**Тема: «Диагностика заболеваний гипофиза и надпочечников**

**Акромегалия**

**Акромегалия —** заболевание, обусловленное повышением продукции соматотропного гормона и характеризующееся диспропорциональным ростом скелета, мягких тканей и внутренних органов.

**Этиология.** Причиной акромегалии является эозинофильная аденома гипофиза.

**Патогенез.** В основе развития заболевания лежит повышенная выработка *соматотропина* ацидофильными клетками передней доли гипофиза. Регуляция секреции соматотропина гипофизом осуществляется гипоталамусом, в котором синтезируются гормоны: соматолиберин (стимулирует продукцию соматотропина), соматостатин (ингибирует продукцию соматотропина).

**Патогенетические механизмы:**

1**.** Первичная избыточная продукция соматотропина эозинофильной аденомой.

2. Избыточная продукция соматотропина опухолями вне- гипофизарной локализации (легкие, поджелудочная железа, яичники, средостение).

3.Гиперсекреция соматолиберина опухолями (бронхогенный рак, рак поджелудочной железы).

4.Гиперсекреция соматолиберина опухолями гипоталамуса.

**Клиническая картина.** Акромегалия начинается постепенно, незаметно и течение ее длительное. Пациенты жалуются на головную боль, боли в руках, суставах, в поясничной области, в мышцах, на импотенцию (у мужчин), расстройства менструального цикла (у женщин).

Постепенно меняется внешний вид пациента. Характерно изменение пропорций лица: увеличение челюсти (подбородок становится массивным, выступает вперед), увеличение надбровных дуг, скуловых костей, ушных раковин, носа, губ, языка.

Увеличиваются кисти и стопы (преимущественно в ширину), поэтому пациентам приходится часто менять размер колец, перчаток, обуви.

Между зубами появляются промежутки, зубы нижней челюсти выступают вперед по сравнению с зубами верхней челюсти. Из костей черепа увеличивается затылочный бугор. Кожа утолщена, собирается в складки, усиливается ее потливость и сальность, что особенно выражено на лице и затылке. Грудная клетка увеличена в объеме, межреберные промежутки расширены. Происходит гипертрофия сердца (левого желудочка преимущественно), других внутренних органов, появляется артериальная гипертензия.

Наблюдаются нервно-мышечные нарушения: полинейропатии (боли в руках и ногах, парестезии, снижение чувствительности и рефлексов), миопатия (боли и слабость в мышцах), изменения со стороны ЦНС (головные боли, тошнота, рвота, эпилептоидные припадки).

У половины пациентов с акромегалией отмечается диффузное или узловое увеличение *щитовидной железы* в связи с тем, что наряду с увеличением соматотропина увеличивается и количество тиреотропина. Часто обнаруживается скрытая или явная форма сахарного диабета. Снижается острота зрения, ограничиваются поля зрения из-за сдавления перекреста зрительных нервов увеличенным гипофизом.

Различают стадии болезни: *преакромегалия* (ранние признаки); *гипертофическая, опухолевая, кахектическая* стадии — исход заболевания.

По степени активности акромегалия бывает активная или неактивная (стабильная). Признаки активности: усиление головной боли; ухудшение зрения; прогрессирование увеличения конечностей; нарушение углеводного обмена; нарастание изменений при дополнительных методах исследования.

**Диагноз.** При выраженных клинических проявлениях диагноз акромегалии нетруден. Если пациент сам не замечает изменений, надо тщательно его расспросить, просмотреть фотокарточки за несколько лет. Помогают в диагностике дополнительные исследования.

**Лабораторные исследования.**

*ОАК —* при прогрессировании заболевания возможна анемия, лейкопения, эозинофилия.

*ОАМ —* при развитии сахарного диабета возможна глюкозурия.

*БАК —* возможно повышение в сыворотке крови общего белка, гипергликемия или нарушение толерантности к глюкозе, гипокальциемия, гиперфосфатемия.

Определение в крови соматотропина производится три дня подряд и оценивается средней величиной. Уровень соматотропина резко повышен. Эндокринологами проводится исследование суточного ритма его секреции и проводятся функциональные тесты.

**Инструментальные исследования**

*Рентгенография черепа* и *области турецкого седла.* Отмечается увеличение размеров турецкого седла, деструкция его задней стенки, остеопороз спинки или стенок турецкого седла. Характерно также утолщение костей черепа, остеопороз, гиперостоз внутренней пластинки лобной кости.

*Компьютерная и магнитно-резонансная томография* области турецкого седла применяется при отсутствии четких признаков рентгенологических изменений.

*Офтальмологическое исследование:* снижение остроты зрения, ограничение полей зрения, застойные явления в области сосков зрительных нервов.

**Болезнь Иценко—Кушинга**

**Болезнь Иценко—Кушинга —** гипоталамо-гипофизарное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией кортикотропина и последующей двусторонней гиперплазией надпочечников и их гиперфункцией (гиперкортицизм).

Заболевание чаще встречается у женщин в возрасте 20- 50 лет. Синдром гиперкортицизма включает ряд заболеваний, сопровождающихся избыточной секрецией стероидных гормонов корой надпочечников, в том числе болезнь и синдром Иценко—Кушинга.

*Синдром Иценко—Кушинга —* опухоль коры надпочечников (кортикостерома, кортикобластома), юношеская дисплазия коры надпочечников. Это заболевание *первично-надпочечникового генеза.*

**Этиология.** Этиология окончательно не установлена. Предрасполагающими факторами являются черепно-мозговые травмы, сотрясения головного мозга, энцефалиты, роды, беременность. Чаще всего при болезни Иценко— Кушинга имеется базофильная аденома гипофиза.

**Патогенез.** В основе патогенеза болезни Иценко—Кушинга лежит ослабление нейромедиаторного гипоталамического контроля за выработкой гипофизом кортикотропина, что ведет к гиперсекреции кортикотропина передней долей гипофиза. Это приводит к развитию аденомы или гиперплазии гипофиза. Гиперсекреция кортикотропина вызывает гиперплазию коры надпочечников и повышение секреции кортикостероидных гормонов. Таким образом, развивается *гиперкортицизм,* обусловливающий развитие всей клинической симптоматики.

**Клиническая картина.** *Жалобы* пациентов на общую слабость, головную боль, боли в костях и суставах, избыточную массу тела, изменение внешности, нарушение менструального цикла (у женщин), половую слабость (у мужчин), сухость кожи, выпадение волос на голове, избыточное оволосение на лице и теле, нарушение сна, жажду (при развитии сахарного диабета).

*При осмотре* выявляются признаки болезни.

 Подкожная жировая клетчатка преимущественно избыточно определяется в области плечевого пояса, шейного отдела позвоночника, груди, живота, лица («лунообразное» *круглое лицо);* при этом руки и ноги остаются тонкими, а ягодицы уплощенными.

Сухость, истонченность, «мраморность» кожи, гнойничковые высыпания.

Лицо багрово-красное, избыточный рост волос на лице («усы», «борода», «бакенбарды»), угревая сыпь.

*Стрии —* широкие полосы растяжения кожи красно- вато-фиолетового цвета в подмышечных впадинах, в области грудных желез, бедер, нижних и боковых отделах живота.

*Петехии* и *кровоподтеки* на коже плеч, предплечий, на передней поверхности голеней.

*Выпадение волос* на голове у женщин и мужчин, избыточный рост волос у женщин в области бедер и голеней.

Уменьшение выраженности вторичных половых признаков и *гинекомастия* у женщин.

*Снижение тонуса* и силы мышц, их атрофия.

*Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы.* Артериальная гипертензия (избыток глюкокортикоидов и натрия в крови). АД может колебаться от 150/100 до 240/160 мм рт. ст. *Симптом жгута* (петехии) после наложения и сдавления манжеткой тонометра.

Вследствие артериальной гипертензии появляются головные боли, головокружения, снижение зрения, увеличение границ сердца влево (гипертрофия левого желудочка). Развивается миокардиодистрофия, тоны сердца приглушены, негромкий систолический шум над верхушкой сердца, акцент II тона над аортой. В последующем появляются и нарастают признаки нарушения кровообращения.

*Изменения в системе органов дыхания:* бронхиты, пневмонии (вторичный иммунодефицит).

*Изменения в системе органов пищеварения:* часто наблюдается гингивит, кариес, хронический гастрит, «стероидные» язвы желудка и 12-перстной кишки. Возможно нарушение функций печени (гепатит).

*Изменения в мочевыделительной системе:* мочекаменная болезнь (гиперкальциемия и кальциурия в связи с нарушением обмена веществ и остеопороза), которая осложняется пиелонефритом.

*Изменения в половой системе:* кольпиты, гипоплазия матки, аменорея (у женщин), уменьшение развития яичек, предстательной железы, половая слабость, гинеко-мастия (у мужчин).

*Изменения в костно-суставной системе:* развивается стероидный остеопороз. Поражается позвоночник (боли, патологические переломы, снижение роста). Характерны также боли в других костях и суставах.

По степени тяжести болезнь Иценко—Кушинга может быть легкой, средней тяжести и тяжелой.

При *легкой форме* симптомы заболевания выражены умеренно, остеопороз отсутствует.

*Средняя степень* тяжести характеризуется выраженностью всех симптомов заболевания без осложнений.

При *тяжелой форме* наряду с выраженной клинической картиной заболевания имеют место осложнения: прогрессирующая *мышечная слабость,* патологические *переломы костей, сердечно-легочная недостаточность,* гипертоническая почка *(нефросклероз),* тяжелые *психические расстройства.*

Лабораторные исследования. *ОАК —* увеличение содержания гемоглобина, эритроцитов, нейтрофильный лейкоцитоз, эозинопения, лимфоцитопения, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ.

*ОАМ —* глюкозурия, протеинурия, лейкоцитурия, трипельфосфатурия.

*БАК* гипокалиемия, гипернатриемия, гиперхолестеринемия, увеличение щелочной фосфатазы, ферментов крови, высокий протромбиновый индекс, гипопротеинемия.

*ИИ крови —* снижение фагоцитарной способности нейтрофилов, абсолютного числа Т-лимфоцитов, сывороточного и лейкоцитарного интерферона.

*Исследование уровня гормонов в крови —* повышение уровня кортикотропина, кортизола. Повышение суточной экскреции с мочой 17-ОКС (оксикортикостероидов), снижение гонадотропина, тестостерона — у мужчин, эстрадиола — у женщин. Повышение содержания тестостерона в крови у женщин.

**Инструментальные исследования.** *ЭКГ —* признаки гипокалиемии, гипертрофии миокарда левого желудочка.

*УЗИ надпочечников —* увеличение надпочечников при синдроме Иценко—Кушинга — объемное образование в области одного надпочечника. *УЗИ органов брюшной полости —* признаки хронического пиелонефрита, камни в почках, липоматоз поджелудочной железы.

*Компьютерная томография гипофиза:* при болезни Иценко—Кушинга — микроаденома в области турецкого седла; при синдроме Иценко—Кушинга патологии гипофиза не выявляется.

*Рентгенограмма черепа и турецкого седла:* остеопороз костей черепа и спинки турецкого седла, признаки внутричерепной гипертензии — при болезни Иценко— Кушинга. *Рентгенография надпочечников:* определяется опухоль при синдроме Иценко—Кушинга. *Рентгенологическое исследование костей —* остеопороз аксиального скелета, асептический некроз головок бедренных костей, компрессионные переломы тел позвонков грудного и поясничного отделов позвоночника.

**Несахарный диабет**

**Несахарный диабет —** заболевание, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью антидиуретического гормона (АДГ). Антидиуретический гормон (вазопрессин) вырабатывается клетками гипоталамуса и транспортируется в заднюю долю гипофиза, откуда поступает в кровь. АДГ действует на дистальные отделы канальцев почек, где под его влиянием повышается проницаемость клеточных мембран для воды, что приводит к увеличению реабсорбции воды и уменьшению диуреза.

АДГ является основным веществом, регулирующим осмолярность (осматическое давление) жидкостей организма, он оказывает также сосудосуживающее действие.

**Этиология.** При несахарном диабете может быть абсолютная или относительная недостаточность АДГ. При абсолютной недостаточности АДГ снижен или отсутствует секреция этого гормона в гипоталамусе (генетический семейный несахарный диабет, аутоиммунный НСД, инфекционно-воспалительное поражение гипоталамуса, черепно-мозговая травма, опухоли головного мозга, аневризмы гипоталамо-гипофизарной зоны и др.). При относительной недостаточности АДГ его секреция в ядрах гипоталамуса не снижается, но отмечается нечувствительность к нему дистальных почечных канальцев или повышенное его разрушение в печени (амилоидоз почечных канальцев, гиперпаратиреоз, врожденная форма).

**Патогенез.** Недостаточность АДГ вызывает снижение реабсорбции воды в дистальном отделе почечного нефрона и выделение большого количества неконцентрированной мочи. Полиурия приводит к дегидратации (дефициту внутриклеточной и внутрисосудистой жидкости); развивается гиперосмолярность плазмы, что раздражает осморецепторы гипоталамуса; возникает жажда. Полиурия, обезвоживание, жажда — основные проявления дефицита АДГ.

**Клиническая картина.** Несахарным диабетом одинаково часто болеют мужчины и женщины в любом возрасте, но чаще в 20-40 лет. При врожденных формах болезнь проявляется сразу после рождения. Возникает заболевание остро, а затем принимает хроническое течение.

*Основные симптомы:* жажда (количество выпиваемой за сутки жидкости достигает 10-15 литров); полиурия (частые, обильные мочеиспускания); дегидратация (сухость кожи и слизистых оболочек, сухость во рту, уменьшение слюны и потоотделения); хронический гастрит, колит — из- за перегрузки водой; нарушение менструаций у женщин, снижение либидо, потенции у мужчин; отставание детей в росте, половом развитии; психоэмоциональные нарушения (головные боли, бессонница, эмоциональная лабильность; дети становятся плаксивыми, раздражительными); при невосполнении потерь жидкости наступает резко выраженная дегидратация (резкая слабость, головные боли, тошнота, рвота, лихорадка, судороги, психомоторное возбуждение, тахикардия, коллапс, сгущение крови, повышение уровня мочевины, креатинина в сыворотке крови).

**Лабораторные и инструментальные исследования.** *ОАК:* при выраженной дегидратации — сгущение крови (эритроцитоз, повышение уровня гемоглобина, лейкоцитоз).

*ОАМ:* низкая плотность, которая колеблется от 1,001 до 1,003-1,004 кг/л. БАК: возможно повышение содержания натрия, гиперосмолярности плазмы.

*Компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга —* возможно выявление опухоли, аденомы гипофиза.

*Содержание АДГ в крови —* при абсолютной недостаточности снижено, при относительной — нормальное или повышено.

**Заболевания надпочечников**

**Первичная хроническая недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона)**

**Первичная хроническая недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона) —** недостаточность или полное прекращение функции коры надпочечников вследствие первичного их поражения патологическим процессом. Если функция коры надпочечников снижается вследствие первичного патологического процесса в гипоталамо- гипофизарной зоне — это вторичная надпочечниковая недостаточность.

*Этиология.* Хроническую недостаточность коры надпочечников вызывают следующие причины:

Первичная идиопатическая атрофия коры надпочечников. Она обусловлена продукцией антител к коре надпочечников.

Туберкулезное поражение надпочечников.

Поражение коры при склеродермии, сифилисе, бруцеллезе и др.

Метастазы злокачественной опухоли (рак легких, молочных желез и других органов) и лейкемическая инфильтрация.

При операциях по поводу опухоли надпочечников или болезни Иценко—Кушинга.

Длительная глюкокортикоидная терапия.

Лечение цитостатиками.

Некроз надпочечников при СПИДе.

**Патогенез.** При разрушении 95%надпочечниковой коры появляются клинические симптомы. Патогенез объясняется выпадением функции коры надпочечников по выработке глюкокортикоидов и альдостерона. Поражение мозгового вещества компенсируется продукцией катехоламинов вне надпочечников.

**Клиническая картина.** Чаще болеют мужчины в возрасте 30-40 лет. *Жалобы:* выраженная прогрессирующая общая *слабость,* нарастающая *усталость.* Характерными являются жалобы на *снижение аппетита,* пристрастие к *соленой* пище, нарастающее похудание (снижение массы тела может достигать 8-16 кг и более), *тошнота, рвота, боли в животе,* иногда *поносы.* Позже появляются жалобы на снижение полового чувства и потенции у мужчин, расстройства менструального цикла у женщин.

*Объективное обследование.* При осмотре обращает на себя внимание *похудание* различной степени, *атрофия мышц* и снижение мышечной силы, *пигментация кожи* и видимых слизистых оболочек (она может появиться за 10- 15 лет до появления других симптомов).

Пигментация обусловлена отложением меланина в сосочковом слое кожи под влиянием избытка кортикотропина. Она может быть различного оттенка — от цвета загара до интенсивно-коричневого с бронзовым оттенком *(«бронзовая» болезнь).* Пигментация появляется прежде всего на открытых участках тела, подвергающихся инсоляции (руки, лицо, шея). Она может быть и на закрытых участках кожи, но особенно ярко выражена в местах естественной пигментации (в области половых органов, мошонки, заднепроходного отверстия, сосков молочных желез), а также в местах трения одежды об кожу (ремня, пояса, шляпы на лбу), в местах кожных складок (на ладонях, животе, в области послеоперационных рубцов). Пигментация может чередоваться с обесцвеченными участками кожи. Иногда отмечается потемнение волос, появление на коже отдельных черных пятен различной величины. Такие пятна могут появляться и на слизистой оболочке щек *(пятна «легавой собаки»),* губ, десен, на языке.

Характерны изменения со стороны других систем. *Сердечно-сосудистая система — артериальная гипотензия* (недостаток альдостерона и глюкокортикоидов). АД может колебаться от 100/60 до 80/50мм рт. ст. При нарастании надпочечниковой недостаточности АД, особенно диастолическое, резко падает вплоть до неопределяемых цифр при кризе. Артериальная гипотензия сопровождается *обмороками.*

Определяется *брадикардия* (гиперкалиемия). Границы сердца не изменены. При аускультации выслушиваются приглушенные тоны сердца и систолический шум на верхушке и основании сердца. На ЭКГ — признаки дистрофических изменений в миокарде.

*Пищеварительная система.* Симптомы: неукротимая рвота, поносы, увеличение печени (хроническая дистрофия).

*Мочевыделительная и половая системы.* Функция почек нарушена, снижена клубочковая фильтрация (снижен ОЦК), уменьшена реабсорбция натрия и воды в канальцах. Наблюдается атрофия половых органов, уменьшение вторичных половых признаков.

*Дыхательная система.* Пациенты предрасположены к развитию бронхитов, пневмоний.

*Нервно-психический статус.* Наблюдаются апатия, раздражительность, негативизм, различные парестезии, судороги. В период криза — спутанность сознания, бред, галлюцинации.

**Лабораторные и инструментальные исследования.** *ОАК —* анемия, лейкопения, лимфоцитоз, эозинофилия, увеличение СОЭ.

*БАК —* гипогликемия (< 3,3 ммоль/л); гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия; уменьшение выделения калия с мочой, увеличение выделения натрия с мочой.

*ИИ крови —* возможно снижение Т-супрессорной функции лимфоцитов, обнаружение антител к коре надпочечников.

*Гормональное исследование —* альдостерон, кортизол в крови снижены.

*УЗИ надпочечников —* атрофия обоих надпочечников.

*Компьютерная томография* выявляет, кроме атрофии надпочечников, еще и кальцификаты (при туберкулезе надпочечников).

Различают *легкую, среднюю* и *тяжелую* степень тяжести хронической недостаточности надпочечников. Критериями определения степени тяжести являются астено-адинамический симптомокомплекс, показатели АД, снижение массы тела, биохимические и гормональные показатели крови.

Опасным осложнением хронической надпочечниковой недостаточности является *надпочечниковый (аддисонический криз).* Развивается он вследствие резко выраженного несоответствия между низким уровнем кортикостероидов в организме и повышенной потребностью в них. Клинически он характеризуется резким обострением всех симптомов. Способствуют развитию криза: острые инфекционно-воспалительные процессы; хирургические вмешательства; стрессовые состояния; беременность и роды; прекращение заместительной терапии; алкогольная интоксикация; лечение инсулином, морфином, снотворными, мочегонными средствами.

Криз развивается в срок от нескольких часов до нескольких суток.

*Признаки криза:* сознание пациента сохранено, но он вял, адинамичен, *с* трудом говорит, поворачивается в постели, голос тихий, невнятный; кожа сухая, гиперпигментированная, тургор ее снижен, лицо осунувшееся, черты заострены, глаза запавшие; тошнота, рвота, боли в животе, частый жидкий стул, иногда с примесью крови; боли в поясничной области; пальпаторно — напряжение мышц брюшной стенки; пульс нитевидный, частый; АД снижается до 60 мм рт. ст., диастолическое — не определяется; олигоанурия.