

КМ-ВБ



**ФГБОУ ВО «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №5

**Методическая разработка
для преподавателя на тему:**

"Болезнь Иценко-Кушинга"

Составлено на основании
унифицированной программы
последипломного обучения

Методическая разработка
обсуждена и утверждена
на заседании кафедры.

Составители разработки: доц. Крифариди А.С.

Продолжительность занятия: 3 часа.

Место проведения: учебная комната, палаты отделения.

Цель занятия:

- углубление и приобретение новых знаний, умений и навыков диагностики, дифференциальной диагностики, современных лабораторно-инструментальных методов исследования,
- формулировки клинического диагноза и выбора оптимальной тактики лечения, а также адекватной заместительной терапии.

Задачи занятия: научить слушателей умению:

- выявлять клинические симптомы и основные клинические синдромы Болезни и Синдрома Иценко-Кушинга;
- дифференцировать различную этиологию синдрома гиперкортицизма, а также степень выраженности его симптомов; Составлять корректный план обследования конкретного больного; Грамотно обосновать и формулировать клинический диагноз с учетом современных классификаций;
- на основании знания общих принципов лечения разработать индивидуальную терапию и тактику ведения конкретного больного;
- правильно прогнозировать течение заболевания, проводить профилактику послеоперационных осложнений, назначать заместительную терапию и ВТЭ;

Организация содержания учебного материала /см. Граф логической структуры темы./.

Самостоятельная подготовка слушателей к занятию /см. Приложения/.

План и организационная структура занятия

Таблица

№ п/п	Этапы занятия	Время /мин/	Уровень усвоения	Место проведения	Оснащение занятия
1.	Организационные мероприятия	2	-	Учебная комната	Журнал
2..	Контроль исходного уровня знаний	15	II	Учебная комната	Контрольные вопросы
3.	Клинический разбор больного	25	III	Палата	История болезни
4.	Анализ полученных данных: - Выделение ведущего синдрома - Определение заболеваний для диф. Диагноза	15	III	Учебная комната	История болезни Таблицы
5.	Диф.диагноз	25	III	Учебная комната	Таблицы
6.	Предварительный диагноз	5	III	Учебная комната	Таблицы
7.	Анализ результатов лабораторно-инструментальных методов исследований	10	III	Учебная комната	История болезни
8.	Обоснование и формулировка клинического диагноза	5	III	Учебная комната	История болезни
9.	Этиология	5	II	Учебная комната	История болезни
10	Патогенез	5	II	Учебная комната	История болезни
9.	Лечение	40	III	Учебная комната	История болезни
11.	Профилактика, ВТЭ	5	III	Учебная комната	История болезни
12.	Контроль конечного уровня знаний	20	III	Учебная комната	Ситуационные задачи, тестовый контроль
13	Задание на дом	3	III	Учебная комната	Методические материалы для слушателей

ГРАФЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ТЕМЫ: «БОЛЕЗНЬ И СИНДРОМ ИЦЕНКО-КУШИНГА»



ПЕРЕЧЕНЬ ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ УМЕНИИ.

Необходимых врачу — эндокринологу для решения профессиональных задач по оказанию лечебно-профилактической помощи больным с болезнью Иценко-Кушинга

1. При предварительном обследовании

Уметь собрать анамнез:

Выявить характерные жалобы на слабость, быструю утомляемость, сонливость, головные боли, боли в области позвоночника, нарушение менструального цикла, нарушение либидо и потенции у мужчин, изменение внешнего облика, усиленный рост остистых волос на лице и туловище;

выявить в анамнезе возможные этиологические факторы (инфекционные заболевания, грипп, ферепно-мозговая травма);

в истории развития данного заболевания выявить его начало, время появления отдельных симптомов, особенности течения, эффективность применявшейся ранее терапии.

Уметь провести объективное исследование больного:

Выявить при осмотре характерный внешний вид больного: лицо с чертами матронизма, избыточный вес с перераспределением жира в области верхнего плечевого пояса, толстое туловище, относительное истончение конечностей (скошенность, атрофия мышц ягодичной области);

При осмотре и пальпации кожных покровов выявить повышенную сухость, багрово-цианотичную окраску, мраморный рисунок в области плеч, голеней, бедер; акроцианоз, грибковые поражения кожи, гиперпигментацию кожи в местах трения одежды; множественные стрии в области спины, груди, лица; наличие красно-фиолетового цвета стрий в области живота, грудных желез, плеч, бедер; гипертрихоз в области лица, живота, конечностей, спины; выпадение волос на голове;

При исследовании костно-мышечной системы выявить атрофию мышц конечностей, ягодичной области, остеопороз грудного и поясничного отдела позвоночника, костей черепа, таза, ребер;

При исследовании сердечно-сосудистой системы выявить повышение артериального давления, тахикардию в покое, расширение границ сердца влево, приглушение тонов сердца и акцент II тона на аорте;

При исследовании желудочно-кишечного тракта выявить возможные признаки гиперсекреторнош гастрита (повышенная секреция желудочного сока), диспепсические явления, запоры; в поздних стадиях заболевания уметь при исследовании печени выявить признаки начинающегося цирроза (стероидного гепатоза);

При исследовании мочевыводящих путей выявить признаки пиелонефрита;

При исследовании нервно-психической сферы выявить возможные признаки депрессивного состояния, маниакального, параноидального состояния, повышенной возбудимости, эйфории.

2. Дри клиничко-лабораторных и инструментальных исследованиях:

Уметь назначить необходимые лабораторные исследования: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, ЭКГ, определение суммарных 17-кетостероидов мочи, уровня отдельных фракций, уровня 17- оксикегостероидов крови в течение суток, пробу с дексамегазоном, пробу с метопираном, ретропневмоперитонеум, сканирование радиоактивным йодхолестеролом обоих надпочечников;

Уметь оценивать результаты клиничко-лабораторных исследований: эритроцитоз, повышение содержания гемоглобина, нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопению, эозинопению, увеличение содержания фибриногена сыворотки крови, снижение протромбинового индекса. Изменения белкового обмена, снижение уровня альбуминов, повышение р-глобулинов, тенденцию к повышению уровня с_тi O_{ij} -глобулинов, снижение коэффициента А/Г; изменение жирового обмена (повышение уровня свободных жирных кислот, тирглицеридов, холестерина, липопротеидов); углеводный обмен - патологический глюкозотолерантный тест, гипергликемия, развитие стероидного сахарного диабета, повышение в сыворотке крови натрия, хлора, понижение содержания калия, алкалоз; на ЭКГ - признаки гипокалиемии, понижение Р Т, удлинение комплекса QRST; в анализах мочи - увеличение белка, эритроцигурия, наличие

гиалиновых и зернистых цилиндров, повышение уровня суммарных 17-оксикгестероидов суточной мочи, повышение фракции корти^арла, тетрагидрокортизола, извращение суточного ритма кортизола с повышением его во второй половине дня; при проведении »

большой пробы с дексаметазоном — снижение уровня суммарных 17- оксикгестероидов более чем в 2 раза;

При ретропневмопреитонеуме и сканировании - увеличение обоих

Б надпочечников

При постановке диагноза

Уметь при наличии характерных жалоб и данных объективного обследования и лабораторных данных (см. выше) поставить диагноз болезнь Иценко-Кушинга и указать её активность (активная стадия- выраженная указанная выше симптоматика; клиническая ремиссия - уменьшение веса, исчезновение черт матронизма, уменьшение гипертензии, уменьшение мраморности и цианотичности кожи, побледнение стрий, нормализация менструального цикла, нормализация уровня кортизола мочи и крови, АКТ Г крови; нормализация показателей углеводного обмена, уменьшение явлений остеопороза; стертые формы - неполный симптомокомплекс).

При оказании первой и неотложной помощи

4.1 .Уметь вывести из гипертонического криза (гипотензивные средства, мочегонные);

4.2. Уметь оказать первую помощь при развитии отека легкого

При проведении госпитализации

Уметь выявить показания к госпитализации:

Необходимость дополнительных клиничко-лабораторных исследований для дифференциальной диагностики между болезнью Иценко-Кушинга и синдромом (кортикостеромой);

Для решения вопроса о выборе методов лечения (хирургическая, рентгенотерапия и т.д.);

В случае осложнения - психозов, спонтанных переломов и др. госпитализация в соответствующие лечебные учреждения.

ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

Таблицы

Слайды

Анализы крови

Истории болезни

Тематический больнои

Тесты для контроля уровня знаний ft7. Ситуационные задачи.

РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРОВЕДЕНИЮ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ.

1. ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫЙ ЭТАП

Подготовить демонстрационный материал (таблицы, слайды), учебно- методические пособия по теме занятия; контрольно-диагностическую аппаратуру, инструментарий и медикаменты по проведению дифференциально-диагностических проб при болезни и синдроме Иценко-Кушинга.

В начале занятия преподаватель знакомит слушателей с планом проведения и основной целью занятия. Затем проводит контроль исходного уровня знаний путем устного ответа на поставленные вопросы, решения ситуационной задачи или компьютерного тестирования.

(Контрольные вопросы и задачи см приложение 1 и 2.)

2. ОСНОВНОЙ ЭТАП.

Ознакомить слушателей с целью и задачами занятия S Путем контрольного опроса определить степень подготовленности слушателей к занятию •S Клинический разбор больнои с синдромом гиперкортицизма ■S Обучить основным принципам дифференциальной диагностики болезни и синдрома Иценко-Кушинга S Выбор тактики ведения и оптимальной терапии конкретного больнои

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЙ ЭТАП

Преподаватель проводит контроль конечного уровня усвоения материала путем компьютерного тестирования и решения ситуационных задач.

Можно обсудить случаи из практики слушателей.

Затем преподаватель делает краткое заключение занятию и дает задание на дом, рекомендует литературу для подготовки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Балаболкин М.И. и др. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. – М.: Медицина, 2002.
2. Дедов И. И. Эндокринология: учеб. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2007г.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. – М., 2004.
4. Дедов, И.И. Эндокринология: учеб./ Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2009.
5. Дифференциальная диагностика заболеваний внутренних органов и эндокринной системы: Учеб.-метод. пособ. для студ. IV курса леч. фак-та по спец. 040100-Лечебное дело. /МЗ и СР РФ, ВолГМУ, Каф. фак. терапии; [Сост.: А.Р.Бабаева, В.Я. Щукарева, О.Н.Родионова и др.]. - Волгоград, 2005.
6. Кеттайл, Вильям М.. Патофизиология эндокринной системы/ В. М. Кеттайл, Р. А. Арки; пер. с англ. Н. А. Смирнова, под ред. Ю. В. Наточина. — М.: Бином, 2009.
7. Клинические рекомендации. Эндокринология. / Под ред. Дедова И.И. Мельниченко Г.А. - ГЭОТАР – МЭД - 2008г. 304с.
8. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ /И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Е.Н. Андреева, С.Д. Арапова и др. /Под общ. Ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А.. – М., 2006.
9. Эндокринные заболевания. Справочник для практикующих врачей. / Под ред. Мельниченко Г.А. – Литтерра - 2009 г. 128с.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИИ

(II уровень)

1. Дайте определение болезни Иценко - Кушинга.
2. Укажите причины, наиболее часто приводящие к синдрому гиперкортизолизма.
3. Перечислите влияние кортизола на различные виды обмена веществ в организме.
4. Какими клиническими симптомами может проявляться синдром гиперкортизолизма?
5. Каковы основные принципы проведения диф.диагноза между болезнью и синдромом Иценко-Кушинга?
6. Лечебная программа при синдроме Иценко Кушинга?

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

(П уровень).

Болезнь Иценко - Кушинга —заболевание, обусловленное первичным поражением подкорковых и стволовых образований (гипоталамус, таламус, ретикулярная формация), т.е. гипоталамо- гипофизарной области с гиперсекрецией АКТГ и далее включением гипофиза и β срw надпочечников.

В зависимости от морфологических изменений, лежащих в основе патогенеза принято формы заболевания, связанные с первичной патологией надпочечника объединять термином «синдром Иценко-Кушинга», а все остальные формы патологии, независимо от наличия или отсутствия в гипофизе опухоли и ее характера принято наименование «болезнь Иценко-Кушинга».

Этиология — не выяснена Можно предположить, что повреждающие факторы вызывают функциональные изменения в соответствующих отделах гипоталамуса и гипофиза, являясь первичным звеном в патогенезе заболевания, приводят к нарушениям в надпочечниках, стойкой гиперпродукции гормонов коры и, в основном кортизола К таким факторам относятся:

ЧМТ;

любая нейроинфекция;

интоксикации;

опухоли (аденома) - 10%;

беременность, роды, гормональная перестройка в период климакса;

стрессовые ситуации.

Особое значение в развитии синдрома гиперкортизолизма придается:

опухоли коры надпочечников;

опухоли гипофиза;

различного рода изменениям в гипоталамусе;

Внегипофизарные новообразования, продуцирующие АКТГ и АКТГ-подобное по действию вещество:

опухоль вилочковой железы;

опухоль легких, бронхов;

опухоли поджелудочной железы;

нарушения рецепции ГКС;

нарушение комплексования ГК с белками;

повышение чувствительности органов и тканей к ГКС;

замедление инактивации стероидов и сохранение активных форм.

3. ^редуцируемые надпочечниками соединения оказывают влияние на многие процессы обмена веществ и функции организма. Действие гормонов заключается в значительной степени во влиянии их на активность ферментов, которые определяют скорость биохимических реакций. Стероидные гормоны надпочечников индуцируют образование ферментов, контролируя обмен веществ. Все основные стероидные гормоны взаимодействуют со специфическими рецепторами, присутствующими в соответственной клетке-мишени.

Большая часть физиологических эффектов стероидных гормонов осуществляется через эти рецепторы. Особенностью клеточных рецепторов является их локализация в гормончувствительных тканях (органах - мишенях), способность связывать гормоны с высокой специфичностью, активировать реакции клетки - мишени (реагирующей клетки).

Г^люкокортикоиды, и в частности кортизол, оказывают влияние на ц-АМФ- зависимые ферментативные реакции, вероятно, индуцируя образование ц-АМФ- зависимых протеинкиназ, или изменяя проницаемость мембран для Ca^{++} . Вследствие этого, ГКС действуют практически на все виды обмена веществ.

Белковый обмен

Действие глюкокортикоидов на белковый обмен в различных органах осуществляется по-разному. В печени, почках, кишечнике они способствуют синтезу белков, в частности большого количества ферментов. Малые дозы ГКС могут стимулировать ростовые и анаболические

процессы не только в печени, но и в соединительных тканях, а в больших дозах эти процессы подавляют.

В большинстве тканей действие на белковый обмен сводится к усилению катаболизма белков и торможению их анаболизма. Усиливая катаболические процессы в коже, мышцах, жировой и др. тканях, глюкокортикоиды вызывают повышение концентрации свободных аминокислот в крови и тканях.

Одним из показателей катаболизма тканевого белка при действии кортизола считается повышение выделения общего азота с мочой, а также уровня общих белков в сыворотке за счет увеличения концентрации альбуминовой и отчасти глобулиновой фракций.

Повышенный катаболизм белков и торможение их анаболизма при синдроме гиперкортицизма определяет основные метаболические и соответственно клинические проявления. В крови у таких больных обнаруживается повышенное содержание аминокислот: аланина, лейцина, изапейцина, цистина, фенилаланина. Существует прямая зависимость между концентрацией аланина и кортизолом, лейцина и инсулина, обратная зависимость между гормоном роста и аланином. Лейцин, изолейцин и аргинин, являясь стимуляторами бета-клеток инсулярного аппарата, вызывают увеличение секреции инсулина и глюкагона. Аланин является основным субстратом глюконеогенеза. Таким образом, аминокислотные нарушения становятся одной из причин, приводящих к гиперинсулинемии и гипергликемии при синдроме Иценко-Кушинга.

Углеводный обмен

Избыток глюкокортикоидов вызывает гипергликемию, нарушение толерантности к глюкозе, увеличение содержания гликогена в печени и др. тканях. Глюкокортикоиды усиливают действие адреналина на гликогенолиз не только в печени, но и в мышечной ткани. Уровень сахара адреналин повышает путем стимулирования глюконеогенеза, тормозя опосредованное инсулином поглощение глюкозы, повышая липолиз и стимулируя секрецию глюкагона. Другой причиной гипергликемии при действии ГКС является уменьшение проницаемости глюкозы через клеточные мембраны кожи, лимфатической и жировой ткани и уменьшение утилизации и поглощения тканями.

Все эти данные объясняют нарушение толерантности к глюкозе, резистентность к инсулину у больных с синдромом Иценко - Кушинга, гиперкортицизм у которых является обязательным фактором патогенеза

Жировой обмен

Влияние ГКС на липолиз опосредуется торможением поглощения и метаболизма глюкозы в жировой ткани. В результате уменьшается количество глицерина необходимого для эстерификации жирных кислот и в кровь попадает большее

количество СЖК. Это обуславливает склонность к кетозу. Кроме того, ГКС могут и прямо стимулировать кетогенез, что особенно ярко проявляется в условиях дефицита инсулина. Все это приводит к повышению эндогенно синтезируемых ЛПОНП, т.е. повышению уровня триглицеридов и холестерина.

Минеральный обмен.

ГКС в дозе, превышающей физиологическую, обладают достаточным минералокортикоидным действием, оказывая влияние на интенсивность транспорта ионов. Как и минералокортикоиды, они способствуют задержке ионов Na^+ и выделению ионов K^+ , увеличивают объем внеклеточной и уменьшают объем внутриклеточной жидкости, увеличивают выделение Ca^{++} с мочой в результате повышенной фильтрации почками. При длительном гиперкортицизме кортизол угнетает включение кальция в костную ткань, развивается декальцинация костей - остеопороз.

4. Жалобы больных и симптомы обусловлены обязательным при этой патологии синдромом гиперкортицизма. Наиболее существенны в этой ситуации жалобы на общую слабость со снижением трудоспособности из-за быстрой утомляемости, на изменение внешнего вида связанного с центрипетальным распределением жира, и на множественные изменения на коже. Кроме того, больных беспокоит ухудшение половой функции вплоть до прекращения репродуктивной способности. Часто встречаются жалобы на головные боли, связанные с артериальной гипертензией, иногда боли в костях. Замедление возрастных темпов роста и

полового развития у детей и подростков в сочетании с ожирением, при сохраненном умственном развитии должны подвести к подозрению на наличие у них синдрома гиперкортицизма

Внешний вид больных характерно изменен при выраженных формах патологии: имеет место центрипетальное перераспределение жира с преимущественным его отложением на лице (вид «полной луны»), на шее, груди, животе и проксимальных отделах верхних и нижних конечностей, с одновременным истончением дистальных их отделов. Патогенез подобного перераспределения жира не выяснен. Отмечается усиленное отложение жира в виде бугорка сзади, в области С7. (сходное с этим распределение жира может иметь место и при ожирении старых и пожилых людей без СИК).

кожа истончена, через нее просвечивает сосудистое ложе, отчего кожные покровы приобретают багрово-цианотичную окраску, особенно кожа лица. Это происходит ввиду выраженного катаболизма и сниженных анаболических процессов в белковых структурах организма, обусловленных избытком #

кортизола. Одновременно можно бывает отметить мраморный или сетчатый сосудистый рисунок кожи. При наличии повышенной концентрации АКТГ и МСГ в связи с их меланоцитостимулирующим действием может быть диффузное усиление пигментации кожи.

- Гипертрихоз на лице, груди, спине, на конечностях, что обусловлено, вероятно, повышением секреции кортикостероидов с андрогенными свойствами.

Стрии - атрофические, широкие (до 1-2см в поперечнике), разной длины (15- 18см) полосы с багрово-цианотичным западающим дном, располагающиеся на коже груди, живота, в подмышечной области, на внутренней поверхности бедер, реже на голених. Патогенез их связан с подавлением функции фибробластов, повышением катаболических процессов и снижением анаболических в белковых структурах кожи.

На коже голени можно видеть петехии и следы кровоизлияний разной давности, от легкого желтого до багрово-синюшного их окрашивания.

Нередки грибковые поражения кожи и ногтей на кистях и стопах.

Склонность к нагноению имеющихся акне, фурункулезу и рожистому воспалению кожи.

ОЖИРЕНИЕ

Встречается у 60 - 90 % больных с синдромом гиперкортицизма, причем масса жировой ткани по отношению к истинной массе тела намного выше, чем при обычном ожирении.

ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ

Один из ранних признаков заболевания у детей и подростков - замедление возрастных темпов роста, как результат снижения концентрации СТГ наряду со снижением анаболических процессов белкового синтеза и повышением катаболизма, обусловленного гиперкортицизмом. Наблюдается резкое угнетение хондрогенеза и позднее закрытие эпифизарных зон роста

У взрослых больных наблюдается уменьшение исходного роста на 5-15см, как результат остеопороза тел позвонков со снижением их высоты и нередко с

наличием патологических компрессионных переломов. Больным с СИК свойствен остеопороз диффузный и системный, чаще в телах позвонков, реже в костях свода черепа, ребрах и очень редко - в длинных трубчатых костях. Выделяют легкую (остеопороз спинки турецкого седла), среднюю (стеклянные позвонки) и тяжелую степени. В основе остеопороза лежит первичное поражение белковой матрицы костей с вторичной их деминерализацией. Определенное значение имеет нарушение фосфорно-кальциевого обмена, как результат вторичного гипопаратиреоза.

*

ИЗМЕНЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

Слабость и атрофия поперечно-полосатой мускулатуры, хорошо выявляемая при обследовании мышц голени стоя, при их напряжении. Атрофия мышц также происходит в результате повышенного катаболизма и пониженного синтеза белков под влиянием кортизола.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Электролитно-стероидная кардиопатия: гипертрофия левого желудочка, нарушения внутрисердечной и внутрисердечной проводимости

ЗАДАЧИ для КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ (II уровень)

ЗАДАЧА №1.

Больная И., 38 лет, жалуется на избыточную массу тела, сонливость, слабость, нарушение менструального цикла, оволосение лица. Заболела 2 года назад после аборта.

При осмотре: лунообразное лицо багрово-красного цвета с волосистостью на верхней губе и подбородке, на коже живота, внутренних поверхностей бедер - полосы растяжения красновато - фиолетового цвета. Пульс 86 в 1 мин, АД 220/120 мм.рт.ст. Границы сердца расширены влево на 3 см. Систолический шум, акцент II тона над аортой.

Данные ЭКГ: левограмма, признаки гипертрофии левого желудочка. В других органах клинических изменений не обнаружено. Общий анализ крови без изменений, сахар мочи - 0,5 %. Диурез 1,4л, сахар крови натощак - 6,8 ммоль/л.

ВОПРОСЫ

Ваш предварительный диагноз?

Как расценить наличие сахара в моче (сахарный диабет, почечная глюкозурия, стероидный сахарный диабет)?

Какова причина полос растяжения на коже?

Какая диета показана больной?

ЗАДАЧА № 3 Больная К., 27 лет.

Жалобы на головные боли, слабость, повышение веса тела. Больна 2 года после вызванного искусственно Аборта

При осмотре: рост 164 см, вес 95кг. Избыточное отложение жира, главным образом в области живота и затылка. Лицо круглое, лунообразное, с красными щеками. На животе и бедрах полосы багрово-красного цвета. Умеренное оволосение на &

подбородке, щеках и верхней губе. Вульгарная сыпь на лице и спине. Зона сердечной тупости расширена влево. Пульс - 80 уд/мин., АД - 190/100 мм.рт.ст. Месячные нерегулярные.

Биохимическое исследование крови: калий плазмы - 3,5 ммоль/л, фосфор - 1,4 ммоль/л, натрий - 17,6 ммоль/л, кальций — 2,04 ммоль/л, холестерин — 6,1 ммоль/л, мочевины — 5,6 ммоль/л, сахар крови натощак - 10,2 ммоль/л, белок крови - 79 г/л.

17-кетостероиды - 49 ммоль/л в суточной моче

ЭКГ - признаки гипертрофии левого желудочка.

Основной обмен + 19,1%.

Снимок черепа: турецкое седло нормальных размеров.

ВОПРОСЫ 1. Сформулируйте предварительный диагноз

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ЗАДАЧИ.

ЗАДАЧА №1

Болезнь Иценко-Кушинга

Стероидный сахарный диабет

Катаболическое действие глюкокортикоидов на белковый обмен

Стол №9.

ЗАДАЧА №2

Синдром гиперкортизолизма

Болезнь Иценко-Кушинга, средней степени тяжести, поздняя стадия, прогрессирующее течение. Ожирение II степени. Стероидный сахарный диабет средней степени тяжести. Остеопороз костей позвоночника и нижних конечностей.

Диф. диагноз необходимо проводить со следующими заболеваниями:

I. Болезнь Иценко-Кушинга и Синдром Иценко-Кушинга, глюкостерома, эктопированный АКТГ-синдром;

II. Синдром Морганьи-Морель-Стюарта;

III. Синдром Штейна-Левенталя;

Для этого необходимо провести следующие исследования и дифференциально-диагностические пробы:

Проба с метопираном.

Проба с дексаметазоном (на подавление) Лиддла.

Проба с АКТГ

Определение скорости секреции кортизола и содержание их в биологических жидкостях.

Экскреция кортикостероидов с мочой

Обзорный Ro-снимок костей - остеопороз

Компьютерная томография

ЗАДАЧА №3

1. Болезнь Иценко-Кушинга, средней степени тяжести, переходная стадия, прогрессирующее течение. Ожирение IV степени.

Приложение №3

ЗАДАЧИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ.

(III уровень).

ЗАДАЧА №1

Женщина 40 лет, поступила в клинику с жалобами на прибавление в весе, перераспределение жира в область верхнего плечевого пояса, появление гирсутизма, стрий на животе и бедрах, повышение артериального давления, исчезновение менструаций.

Лабораторно : высокий уровень АКТГ, высокий уровень кортизола плазмы крови, высокий уровень 17 кетостероидов мочи, высокий уровень 17-оксикетостероидов и извращенный суточный ритм кортизола крови.

ВОПРОСЫ:

Наиболее вероятный диагноз?

С какими заболеваниями необходимо дифференцировать ?

Какие исследования надо провести для уточнения диагноза?

ЗАДАЧА №2

У больной из задачи №1 при проведении ретропневмоперитонеума и сканирования было выявлено увеличение обоих надпочечников;

Проба с дексаметазоном не вызвала снижение уровня 17-оксикетостероидов суточной мочи.

ВОПРОСЫ:

Ваш окончательный диагноз?

Тактика ведения больной?

ЗАДАЧА №3.

Мужчина 36 лет, за последний год отметил прибавление в весе, появление на теле стрий, снижение либидо и потенции, появление гипертонии.

При исследовании были получены следующие данные:

– »

Высокий уровень кетостероидов мочи,

В ответ на введение дексаметазона не наступило снижение уровня 17- кетостероидов;

\$ При проведении сканирования надпочечников отмечено увеличение одного надпочечника.

ВОПРОСЫ:

Ваш диагноз?

Тактика ведения больного?

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ЗАДАЧИ (для контроля конечного уровня знаний).

ЗАДАЧА №1 *

1, Болезнь Иценко-Кушинга.

2а Необходимо дифференцировать синдром Иценко-Кушинга (опухоль надпочечника) и АКТГ-эктопическую опухоль.

3. Наиболее информативными в этой ситуации являются :

Проба с дексаметазоном

Сканирование надпочечников

Ретропневмоперитонеум

R- графия черепа

ЗАДАЧА №2

Болезнь Иценко-Кушинга, средней степени тяжести. Гиперплазия коры надпочечников.

Симптоматическая гипертония.

Необходимо провести большую пробу с дексаметазоном, а также пробу с АКТГ.

Больной показаны ингибиторы АКТ-функции гипофиза, симптоматическая терапия

ЗАДАЧА №3

Синдром Иценко-Кушинга. Опухоль надпочечника?

После соответствующей подготовки и дополнительного обследования, предпочтительнее оперативное вмешательство

БЛОК ИНФОРМАЦИИ.

КЛАССИФИКАЦИЯ (В.В.Потемкин, 1986г.)

По степени тяжести

Легкая - умеренная выраженность симптомов. (Остеопороз, нарушение менструальной функции могут отсутствовать)

Средняя - выражены все симптомы, но нет осложнений

Тяжелая — все симптомы + осложнения: ССН, гипертоническая почка, патологические переломы, переход стероидного диабета в явный, прогрессирующая мышечная слабость, тяжелые психические расстройства.

По течению

Прогрессирующее - быстрое (в течение нескольких месяцев) развитие и дальнейшее нарастание всех симптомов и осложнений. Больные быстро теряют трудоспособность.

Торпидное - 3-5 лет, без резкого нарастания симптомов.

Течение болезни зависит от характера нарушения гипоталамо-гипофизо-надпочечниковой системы, а тяжесть симптомов — от скорости секреции кортизола и кортикостерона

По стадиям:

Ранняя (прогрессирующее ожирение, транзиторная артериальная гипертония)

Переходная (стабильное ожирение, стабильная гипертония)

Поздняя (типичная).

В ранний период более выражены гипоталамические симптомы, менее - симптомы гиперкортицизма.

По фазам:

Активная

Ремиссия.

ПРИМЕРНАЯ ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА.

I

Болезнь Иценко-Кушинга, легкая степень, торпидное течение.

Болезнь Иценко-Кушинга, тяжелая форма, поздняя стадия, прогрессирующее течение. Ожирение IV степени. Стероидный сахарный диабет средней степени тяжести, остеопороз костей позвоночника и костей таза. Гипокалиемическая миопатия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ.

Необходимо проводить со следующими заболеваниями:

Болезнь Иценко-Кушинга и Синдром Иценко-Кушинга, эктопированный АКТГ-синдром;

Гипоталамический синдром пубертатного периода;

Синдром Морганьи-Морель-Стюарта;

Синдром Штейна-Левенталя;

Диэнцефальный синдром.

Принтты:

I

Более быстрое развитие всех симптомов при СИК,

Остеопороз выражен меньше, гирсутизм сильнее.

* Лабораторно: пробы с метапироном (стимуляционная) и дексаметазоном (на подавление) положительные при БИК и отрицательные, как правило, при СИК (по принципу обратной связи).

Существенные различия в данных рентгенографии и скинтиграфии: при БИК - изменения двухсторонние, при СИК, как правило, - односторонние.

И

Пубертатноурношеский диспитуиторизм, или гипоталамический синдром юношеского периода нередко ставят в промежуточное положение между БИК и СИК.

Ожирение при ВИК и СИК встречается одинаково часто (67 и 68% соответственно), при пубертатном базофилизме - всегда

Л

Нарушение менструального цикла — 81,3,56,2 и 51,9% соответственно.

Остеопороз при диспитуитаризме не встречается

Гипертония - 38,5, 25 и 10,3% соответственно

Диффшагноз - на основании содержания СТГ. При болезни и синдроме Иценко- Кушинга - снижен, следовательно снижена возрастная скорость роста, при юношеском диспитуитаризме — повышена, наблюдается опережение паспортного роста, ускоренное половое созревание

Ш

При синдроме Морганьи-Морель-Стюарта наблюдается:

прогрессирующее ожирение, но нет полос растяжения

гирсутизм

расстройство менструального цикла, но не изменена экскреция 17-ОКС и эстрогенов

рентгенологически - утолщение внутренней пластинки лобной кости, обызвествление диафрагмы турецкого седла.

IV

больных с синдромом поликистозных яичников, или синдромом Штейна-Левенталья встречаются:

ожирение, без полос растяжения

нет атрофических изменений кожи, мышечной и костной тканей

нарушение менструальной функции и гипертрихоз, с ненарушенной секрецией 17-ОКС.

'подробный гинекологический анамнез. Консультация гинеколога

секреция КС не отличается от нормальной.

проба с прогестероном после исследования исходного уровня суммарных 17- КС мочи.

Вводят 60 мг прогестерона 1%, через сутки в суточной моче определяют уровень 17-КС. Понижение уровня суммарных КС мочи будет указывать на яичниковый генез синдрома.

Проба с хориогонином: определяется исходный уровень 17 - КС, вводится 3000 ед. хориогонина; через сутки после введения хориогонина исследуют 17-КС мочи: повышение уровня тестостерона и 17-КС будет указывать на яичниковый генез вирильного синдрома

*

Гинекография (эхография) — двустороннее увеличение яичников будет указывать на яични1(овый генез заболевания).

V

При диэнцефальном синдроме, протекающем по типу Болезни Иценко-Кушинга:

L кожно-трофические нарушения менее выражены

АД повышено не резко

нет склонности к прогрессированию

У некоторых лиц, злоупотребляющих алкоголем, может развиваться клиническая картина, напоминающая СИК.

АЛГОРИТМ СИМПТОМА «РОЗОВЫЕ ПОЛОСЫ РАСТЯЖЕНИЯ»

РОЗОВЫЕ ПОЛОСЫ РАСТЯЖЕНИЯ НА ЖИВОТЕ

I





Нормальный
 Заболевание возникло
 В пубертатном возрасте
 Визуализация
 надпочечников с
 холесгеролом

Двусторонняя
гиперплазия
надпочечников
Неравномерное увеличение
обоих надпочечников

дпочечник,
второй - не
определяется

Большая дексаметазоновая проба
Г гипоталамический синдром положительная
пубертатного возраста с нарушением жирового

обмена



Болезнь Иценко-Кушинга Аденоматоз Глюкостерома надпочечников

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЫ

Обычно для этих целей используют средства, стимулирующие или подавляющие функциональное состояние корткостерофов аденогипофиза и/или пучковой зоны коры надпочечников. *

Проба с метопионом.

Б

Метопирон непосредственно стимулирует синтез и секрецию АКТГ на диэнцефально-гипофизарном уровне, а по принципу «обратной связи» угнетает синтез кортизола. Происходит стимуляция коры надпочечников, следовательно, повышение экскреции с мочой 17-ОКС. По величине прироста судят о резервах АКТГ в гипофизе.

2 Варианта:

1.

Внутривенно вводят 1-2 г метопирона в 500мл 0,9% р-ра NaCl в течение 4 ч. Определяется величина экскреции 17-ОКС в суточной моче до пробы (фоновые показатели) и во время нее.

2.

500-750 мг метопирона на прием внутрь, через 4 ч.(6 раз в сутки) в течение 2-х суток. 17-ОКС исследуется в моче до пробы и за 2-е суток.

У здоровых людей секреция 17-ОКС повышается не менее чем в 2 раза, или на 5- 10 мг/сут.

При наличии опухоли в коре надпочечников - проба отрицательная. При гиперплазии - положительная. При Болезни Иценко-Кушинга - резко положительная (до 15 мг/в первые сутки и 32мг/за 2-е сутки).

Проба с дексаметазоном (на подавление) Лиддла.

Малая проба:

0,5 мг дексаметазона каждые 6 ч. В течение 2-3 сут.

У здоровых людей в последние сутки обнаруживается подавление экскреции 17-ОКС, метаболитов кортизола (менее 3 мг/сут)

Наличие подавления 17-ОКС указывает на сохраненный механизм «обратной связи», исключает СИК.

Если подавления не произошло, то:

Большая проба

8 мг дексаметазона в сут., в течение 2-3 суток.

-Более значительное снижение при БИК

-При АКТГ - эктопических опухолях подавления не происходит

ПробасАКТГ

Применяется для стимуляции коры надпочечников.

Пролонгированный АКТГ вводится в/м по 40ед в течение 2-х суток

При гиперплазии коры надпочечников (БИК)- 17-ОКС повышаются -. При опухолях (СИК) - нет

Инсулипо-толерантный тест

У здоровых людей инсулиновая гипогликемия стимулирует секрецию КС. Инсулин вводится в дозе 0,15 Ед/кг.

Через каждые 15 мин определяется уровень гликемии и концентрация КС.

У здоровых людей - 11-ОКС повышается до 10 мкг на 100 мл

Отсутствие повышения КС в крови на фоне гипогликемии подозрительно на синдром гиперкортизолизма.

5. Проба с кортикотропип-рипизинг-фактором (гормоном).

] 00мкг овечьего КРГ в/в.

АКТГ существенно возрастала при гиперплазии (БИК)

Низкие значения АКТГ при опухолях (СИК) не повышались

Высокие значения АКТГ при АКТГ-продуцирующих опухолях не изменялись

ЛАЦ)РА ТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Общий анализ крови —

повышение содержания НЬ, эритроцитов, нейтрофильный лейкоцитоз, эозинопения, лимфопения.

Биохимический анализ крови

Гипоальбуминемия Гиперглобулинемия Гиперхолестеринемия Гипернатриемия Гиперхлоремия Гипокальциемия Гипофосфатемия Гипергликемия(не всегда)

Нарушение толерантности к глюкозе

Для установления гиперфункции коры надпочечников — гиперкортицизма и, собственно, гиперкортизолизма необходимо определение скорости секреции кортизола и содержание их в биологических жидкостях.

О скорости секреции кортизола судят по разведению радиоактивности кортикостероидов в метаболитах мочи, собранных за 1-2 суток.

В норме (по Гончаровой В.Н.): кортизол - 14,6-25,0 мг/сут кортикостерон - 2,7-4,8 мг/сут ДОК - 0,088 - 0,52 мг/сут

При синдроме гиперкортицизма эти показатели повышаются, причем изменяется и соотношение кортизол/кортизон (в 2-3 раза повышается)

Концентрация кортикостероидов в крови.

\$

В периферической крови обнаруживаются как неизмененные КС, так и их метаболиты, связанные* в основном, с глюкуроновой кислотой.

В крови, натощак, у больных СИК содержание 17-ОКС в плазме выше в 2-3, чем у здоровых (в норме, при определении методом Портера-Сильбера, 13,1 + 1\$ мкг/100 мл). Иногда повышение концентрации в утренние часы может не определяться и необходимо повторить исследование в течение суток. В вечернее время повышение более значительно.

Связывание кортикостероидов с транскортином.

В 30-40% наблюдений при СИК отмечается снижение этого показателя при определении методом гель-фильтрации. Именно в этих случаях определяется нормальное содержание 17-ОКС в плазме

Во всех случаях СИК нарастает свободная, биологически активная фракция кортизола, которая у больных в 2,5-3 раза выше, чем у здоровых.

Экскреция кортикостероидов с мочой

Экскреция суммарных 17-ОКС с суточной мочой однозначно повышена. Среднее содержание у больных $16,3 \pm 1,9$ мг/сут, у здоровых - $3,21 \pm 0,54$ (по Гончаровой В.Н.)

Определение нарушения циркадной деятельности ГГНС.

Повышение содержания АКТГ и кортизола в вечернее и ночное время.

4. Общий анализ мочи:

- » протеинурия микрогематурия цилиндрурия

глюкозурия I

повышенная экскреция 17-ОКС и 17-КС

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обзорный Ro-chhmk:

костей-остеопороз

Органов брюшной полости- мягкотканная тень опухоли, смещение почки

Урография - большая опухоль, следовательно смещение почки и даже деформация лоханки, изменение положения мочеточника

Краниограммы:

остеопороз костей черепа

увеличение размеров турецкого седла при наличии растущей опухоли или кисты гипофиза

Пневморен, пневморетроперитонеум - на фоне введенного в брюшную полость газа можно выявить новообразования диаметром более 3 см.

УЗИ - кистозные образования и опухоли надпочечников

Ангиография - опухоль + патология сосудов почки (злокачественная гипертензия)

Компьютерная томография:

форма и размер надпочечников наличие новообразований

внегипофизарная АКТГ - продуцирующая опухоль гиперплазия надпочечников

Радионуклидная диагностика: визуализация надпочечников на гамма-камере с помощью ¹⁹Иодхолестерина, меченного ¹ш.

Объем исследований, необходимый при подозрении на диагноз Синдром Иценко-Кушинга:

Определение калия, Натрия, кальция, белка и белковых фракций крови.

Исследование сахара натощак и через 2 часа после еды.

Гликемическая кривая

Рентгенография костей черепа, турецкого седла, позвоночника (для выявления аденомы гипофиза, остеопороза).

А

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки

Рентгеноскопия желудка (по показаниям)

ЭЭГ с гипервентиляцией

Исследование глазного дна, полей зрения (для исключения аденомы гипофиза)

Определение суммарных 17-окси- и 17-кетостероидов в моче

Проведение малой пробы с дексаметазоном (по 0,5 мг 4 раза в сутки в течение 2-х дней) для исключения болезни Иценко-Кушинга (положительная проба - снижение суммарных 17-окси и 17-кетостероидов более чем на 50 %)

Проведение большой пробы с дексаметазоном (по 2 мг 4 раза в сутки в течение 2-х дней) для подтверждения болезни Иценко-Кушинга (положительная проба - снижение суммарных 17-окси и 17-кетостероидов более чем на 50 %)

Определение уровня АКТГ натощак (нормальный или повышенный при болезни Иценко-Кушинга, пониженный — при глюкостероме, узелковой гиперплазии, повышенный - при эктопическом АКТГ - синдроме)

Определение уровня кортизола натощак (нормальный или повышенный — при болезни Иценко-Кушинга, пониженный- при глюкостероме, узелковой гиперплазии, повышенный - при эктопическом АКТГ - синдроме)

Сканирование надпочечников (размеры обоих надпочечников увеличены при болезни Иценко-Кушинга, узелковой гиперплазии и эктопическом АКТГ- синдроме, при глюкостероме - опухоль).

ЛЕЧЕНИЕ МЕШКАМЕНТОЗИИ И ЛЕЧЕНИЕ

Ингибиторы АКТГ функции гипофиза:

• о

дифенин (5,5- дифенил-гидантоин-натрий)-противосудорожное и противоаритмическое средство. Сначала стимулирует выработку АКТГ, затем тормозит влияние уровня КС на гипоталамус. (Много побочных эффектов).

Резерпин в сочетании с R-облучением гипоталамо-гипофизарной области - хороший эффект 1-2 мг/сут, в течение 12-14 дней. Снижение АКТГ наблюдается у всех больных.

Ципрогептадин (перитол, дезерил) - антисеротониновое вещество, тормозит секрецию кортиколиберина. Хороший эффект дает при сочетании с хлодитаном: 12-14 мг/сут ципрогептадина (3-6 мес) + 0,1 мг/кг сут хлодитана. Повышается чувствительность к лучевой терапии Пралодел (бромкриптин) - специфический антагонист дофаминовых рецепторов, тормозит секрецию гормонов аденогипофиза. 7,5 мг/сут 2-3 нед, затем 5 мг и 2,5 мг в день (6-24 мес.).

Ингибиторы функции коры надпочечников.

Хлодитан -адренолитическое средство (митотан, лизодрен)- вызывает деструкцию клеток коры - 10-12 г/сут непрерывно с 15-го дня + 20-30 мг/сут кортизола + 50 мкг/сут фторкортизола (при отсутствии повышения АД), или 2-4 г/сут, а затем 1-2 г/сут 6-12 мес. Хороший эффект в сочетании с лучевой терапией.

Трилосган - блокатор синтеза кортикостероидов Аминоглутетимид (мамомит, элиптен)- ингибирует синтез кортикостероидов - используется для предоперационной подготовки, за 1-2 мес до лучевой терапии, и 5-6 мес. после нее, в дозе 0,75 — 1,5 г/сут.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Дистанционное облучение гипоталамо-гипофизарной области:

Рентгено-

г *

Гамма-

Протонотерапия

Имплантиция радиоактивного иттрия (^{90}Y) или золота (^{198}Au) трансназально-трансфеноидальным путем.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

одно- или двусторонняя адреналэктомия с последующей R-терапией гипоталамо-гипофизарной области для профилактики синдрома Нельсона - опухоли в гипофизе из-за гиперпродукции КРГ в ответ на гипокортицизм на периферии.

при двусторонней адреналэктомии + аутотрансплантация коры надпочечника в подкожную клетчатку с целью снижения заместительной дозы КС.

Трансфеноидальная аденомэктомия - удаляют микроаденомы и аденомы гипофиза

Криохирurgia гипофиза жидким азотом.

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

1. Гипотензивная: адельфан трирезид К

адельфан-эзидрекс + верошпирон

при отсутствии тахикардии - коринфар - 0,01-0,02 г 3р/сут.

Необходим осторожный подход к снижению АД, особенно у пожилых больных. Известно, что при наличии атеросклероза приспособляемость артерий к колебаниям АД снижена. Даже небольшая гипотония может вызывать ишемию головного мозга и завершиться острым нарушением мозгового кровообращения. Поэтому предпочтительнее назначение таких препаратов, как коринфар, каптоприл, индерал внутрь. Только при очень высоком АД (250/180 мм.рт.ст. и выше), особенно когда есть признаки отека головного мозга, следует прибегать к в/в или в/м введению препаратов (нитропрусида, нитраты, клофелина и др.).

Лечение стероидной кардиопатии и гипокалиемии препараты К+ анаболические гормоны рибоксин поливитамины фосфаден

Лечение стероидного сахарного диабета диета

пероральные гипогликемизирующие препараты в предоперационном периоде - инсулинотерапия липотропные препараты

Лечение остеопороза

препараты Ca в сочетании с кальцитонином вит D₃

осмин (корберон) остеохин

анаболические стероиды.

В течение 12-18 мес.

КЛАССИФИКАЦИЯ ИНГИБИТОРОВ ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

А. Ингибиторы систем регуляции биосинтеза кортикостероидов

I. Ингибиторы АКТ-функции гипофиза

Ингибиторы синтеза и выделения кортизола (CRF)

а. Стероиды

дексаметазон

гидрокортизон

б. Нейротропные форм, препараты 9 аминазин

дифенлгидантоин

в. А1СГГ – анагормоны

Ингибиторы синтезе и выделения АКТГ

а. Стероиды (большие дозы)

гидрокортизон

преднизолон

дексаметазон

б. Вещества, вызывающие деструкцию аденогипофиза

гексадиметрин

Инактиваторы АКТГ

антитела

//. Ингибиторы системы ренин-ангиотензин

Ингибиторы ренина

антитела

фосфолипиды почки

Активаторы ангиотензиназы

Б. Ингибиторы секреции адренокортикальных гормонов

Деструктивные агенты

Химические вещества, повреждающие структуру коры надпочечников

о,1Г-ДДД пертан

ДМБА

Антиадренокортикальная цитотоксическая сыворотка

Ингибиторы биосинтеза холестерина

трипаранол

АУ-9944

Ингибиторы активности ферментов биосинтеза кортикостероидов

Ингибиторы ранних этапов стероидогенеза

а. Стероиды

циантриметиландростеналон

эстрогены

б. Нестероиды

аминоглютетимил амфенон

Ингибиторы завершающих реакций гидроксирования стероидов

б а. Стероиды

дегидроэпиандростерон б. Нестероиды

мегаперон

Su-9055

адренокортикальная цитотоксическая сыворотка

В. Ингибиторы физиологического действия кортикостероидов

Инактиваторы циркулирующих КС

Средства, повышающие связывание гормонов с белками плазмы

эстрогены

Стимуляторы метаболизма

о,гг-ДДД

Блокаторы гормональной активности в органах мишенях

Конкурентные антагонисты кортикостероидов

альдактон

Ген рессоры генетической индукции

Г. Ингибиторы функции коры надпочечников с политопным и неопределенным действием

зобогенные препараты ингибиторы синтеза белка гексадиметрин