

Ятрогенный синдром Иценко-Кушинга

#### III. Функциональный гиперкортицизм при ожирении, гипоталамическом синдроме, сахарном диабете, заболевании печени, алкоголизме, депрессии

### Клиника и диагностика ВДКН

Форма	Клиника	Диагностика (лаб.)
Дефицит 21-гидроксилазы (СУР21) (1:10000-1:15000)	1.Вирильная форма 2.Сольтеряющая форма: Сольтеряющий синдром Ложный женский ГА Пре- и постнатальная вирилизация 3.Неклассическая форма Преждевременное адренархе, гирсутизм, дисменорея, акне, инфертильность	↑17-ОН-прогестерон ↑андрогены сыворотки и 17КС мочи ↑АКТГ ↑ренин плазмы
Дефицит 11β-гидроксилазы (СУР11В1) (1:100000)	Ложный женский ГА Пре- и постнатальная вирилизация Артериальная гипертензия	↑ДОКС ↑андрогены сыворотки и 17КС мочи ↑АКТГ, ↓ренин, гипокалиемия

## Принципы заместительной гормональной терапии при ВДКН

### 1) Глюкокортикоиды:

- Гидрокортизон (кортеф) - 10-20 мг/м<sup>2</sup>/сут.

(поровну на 3 приема - через 8 часов)

- Преднизолон - 2,5-5 мг/м<sup>2</sup>/сут.

(в два приема: 7.00 и 22.00)

! На фоне стресса - доза увеличивается в 2-3 раза

### 2) Минералокортикоиды:

- Флоринеф (кортинеф) - 0,05-0,15 мг/сут.

(на 2 приема: 7.00 и 16.00)

! На фоне стресса доза не увеличивается

**Дифференциальный диагноз** проводится: при гипокортицизме – с вегетососудистой дистонией, астенией при соматической патологии, пеллагрой; при гиперкортицизме – с артериальной гипертензией неэндокринного генеза, феохромоцитомой, генетическим ожирением (синдром Лоуренса-Муна-Барде-Бидля, синдром Фрелиха-Бабинского).

**Лечение:** необходимость заместительной терапии при гипокортицизме с назначением препаратов глюкокортикоидов и минералокортикоидов с учетом суточного ритма (схемы: 1) ½ дозы – в 6.00, ¼ дозы – в 10.00 и ¼ дозы – в 16.00 или 2) 2/3 дозы – в 6.00 и 1/3 дозы – в 12.00 – ГК; МК – в первой половине дня – на 1-2 приема препаратов флудрокортизона («кортинефф», «флоринефф», «астонин-Н»). Исключение составляет лечение ВДКН, когда доза ГК равномерно распределяется по суткам (с целью подавления секреции АКТГ и прекращения нарастания андрогенизации). Постоянный контроль за проводимой терапией: оценка физического развития, полового созревания, АД, уровней электролитов). При гиперкортицизме: 1) болезнь Иценко-Кушинга - обязательное наблюдение и лечение у нейрохирургов, 2) опухоль коры надпочечников (глюкостерома или рак) – хирургическое лечение.

У девочек с ВДКН – пластические операции (клиторэктомия – до 1-2 лет, пластика влагалища – не ранее 10-12 лет).

## 5. Контрольные вопросы.

1. Причиной развития синдрома Иценко-Кушинга является:

- 1) опухоль надпочечников, 3) гипоплазия надпочечников,
- 2) нарушение регуляции, 4) опухоль аденогипофиза,
- 5) опухоль гонад.

2. При биохимическом исследовании крови у ребенка с болезнью

Иценко-Кушинга выявляются:

- 1) гипокалиемия и гипонатриемия, 4) гиперкалиемия и гипонатриемия,
- 2) гипокалиемия и 5) гипокалиемия и гипокальциемия, гипернатриемия,
- 3) гиперкалиемия и гипернатриемия,

3. При проведении пробы с дексаметазоном при болезни Иценко-Кушинга уровень АКТГ:

- 1) повышается, 2) не изменяется, 3) снижается.

4. При болезни Иценко-Кушинга уровень АКТГ в плазме крови:

1) повышается, 2) понижается, 3) не изменяется.

5. Уровень 17-КС в моче при болезни Иценко-Кушинга:

1) повышен, 2) понижен, 3) без изменений

6. При болезни Иценко-Кушинга лечение проводится в следующей последовательности:

1) консервативное, 2) хирургическое, 3) лучевая терапия.

7. Установите соответствие:

Заболевания	Основные клинические симптомы
1) болезнь Иценко-Кушинга,	1) перераспределение жира, задержка роста, гипертрихоз, артериальная гипертензия,
2) конституционально экзогенное ожирение 1-2 степени	2) равномерное развитие подкожно-жировой клетчатки, стрии тонкие и розовые
	3) замедление полового развития,
	4) замедление костного возраста,
	5) ускорение роста.

8. Причиной врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) является:

1) наследственная ферментопатия,  
2) родовая травма с поражением передней доли гипофиза,

9. При сольтеряющей форме ВДКН реабсорбция натрия и хлора в почечных канальцах:

1) увеличивается, 2) уменьшается.

10. Сольтеряющая форма ВДКН обусловлена блоком 21-гидроксилазы:

1) полным, 2) неполным.

11. Врожденная дисфункция коры надпочечников наследуется по типу:

1) аутосомно-рецессивному, 3) сцепленному с X-хромосомой,  
2) аутосомно-доминантному, 4) сцепленному с Y-хромосомой,  
5) полигенному.

12. Для ВДКН характерны:

1) гиперпигментация кожных складок,  
3) «кофейные» пятна на коже.  
2) участки депигментации,

13. Для новорожденных с сольтеряющей формой ВДКН характерны:

1) запоры, 3) жидкий стул,  
2) позднее отхождение мекония, 4) отсутствие изменений,  
5) раннее отхождение мекония.

14. У детей с врожденной дисфункцией коры надпочечников отмечается:

1) ускорение костного возраста по отношению к паспортному,  
2) отставание «-----»  
3) соответствие костного возраста паспортному.

15. Для сольтеряющей формы ВДКН характерны:

1) гипонатриемия и гиперкалиемия, 3) гиперхлоремия и снижение щелочных резервов крови.  
2) гиперкалиемия и гиперхлоремия,

16. При дефиците 11-гидроксилазы артериальная гипертензия развивается вследствие: 1) гипернатриемии, 2) повышения уровня ДОКС, 3) повышения уровня альдостерона, 4) повышения уровня андрогенов, 5) нарушения центральной регуляции.
17. Симптомами, характерными для простой формы ВДКН, являются:  
 1) гермафродитное строение гениталий, 2) анемия, 3) гиперпигментация крупных складок и ареол, 4) запоры, 5) анорексия.
18. Симптомами, характерными для сольтеряющей формы ВДКН, являются:  
 1) гермафродитное строение гениталий, 2) запоры, 3) сухость кожных покровов, 4) жидкий стул, 5) упорная рвота фонтаном, не связанная с приемом пищи.
19. Снижение уровня кортизола в крови приводит к \_\_\_\_\_ секреции адренокортикотропного гормона в передней доле гипофиза.
20. При болезни Аддисона наблюдается \_\_\_\_\_ продукции глюкокортикоидов.
21. Установите соответствие:
- | Заболевание   | Симптомы   |
|---|--|
| 1) сольтеряющая форма врожденной дисфункции коры надпочечников, «песочных часов», | 1) жидкий стул, утренняя рвота, частое мочеиспускание, |
| 2) пилоростеноз   | 2) запоры, рвота после еды, симптом «песочных часов»,  |
|   | 3) запоры, желтуха, гиподинамия.                       |
22. Основные этапы выведения больного из состояния острой надпочечниковой недостаточности в течение первых суток:  
 1) введение внутривенно изотонического раствора NaCl и глюкозы (5% или 10%),  
 2) гидрокортизона гемисукцинат 100 мг – в/в,  
 3) гидрокортизона ацетат внутримышечно, 50-100 мг/кг,  
 4) ДОКСА внутримышечно, 1-5 мг в сутки (0,1 мг/кг),  
 5) введение внутривенно раствора KCl.
23. Основными проявлениями острой надпочечниковой недостаточности являются;  
 1) гипертонус, 2) вялость, 3) бледность, 4) цианоз, 5) судороги.
24. Гидрокортизон по сравнению с преднизолоном действует:  
 1) быстрее и более продолжительно, 2) быстрее и менее продолжительно, 3) медленнее и более продолжительно, 4) медленнее и менее продолжительно.

## Литература:

Основная:

1. Потемкин В.В. Эндокринология. – М., Медицина, 1986.

2. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М., Медицина, 1989.
3. Жуковский М.А. Детская эндокринология. – М., 1998.

Дополнительная:

1. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология. – М., Медицина, 1991.
2. Неотложные состояния при эндокринных заболеваниях у детей: Учебно-методическое пособие. – Н.В.Болотова, Л.А.Лисенкова, Е.Г.Дронова и др. – СГМУ, Саратов, 1998.

Методическая разработка составлена: доцентом Аверьяновым А.П.