

УДК 616.43:619

П. М. Ляшук¹
Н. В. Пашковська¹
Н. І. Станкова²
І. О. Білоока²

ХРОНІЧНА НЕДОСТАТНІСТЬ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

1 – Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

2 – Чернівецький обласний ендокрино-
логічний центр

Ключові слова: надниркові залози,
етіологія, патогенез, клініка,
лікування.

Резюме. У статті наведені основні дані про етіологію, патогенез, клініку та лікування хронічної недостатності кори надниркових залоз із доповненнями з власних клінічних спостережень.

Хронічна недостатність кори надниркових залоз (хвороба Аддісона) — захворювання, зумовлене недостатньою продукцією кортикостероїдів унаслідок двобічного ураження органу [1], це реакція організму на суттєве зниження продукції гормонів корою надниркових залоз [3].

Етіологія та патогенез. Розрізняють первинну (ураження надниркових залоз) і вторинну (результат зниження продукції АКТГ) хронічну недостатність кори надниркових залоз. Вторинна недостатність трапляється досить рідко (5%).

Причини первинної недостатності:

1. Деструктивна атрофія надниркових залоз аутоімунного генезу (60%).

2. Туберкульоз надниркових залоз, до 30% випадків у зв'язку з поширенням туберкульозу серед населення України.

3. Рідше (10%) інші патологічні процеси в надниркових залозах за умови двобічного їх ураження (метастази злоякісних пухлин, ангіома, травма - крововилив, сифіліс, амілоїдоз, видалення їх при пухлинах).

3.1. Вроджена нечутливість кори надниркових залоз до АКТГ.

3.2. Гіпоплазію кори надниркових залоз може викликати і довготривале лікування глюкокортикоїдними препаратами (ятрогенний гіпокортицизм).

Клінічні прояви первинного гіпокортицизму виникають при ураженні (деструкції) 90% тканини надниркових залоз.

У результаті вищеназваних етіологічних факторів знижується продукція мінерало-, глюкокортикоїдів та андрогенів. Недостатність мінералокортикоїдів супроводжується втратою натрію, і як наслідок її - дегідратацією. Зменшення натрію в стінках артеріол знижує пресорну дію вазоактивних речовин, що, поряд зі зменшенням об'єму циркулюючої крові, веде до зниження артеріаль-

ного тиску. Із гіпотензією пов'язані головокружіння, непритомні стани, виводиться хлор (знижується кислотність шлункового вмісту), затримується калій, розвивається міокардіодистрофія (метаболічна кардіопатія).

Втрата маси тіла зумовлена кількома факторами: дегідратацією, диспепсичним синдромом, зниженням активності енергетичних процесів в організмі, субатрофією м'язової тканини. Шлунково-кишкові розлади мають в основі водно-електролітні порушення, які віддзеркалюють мінералокортикоїдний дефіцит.

Недостатність глюкокортикоїдів посилює водно-електролітні зміни і послаблює процеси неоглюкогенезу, веде до зниження рівня глюкози в крові (сплюснена глікемічна крива, спонтанні гіпоглікемії), пригнічення синтезу альбумінів, еритропоезу, лейкопоезу, зменшення адаптації організму до різних стресових ситуацій, в т.ч. нестерпність голоду (головний біль, пітливість, тремор рук).

Недостатній рівень глюкокортикоїдів, за принципом зворотного зв'язку, спричиняє підвищене виділення АКТГ та β -ліпотропіну, що призводить до розвитку меланодермії.

Недостатність андрогенів посилює порушення анаболічних процесів в організмі.

Патоморфологія. У разі аутоімунного ураження розвивається атрофія кіркового шару, настає лімфоцитарна інфільтрація з вогнищами фіброзної тканини. При туберкульозному ураженні виявляють ділянки некрозу, нерідко з кальцинатами в оточенні гранульозної тканини.

Клініка. Захворювання розвивається поступово, повільно. Єдиною скаргою хворих протягом довготривалого часу може бути немотивована загальна слабкість та швидка втомлюваність. Іноді пігментація передуює задовго до появи інших симптомів. Погіршення самопочуття часто спостерігається у весняно-літній період (нестача вітамінів).

Всю багатоліку симптоматику хвороби ми зводимо до пентади [3]: меланодермія, адинамія, артеріальна гіпотонія, диспепсія та схуднення. Можливі також дратівливість, безсоння, мерзлякуватість, депресія, галюцинації. Окремі симптоми можуть бути зумовлені процесами, які призвели до ураження надниркових залоз.

Пігментація шкіри типу сонячної засмаги різних відтінків більше виражена на відкритих місцях, у шкірних складках, на ареолах сосків, ліктях, колінах, рубцях, лініях долонь. Можлива пігментація слизових оболонок.

Адинамія — м'язова слабкість, швидка втомлюваність, психічна і фізична в'ялість, імпотенція. Втомлення дітей на останніх уроках у кінці тижня.

Артеріальна гіпотонія проявляється головокружінням, потемнінням в очах, особливо при швидкому вставанні з ліжка (ортостатична гіпотензія). Можуть траплятися епізоди непритомності, зумовлені артеріальною гіпотензією і/або гіпоглікемією.

Як правило, спостерігаються виражене схуднення та диспепсичний синдром (зниження апетиту, нудота, відчуття тяжкості в епігастрії, потяг до солоної та гострої їжі). «Солоний голод» може бути одним із перших симптомів хвороби. Диспепсичний синдром у недиагностованих випадках іноді проявляється клінікою «гострого живота». Відмічаються порушення мікроциркуляції, зниження утилізації кисню тканинами.

За ступенем тяжкості хворобу Аддісона поділяють на легку, середньотяжку та тяжку форми. За легкої форми хворі знаходяться в задовільному стані без приймання гормональних препаратів, вони їм необхідні лише при стресах. При середньотяжкій формі для підтримання компенсації пацієнтам потрібна постійна замісна терапія глюкокортикоїдними, а при тяжкій — глюкокортикоїдними й мінералокортикоїдними препаратами. Показниками тяжкості захворювання є ступінь прояву артеріальної гіпотонії та адинамії.

Виділяють в перебігу хвороби стан компенсації і декомпенсації.

Діагноз захворювання підтверджується низьким рівнем альдостерону, кортизолу та 17-ОКС в крові; добова екскреція із сечею 11-ОКС, 17-ОКС і 17-КС зменшена. Побічно судити про секрецію альдостерону можна на основі гіпонатріємії, гіпохлоремії, гіперкаліємії. У випадках туберкульозного ураження надниркових залоз рентгенологічно іноді виявляють їх кальциноз. При автоімунному генезі захворювання може поєднуватися з іншими автоімунними процесами, наприклад, з автоімунним тиреоїдитом, з цукровим діабетом типу 1 (синдром Шмідта) [8] та ін.

Пігментація шкіри, крім первинного гіперкортицизму, може бути спричинена сонячним опроміненням, гемахроматозом, тиреотоксикозом, дерматозом, дифузними захворюваннями печінки, пелагрою, пов'язана з вагітністю, склеродермією або зумовлена расовими особливостями. У разі гемохроматозу, на відміну від хвороби Аддісона, пігментація землісто-сірого кольору. Захворювання характеризується порушенням обміну заліза з посиленням його відкладенням переважно у вигляді гемосидерину в ряді органів: відкладення в шкірі призводять до пігментації, у печінці — до цирозу, у гонадах — до гіпогонадізму, у підшлунковій залозі — до цукрового діабету, що описано в нашому випадку [6].

Ми спостерігали кілька випадків синдрому Пейтца-Єггера, для якого характерна тріада: 1) своєрідні (крапкоподібні) пігментні плями на шкірі та слизових оболонках; 2) поліпоз шлунково-кишкового тракту; 3) спадковий характер захворювання [7].

Вторинна недостатність кори надниркових залоз спостерігається при захворюваннях гіпофіза та гіпоталамуса: енцефаліт, травма, пухлина, інтоксикація, масивна крововтрата. Гіпоплазія кори надниркових залоз, яка при цьому настає, торкається, в основному, пучкової і сітчастої зон, меншою мірою — клубочкової, бо АКТГ має менше відношення до регуляції продукції мінералокортикоїдів. Тому захворювання перебігає легше (не так знижується АТ).

Зрозуміло, що при вторинному гіпокортицизмі меланодермії не буває (знижена продукція АКТГ). Оскільки ізольована недостатність кортикотропної функції буває рідко, то в клініці вторинного гіпокортицизму часто спостерігаються також прояви вторинних гіпотиреозу та гіпогонадізму (хвороба Шієна) [3]. Крім цього, в клінічній картині можуть бути симптоми захворювання, яке призвело до ураження гіпоталамо-гіпофізарної системи.

У лікарській практиці трапляється і **парціальна (часткова) недостатність** кори надниркових залоз, наприклад, гіпоальдостеронізм [4].

Гіпоальдостеронізм розвивається після видалення альдостероми, в результаті недостатності ферментів, відповідальних за синтез альдостерону, після довготривалого застосування гепарину у великих дозах, при діабетичній нефропатії з хронічною нирковою недостатністю, а також унаслідок автоімунного процесу.

Ми звернули увагу на те, що в ряді випадків у результаті тривалої інтоксикації (після перенесення тяжких інфекцій, при хронічному холецистоангіохоліті, хронічному аднекситі, туберкульозно-

му процесі тощо) розвивається астено-гіпотонічний синдром, схуднення, іноді з м'язовою слабкістю (гіперкаліємія). Непрямим клінічним підтвердженням цього факту є потяг хворих до солоної їжі. Оскільки клітини кори надниркових залоз зароджуються в клубочковій зоні і вміру дозрівання просуваються вглиб органу, то зрозуміло, що при хроніосептичному стані в першу чергу уражаються більш молоді клітини і тому розвивається гіпоальдостеронізм. Патогенетично обґрунтованим буде призначення таким пацієнтам ДОКСА і аскорбінової кислоти, поряд із заходами, направленними на усунення причини.

Недостатність лише глюкокортикоїдів проявляється двома синдромами: вроджена вірилізуюча гіперплазія кори надниркових залоз (адреногенітальний синдром) і status thymico-lymphaticus.

Недостатність сітчастої зони кори, як і мозкового шару, клінічно не проявляється, тому що відповідні гормони синтезуються і в позанадниркових структурах.

Лікування. Хворим слід обмежити фізичне навантаження, уникати інфекції. Рекомендується дієта, багата вуглеводами і бідна солями калію. З цією метою з раціону виключають бобові, обмежують м'ясо, фрукти, картоплю. Обов'язковим є достатнє введення вітамінів, особливо аскорбінової кислоти, яка бере участь у синтезі кортикостероїдів і тіаміну [2]. Раціон збагачують солями кальцію і натрію.

За легкої форми гіпокортицизму замісна терапія підключається тільки при стресових станах. У разі виражених форм захворювання необхідна постійна замісна терапія препаратами мінерало- і глюкокортикоїдів. З мінералокортикоїдних засобів частіше всього застосовують флудрокортизон (кортинефф) по 0,0001 в табл; ДОКСА по 0,005 в табл. під язик один раз на добу або через день, 0,5%-1,0 в/м'язово два рази на тиждень. Глюкокортикоїдні препарати призначають у добовій дозі, еквівалентній 10-15 мг преднізолону. Наводимо еквівалентні їх дози: кортизон - 25 мг, гідрокортизон - 20 мг, преднізолон - 5 мг, триамцинолон - 4 мг, дексаметазон - 0,75 мг. Рекомендується враховувати циркадний характер виділення гормонів (2/3 добової дози препарату призначають зранку). При стресових станах (операціях, травмах, інфекціях) дозу препаратів збільшують у 2-4 рази. Враховуючи біодоступність цих лікарських засобів, при введенні їх внутрішньом'язово замість перорального прийому, необхідно збільшити дозу у 1,5 раза, а при введенні внутрішньовенно – у 2 рази [5].

У разі вторинного гіпокортицизму одночасно із замісною терапією рекомендують вводити кортикотропін у дозі 40 ОД/добу [1].

Доцільно також призначати анаболічні стероїдні препарати (метандростенолон, ретаболіл). За наявності активної форми туберкульозу проводять протитуберкульозне лікування.

Хворим, як правило, встановлюється інвалідність відповідно тяжкості захворювання та професії.

Перспективи подальших досліджень

З'ясування причини розвитку захворювання в кожному конкретному випадку дасть можливість, поряд із замісною терапією, проводити етіотропне лікування.

Література. 1. Зелинский Б.А. Аддисонова болезнь / Б.А. Зелинский. – К.: Здоров'я, 1968. – 152 с. 2. Ляшук П.М. Влияние аскорбиновой кислоты на функциональные состояния коры надпочечников у больных с недостаточностью кровообращения / П.М. Ляшук // Пробл. эндокринол. и гормонотер., 1966. - №1. – С. 11-15. 3. Ляшук П.М. В кн.: Клінічна ендокринологія / П.М. Ляшук. – Чернівці: Медуніверситет, 2006. – С. 75-79. 4. Ляшук П.М. Гіпоальдостеронізм / П.М. Ляшук // Укр. мед. вісті. – 2001. – Т.4, ч.1. – С. 66. 5. Ляшук П.М. Основні принципи терапії глюкокортикоїдними препаратами / П.М. Ляшук // Ліки. – 2000. - №5. – с. 63-67. 6. Ляшук П.М. Случай гемохроматоза / П.М. Ляшук // Врач. дело. – 1988. - №12. – С. 60-61. 7. Ляшук П.М. Випадок синдрому Пейтца-Турена-Сгерса / П.М. Ляшук, Н.І. Станкова, Р.П. Ляшук та ін. // Клін. та експерим. патол. – 2005. - №2. – С. 128-129. 8. Станкова Н.І. Випадок синдрому Шмідта / Н.І. Станкова, П.М. Ляшук, О.К. Руснак та ін. // В кн.: Акутальні питання імунології, алергології та ендокринології. – Чернівці: Медуніверситет, 2006. – С. 48.

ХРОНИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

П. М. Ляшук, Н. В. Пашиковская,
Н. И. Станкова, И. О. Білоока

Резюме. В статье приведены основные данные об этиологии, патогенезе, клинике и лечении хронической недостаточности коры надпочечных желез с дополнениями собственных клинических наблюдений.

Ключевые слова: надпочечные железы, этиология, патогенез, клиника, лечение.

CHRONIC INSUFFICIENCY OF THE ADRENAL CORTEX

P. M. Liashuk, N. V. Pashkovska,
N. I. Stankova, I. O. Bilooka

Abstract. The authors submit the basic data dealing with etiology, pathogenesis, clinics and treatment of chronic insufficiency of adrenal cortex with the results of their own clinical investigations.

Key words: adrenal glands, etiology, pathogenesis, clinics, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №2 (32). - P.146-148.

Надійшла до редакції 25.05.2010

Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький

© П. М. Ляшук, Н. В. Пашиковська, Н. І. Станкова, І. О. Білоока, 2010