

ОБУЗ КГКБ СМП

Вид документа	Шаблон «Клинический протокол»	
	Версия	
	Запись в Едином реестре документации	
	Экземпляр	
	Введен в действие	01.07.2021г.
Конфиденциально	Срок действия	2 года
Название документа	Клинический протокол «Хроническая надпочечниковая недостаточность» МКБ 10: E27.1,E27.2,E27.3,E27.4 Возрастная группа - взрослые. Год утверждения 2021г.	

	ДОЛЖНОСТЬ	ПОДПИСЬ
Разработано:	Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов»	
Оформлено:		
Согласовано	Главный врач	
	Заместитель	
	Заведующая отделением	
	Юрист	

Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1-НН – тяжелое жизнеугрожающее заболевание, характеризующееся неспособностью коры надпочечников произвести достаточное количество ГК, МК и андрогенов.

Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Наиболее распространенная причина 1-НН – аутоиммунная (более 90 %). Специфическими иммунологическими маркерами аутоиммунной деструкции коры надпочечников являются АТ к ферменту надпочечникового стероидогенеза 21-гидроксилазе (P450c21). Аутоиммунная 1-НН может быть изолированной (то есть не сочетаться с другими ЭАИЗ) или являться компонентом АПС 1, 2 или 4 типов [1,2] (табл. 1). АПС может быть в составе как ПАП [3], так и МАС [4].

Таблица 1. Основные эндокринные аутоиммунные заболевания, входящие в состав АПС (модифицировано авторами).

АПС1 (мутация гена <i>AIRE</i>)	АПС2	АПС3	АПС4
<ul style="list-style-type: none"> • 1-НН* • Гипопаратиреоз* (+/- КСК*, другие эАИЗ[^]) [5] 	<ul style="list-style-type: none"> • 1-НН • АЗЩЖ и/или СД1/LADA [6, 7] +/- другие эАИЗ[^] 	<ul style="list-style-type: none"> • АЗЩЖ + другие эАИЗ[^] кроме: 1-НН [8] 	<ul style="list-style-type: none"> • 1-НН + другие эАИЗ[^] кроме: АЗЩЖ, СД1/LADA [9]

Сокращения: КСК – кожно-слизистый кандидоз; АЗЩЖ – аутоиммунные заболевания щитовидной железы; СД1 – сахарный диабет 1 типа; LADA – латентный аутоиммунный диабет взрослых.

* патогномичные заболевания, пенетрантность менее 100%.

[^] другие эАИЗ: гипергонадотропный гипогонадизм, гипопизит

Таблица 2. Прочие причины первичной надпочечниковой недостаточности [1,15, 16].

Причина	Особенности
Наследственные варианты первичной надпочечниковой недостаточности	
Врожденная дисфункция коры надпочечников (самая частая причина первичной надпочечниковой недостаточности у детей – 80%)	
Дефицит 21-гидроксилазы (мутация <i>CYP21A2</i> , <i>CYP21B</i>)	Наиболее распространенный вариант, сопровождается гиперандрогенией
Дефицит 11β-гидроксилазы (мутация <i>CYP11B1</i>)	Сопровождается гиперандрогенией, гипертонзией
Дефицит 3β-гидроксистероиддегидрогеназы II (мутация <i>HSD3B2</i>)	Нарушение половой дифференцировки у мальчиков, гиперандрогения у девочек
Дефицит фермента отщепления боковой цепи (мутация <i>CYP11A1</i>)	XY реверсия пола
Дефицит оксидоредуктазы (мутация <i>POR</i>)	Нарушение половой дифференцировки, скелетные мальформации
Врожденная липоидная гиперплазия надпочечников (мутация <i>StAR</i>)	XY реверсия пола
Врожденная гипоплазия надпочечников	
Мутация <i>NROB1</i>	X-сцепленная; вторичный гипогонадизм
Делеция Xp21	Миодистрофия Дюшена
Мутация <i>SF-1</i>	XY реверсия пола
IMAGe синдром	Задержка внутриутробного развития, метафизальная дисплазия, врожденная гипоплазия надпочечников, гермафродитизм
Врожденная нечувствительность к адренокортикотропному гормону (изолированный дефицит глюкокортикоидов)	
1 типа	Мутация гена рецептора к адренокортикотропному гормону (синоним – рецептор к меланокортину 2) <i>MC2R</i>

2 типа	Мутация гена вспомогательного протеина рецептора к меланокортину 2 <i>MRAP</i>
Семейный дефицит ГК	Мутация генов <i>MCM4</i> (контролирует репликацию генома), <i>NNT</i> (кодирует НАД/НАДФ-трансгидрогеназу), <i>TXNRD2</i> (регулирует окислительно-восстановительный гомеостаз)
Синдром трех А (Синдром Олгроува)	Ахалазия, болезнь Аддисона, алакримия (<i>AAAS</i>)
Другие метаболические нарушения	
Адренолейкодистрофия	В основном болеют мужчины; избыточное накопление предельных длинноцепочечных жирных кислот (ДЦЖК); поражение белого вещества центральной нервной системы, коры надпочечников и яичек
Митохондриальные болезни (редко)	Множественные аномалии развития
Болезнь Волмана	Дислипидемия, заболевание печени
Приобретенные варианты первичной надпочечниковой недостаточности	
Повреждение ткани надпочечника	
Инфекции	Туберкулез, ВИЧ-инфекция, кандидоз, гистоплазмоз, цитомегаловирус, сифилис, африканский трипаносомоз
Метастазы	Рак легких, средостения, толстой кишки, лимфома, меланома
Кровоизлияние в надпочечники	На фоне сепсиса, антикоагулянтного синдрома, приема антикоагулянтов
Тотальная адреналэктомия	Некоторые случаи болезни Иценко-Кушинга, двусторонней феохромоцитомы
Односторонняя адреналэктомия с атрофией контралатерального надпочечника	Синдром Иценко-Кушинга
Инфильтративные заболевания	Гемохроматоз, амилоидоз, саркоидоз
Медикаментозная	
Противотуберкулезные препараты	Рифампицин** ¹
Противогрибковые препараты системного действия	Кетоконазол
Другие противоопухолевые препараты (моноклональные антитела)	Гиперактивация аутоиммунитета (за счет ингибирования контрольных точек передачи иммунного сигнала: CTLA-4, PD1, PD-L1)
Прочие противоопухолевые препараты	Митотан**

1.1 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

По течению различают хроническую и острую 1-НН [24].

По причине различают наследственную и приобретенную 1-НН [1].

В зависимости от степени адекватности заместительной терапии, различают медикаментозную компенсацию, субкомпенсацию и декомпенсацию (АК

Клинические проявления 1-НН [26] (модифицировано авторами).

Жалобы/симптомы	Клинические признаки	Лабораторные изменения
Надпочечниковая недостаточность		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Усталость, слабость 2. Снижение веса 3. Постуральное головокружение 4. Анорексия, абдоминальный дискомфорт 5. Тяга к соленому 6. Депрессия, чувство тревоги 7. Тяжелое течение интеркуррентных заболеваний 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гиперпигментация складок кожи, слизистых, рубцовых изменений, сосков, особенно кожных покровов, подвергшихся инсоляции (только при первичной надпочечниковой недостаточности) 2. Гипотония с постуральным выраженным снижением 3. Иногда, отсутствие лобкового и подмышечного оволосения у женщин 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гипонатриемия 2. Гиперкалиемия
Аддисонический криз		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Выраженная слабость 2. Синкопальные состояния 3. Боли в животе, тошнота, рвота; клинические симптомы, идентичные «острому животу» 4. Резкие боли в поясничной области 5. Спутанность сознания, сопор 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Выраженная гипотензия 2. Болезненная пальпация живота/напряженность мышц передней брюшной стенки 3. Лихорадка 4. Спутанность сознания, делирий 5. Олигурия с исходом в острую почечную недостаточность 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гипонатриемия (<132 ммоль/л) 2. Гиперкалиемия 3. Гипогликемия 4. Гиперкальциемия 5. Повышение креатинина
Выраженный положительный эффект от терапии глюкокортикоидами		

Необходимо также отметить трудности диагностики НН у беременных, так как неспецифические симптомы, такие как усталость, тошнота и рвота, часто не отличаются от сопутствующих обычной беременности [1].

1.2 Лабораторные диагностические исследования

- Пациентам с клиническими симптомами, подозрительными на НН, для уточнения диагноза рекомендуется исследование уровней общего кортизола и АКТГ в крови утром [30,31].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Пациентам с клиническими симптомами, подозрительными на НН, для уточнения диагноза рекомендуется исследование уровней альдостерона и Р в крови утром

[32,33]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется у пациентов с подозрением на 1-НН установить диагноз при снижении кортизола крови менее 140 нмоль/л, 2хкратном превышении верхнего референсного значения АКТГ, повышенном уровне Р в комбинации с низконормальным или сниженным уровнем А, исследованных утром [27,30-32,37-38].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- У пациентов с подозрением на НН рекомендуется исключить диагноз, если уровень кортизола крови утром более 500 нмоль/л [39].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Забор крови рекомендовано осуществлять с 6:00 до 10:00 утра.*

- Пациентам с симптомами НН, у которых результаты лабораторных исследований не соответствуют лабораторным критериям 1-НН, но и не исключают ее, рекомендуется проведение пробы с лекарственным препаратом при отсутствии противопоказаний [46,48].
- *С целью диагностики 1-НН большинство экспертов рекомендуют стимуляционный тест с препаратами из АТХ-группы АКТГ [18,26,40,50-59]. Необходимо принимать во внимание факторы, которые могут влиять на результат, например, соединение кортизола с КСГ [52] и, в меньшей степени, с альбумином [53]. Использование препаратов эстрогенов приводит к повышению КСГ с соответствующим повышением уровня кортизола [40,54]. У пациентов с нефротическим синдромом [54] и с заболеваниями печени [55], а также у пациентов в послеоперационном периоде [56] или в критическом состоянии [57], уровни КСГ и альбумина могут быть снижены, следовательно, будут определяться более низкие концентрации кортизола.*
- *Также, с целью диагностики 1-НН применяется инсулинотолерантный тест (ИТТ). Это один из самых старых, однако до сегодняшнего дня не потерявших своего значения в диагностике НН тестов, который позволяет исследовать интегративную целостность сразу всей гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой*

системы (ГГНС). Гипогликемический стресс является сильным непрямым стимулятором секреции кортизола, которая опосредуется через активацию гипоталамических центров и кортикотропной функции гипофиза. В ходе ИТТ в любое время суток однократно проводится в/в введение лекарственного препарата (инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный]**) в дозе 0,1–0,15 ЕД/кг (если у пациента имеет место инсулинорезистентность, дозу инсулина растворимого [человеческого генно-инженерного]**** можно повысить), и исходно и через 30, 45, 60 и 90 минут – взятие крови из периферической вены для исследования уровней общего кортизола и глюкозы в крови. Тест считается информативным при гликемии в любой точке менее 2,2 ммоль/л и/или при уровне кортизола более 500 нмоль/л в любой точке. НН исключена, если уровень кортизола в любой точке более 500 нмоль/л. Если не происходит снижения уровня глюкозы в сыворотке менее 2,2 ммоль/л, пробу следует повторить. Основным недостатком ИТТ является потенциальная опасность развития, при имеющейся НН, тяжелой гипогликемии и может быть спровоцирован АК. Поэтому тест следует сразу прервать при ухудшении самочувствия пациента, предварительно выполнив последнее взятие крови из периферической вены. Пожилым пациентам, пациентам с эпилепсией, а также при имеющейся сердечно-сосудистой и другой тяжелой патологии ИТТ противопоказан [60]. Факторы, которые могут оказывать влияние на результаты ИТТ, описаны выше.

При отрицательных анализах на АТ к CYP21A2 и ДЦЖК необходимо проведение КТ надпочечников для идентификации инфекционных заболеваний

- Для исключения моногенных заболеваний пациентам с 1-НН рекомендуется рассмотрение вопроса о генетическом обследовании

2. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и

противопоказания к применению методов лечения

2.1 Заместительная терапия ГК

- Всем пациентам с НН рекомендуется терапия ГК [67-88,93].
Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности

доказательств – 2)

– заместительной терапии глюкокортикоидной недостаточности, приведена в табл. 4.

<i>Название</i>	<i>Гидрокортизон**</i>	<i>Кортизон</i>	<i>Преднизолон**</i>
<i>Продолжительность действия</i>	<i>Короткая</i>	<i>Короткая</i>	<i>Средняя</i>
<i>Период полувыведения</i>	<i>90 минут</i>	<i>90 минут</i>	<i>200 минут</i>
<i>Эквивалентная доза</i>	<i>20 мг</i>	<i>25 мг</i>	<i>5 мг</i>
<i>Период полураспада</i>	<i>6-12 часов</i>	<i>6-12 часов</i>	<i>12-36 часов</i>

- У пациентов с 1-НН компенсацию дефицита ГК рекомендуется оценивать только по клиническим признакам: изменение массы тела и АД, наличие/отсутствие слабости, симптомы гиперкортицизма. Исследование уровня гормонов в динамике не рекомендуется [26].

Для лечения 1-НН рекомендуется гидрокортизон** (15-25 мг в сутки) или кортизон (20-35 мг в сутки) перорально в два или три приема в сутки: рекомендуется назначать самую высокую дозу утром после пробуждения, следующую днем (около 14 ч) при

- 2хкратном режиме, либо в полдень и днем (ближе к вечеру) при 3хкратном режиме. В отдельных случаях возможно увеличение частоты приема и дозы препарата [61,67- 87,91-93]. Как альтернатива гидрокортизону**, особенно для некомплаентных пациентов с 1- НН, рекомендуется назначение #преднизолона** (3-5 мг/сутки), перорально однократно или дважды в день.
- Назначение дексаметазона** пациентам с 1-НН не рекомендуется, в связи с высоким риском передозировки [95].

2.2 Заместительная терапия МК

- Всем пациентам с 1-НН рекомендуется минералокортикоидная терапия – #флудрокортизон** (стартовая суточная доза 50-100 мкг), потребление соли не ограничивать [27,87-88,96-105].
- Компенсацию недостаточности МК у пациентов с 1-НН рекомендуется оценивать по клиническим признакам (тяга к соленому, ортостатическая гипотензия, отеки, артериальная гипертензия) и результатам исследования уровней натрия и калия крови [26,98,99].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется уменьшить дозу #флудрокортизона** у пациентов с 1-НН и артериальной гипертензией, так как повышение АД может свидетельствовать о передозировке препаратом. Если АД остается повышенным, рекомендуется назначить гипотензивную терапию, а лечение #флудрокортизоном** продолжить [102,103].
- Если после коррекции заместительной терапии (уменьшение дозы #флудрокортизона**) АД не нормализуется, необходимо назначать антигипертензивные средства, преимущественно, средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему: антагонисты рецепторов ангиотензина II или ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента [102]. Препаратами второго ряда являются селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным действием на сосуды (производные дигидропиридина). Диуретики назначаются в исключительных случаях, а антагонисты альдостерона противопоказаны пациентам с 1-НН [26].
- Прием ДГЭА (биологически активная добавка) в дозе 25-50 мг однократно перорально утром рассматривается только для женщин репродуктивного возраста с 1-НН и снижением/отсутствием либидо, депрессией, тревожностью, выраженной слабостью, несмотря на оптимизированную глюкокортикоид- и минералокортикоидную терапию

2.3 Лечение во время беременности

- Для всех беременных с 1-НН рекомендуется рассмотреть вопрос о повышении дозы гидрокортизона**, особенно в третьем триместре [26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Во время нормальной беременности уровень кортизола постепенно повышается (в 2-3 раза) начиная с первого триместра вследствие повышения уровня КСГ [59,106]. С 22-ой недели беременности начинает значительно увеличиваться уровень свободного кортизола [106,107]. Уровень кортизола возвращается к исходному сразу после родов [59]. Вследствие некорректной заместительной терапии во время беременности возможно развитие АК [103]. В настоящее время имеется мало доказательной базы оптимизации заместительной терапии 1-НН у беременных, однако большинство специалистов рекомендуют увеличение дозы гидрокортизона** на 20 - 40 % с 24-ой недели беременности в соответствии с физиологическими изменениями [26].

- Потребность в МК во время беременности оценить сложно, в связи со схожестью симптомов (например, отеки или постуральная гипотензия). Можно исследовать уровни натрия и калия в крови или в моче, но исследование уровня Р в крови, который физиологически увеличивается во время беременности, нельзя использовать для контроля. Известно, что А во время нормальной беременности увеличивается [58], так как увеличивается и уровень прогестерона, который имеет некоторый антиминералокортикоидный эффект.

Следовательно, во время беременности пациенткам с 1-НН может потребоваться увеличение дозы МК [108]. Однако, на практике необходимость в этом возникает редко, так как увеличение дозы гидрокортизона** перекрывает дополнительную потребность

- При беременности пациенткам с 1-НН для заместительной терапии глюкокортикоидной недостаточности рекомендуется назначение гидрокортизона** [26].

Могут также использоваться #кортизон и #преднизолон**.

- При беременности пациенткам с 1-НН назначение дексаметазона** для заместительной терапии глюкокортикоидной недостаточности не рекомендуется [.
- В родах пациенткам с 1-НН рекомендуется назначение стрессовой дозы гидрокортизона** как при хирургических вмешательствах.
- Введение стрессовой дозы гидрокортизона** должно быть выполнено в начале активных родов (расширение шейки матки на 4 см и/или схватки каждые 5 минут в течение часа): в/в болюсно вводят 100 мг гидрокортизона** и далее непрерывно в/в вводится 200 мг гидрокортизона** в течение 24 часов [59,109]. После родов доза гидрокортизона** постепенно снижается до дозы, получаемой вне беременности.

Лечение аддисонического криза

- В ретроспективном анализе 444 пациентов с НН частота надпочечниковых кризов составляла в среднем 6,6 случаев на 100 пациенто-лет.
- Пациентам с АК рекомендуется проводить терапию гидрокортизоном**. В качестве альтернативы возможно назначение в эквивалентных дозах #преднизолон** и, в исключительных случаях, дексаметазона.

В настоящее время, для в/в введения применяется 3 основных ГК: гидрокортизон**, #преднизолон** и дексаметазон**. Синтетические кортикостероиды в сравнении с гидрокортизоном** менее активно связываются с белками плазмы, медленнее подвергаются деградации в печени и поэтому обладают более выраженным эффектом. Важным отличием препаратов является их минералокортикоидный эффект (табл. 5). Гидрокортизон** обладает самым большим натрийзадерживающим действием, поэтому его применение предпочтительнее для пациентов с ОНН. При дозировке более 40 мг в сутки, что эквивалентно 100 мкг #флудрокортизона**, гидрокортизон** способен полностью обеспечить организм минералокортикоидным действием [26].

Таблица 5. Глюкокортикоидный и минералокортикоидный эффект основных препаратов глюкокортикоидов [114].

Препарат	Гидрокортизон**	Преднизолон**	Дексаметазон* * (ДЛЯ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ)
Глюкокортикоидная активность	1	4	25
Минералокортикоидная активность	1	0,8	0
Пути введения	<p>Раствор гидрокортизона** (в виде гидрокортизона сукцината натрия) (ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО) – внутривенно или внутримышечно</p> <p>Раствор гидрокортизона** (в виде гидрокортизона ацетата) – ТОЛЬКО внутримышечно</p>	Внутривенно или внутримышечно	Внутривенно или внутримышечно
Эквивалентная доза	20 мг	5 мг	0,75 мг

При отсутствии водорастворимых препаратов для в/в введения проводят лечение препаратами для в/м введения

- Пациентам с подозрением на АК рекомендуется парентерально ввести 100 мг гидрокортизона**, провести гидратацию, далее в первые сутки ввести 200 мг гидрокортизона** (непрерывно через систему или разделить на инъекции каждые 6 часов) см.табл.6

. Таблица 6. Коррекция заместительной терапии при первичной надпочечниковой недостаточности [17,62,115-117].

Условие	Действие
Госпитализация на усмотрение лечащего врача	
Сильный эмоциональный стресс	<p>Кратковременный: коррекция не требуется (возможен дополнительный прием 10 мг гидрокортизона** за 1 час до стрессовой ситуации).</p> <p>Длительный выраженный стресс: увеличение суточной дозы гидрокортизона** на 10-20 мг</p>
Сменная работа	Адаптация дозы глюкокортикоидов в соответствии с режимом сна и бодрствования
Лихорадка, травмы, нетяжелые	Увеличение дозы гидрокортизона** в 2 раза при t 38°C, в 3 раза при t 39°C до нормализации (обычно 2-3 дня); повышенное употребление

	<p>электролит-содержащих жидкостей. Возвращение к исходной терапии после выздоровления: в течение 1-2 дней, если доза удваивалась, и в течение 2 дней, если доза утраивалась</p>
<p>Гастроэнтерит, пищевая токсикоинфекция (особенно при рвоте и поносах) или травма</p>	<p>Раствор гидрокортизона** (в виде гидрокортизона суццината натрия) внутримышечно 100 мг в сутки (например, утром 50 мг, днем 25 мг и вечером 25 мг).</p>
<p>Стоматологические процедуры</p>	<p>Увеличение дозы гидрокортизона** в 2 раза за 2 часа до проведения стоматологических процедур длительностью менее часа под местной анестезией. Со следующего дня – возвращение к прежней схеме лечения при отсутствии осложнений.</p>

	Увеличение дозы гидрокортизона** в 2 раза или внутривенное или внутримышечное введение 25-50 мг раствора гидрокортизона** (в виде гидрокортизона сукцината натрия) за 2 часа до проведения стоматологических процедур длительностью более часа под местной анестезией. Со следующего дня при отсутствии осложнений – возвращение к прежней схеме лечения, если доза не увеличивалась больше чем в 2 раза. В противном случае – снижение до стандартной дозы постепенно в течение 2-3 дней.
Малоинвазивные несложные вмешательства (например, эзофагогастродуоденоскопия)	Внутримышечное введение раствора гидрокортизона** (в виде гидрокортизона сукцината натрия) в дозе 25-50 мг в сутки (например, 25 мг до вмешательства и, при необходимости, 25 мг после вмешательства)
Любая жизнеугрожающая ситуация до госпитализации	Внутривенное болюсное (или внутримышечное) введение раствора гидрокортизона** (в виде гидрокортизона сукцината натрия) в дозе 100 мг
Госпитализация обязательна	
Артериография (коронарография) и другие сложные малоинвазивные вмешательства	Непосредственно перед процедурой – внутривенное или внутримышечное введение 100 мг раствора гидрокортизона** (в виде гидрокортизона сукцината натрия). После исследования – в течение суток таблетированный гидрокортизон** в удвоенной дозе с последующим переходом к привычной схеме лечения.
Подготовка к колоноскопии	Перед началом подготовки - внутривенное или внутримышечное введение 25 мг раствора гидрокортизона** (в виде гидрокортизона сукцината натрия). Непосредственно перед и после процедуры – внутривенное или внутримышечное введение 25 мг раствора гидрокортизона** (в виде гидрокортизона сукцината натрия). После исследования – в течение суток таблетированный гидрокортизон** в удвоенной дозе с последующим переходом к привычной схеме лечения.
Тяжелые инфекции (пневмония, пиелонефрит)	Раствор гидрокортизона** (в виде гидрокортизона сукцината натрия) внутривенно 25 мг каждые 8 часов до полного выздоровления
Хирургическое лечение (несложное)	Внутривенное введение раствора гидрокортизона** (в виде гидрокортизона сукцината натрия) в дозе 75 мг в сутки (например, 25 мг каждые 8 часов); вернуться к

	<p>базисной заместительной терапии в течение 1-2 дней при отсутствии осложнений</p>
<p>Большое хирургическое вмешательство под общим наркозом, роды (кесарево сечение)</p>	<p>Внутривенное введение раствора гидрокортизона** (в виде гидрокортизона сукцината натрия) в дозе 100 мг болюсно (непосредственно до операции/в начале активных родов (расширение шейки матки на 4 см и/или схватки каждые 5 минут в течение часа)), далее непрерывное введение 200 мг в сутки (или по 50 мг каждые 6 ч внутривенно или внутримышечно); непрерывное внутривенное введение жидкостей (5%-ый раствор декстрозы** и 0,20%-ый или 0,45%-ый раствор натрия хлорида**).</p> <p>1-й день после операции – внутримышечное введение раствора гидрокортизона** (в виде гидрокортизона сукцината натрия) в дозе 100 мг в сутки (25 мг каждые 6 часов); при плохом самочувствии, низком артериальном давлении дозу можно увеличить на 50-100%.</p> <p>Далее, при отсутствии осложнений – постепенно (уменьшение на 30% в сутки) вернуться к базисной заместительной терапии в течение 5-7 дней. В зависимости от возможности энтерального питания, переход на таблетированную терапию.</p> <p>Исследование уровней калия, натрия, глюкозы в крови.</p>
<p>Болезни, которые требуют интенсивной терапии (реанимационные мероприятия), например, септический шок</p>	<p>Непрерывное введение раствора гидрокортизона** (в виде гидрокортизона сукцината натрия) 200 мг в сутки (или по 50 мг каждые 6 ч внутривенно или внутримышечно)</p>
<p>Тяжелые неинфекционные заболевания: инфаркт миокарда, панкреатит, тяжелая травма</p>	<p>Раствор гидрокортизона** (в виде гидрокортизона сукцината натрия) 150 мг в сутки внутривенно (например, 50 мг каждые 8 часов) до нормализации состояния</p>
<p>Адрисонический криз</p>	<p>Внутривенное болюсное введение раствора гидрокортизона** (в виде гидрокортизона сукцината натрия) в дозе 100 мг, далее непрерывное введение 200 мг в сутки; на следующий день 100 мг в сутки;</p> <p>внутривенное введение 0,9%-го раствора натрия хлорида** 1000 мл в течение первого часа или 5%-ого раствора декстрозы** в 0,9%-ом растворе натрия хлорида**, далее непрерывное внутривенное введение 0,9%-го раствора натрия хлорида** при необходимости;</p> <p>контроль гемодинамики</p>

Принципы обезболивающей терапии у пациентов с 1-НН не отличаются от лиц общей популяции.

Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Для профилактики АК пациентам с 1-НН рекомендуется адекватная коррекция дозы ГК в зависимости от тяжести интеркуррентного заболевания и степени стрессового воздействия (табл. 6) .

3. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, за исключением помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. От 25.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в РФ».

Показания для госпитализации в медицинскую организацию (форма – экстренная, условия – стационарно):

- 1) АК;
- 2) подозрение на АК;
- 3) впервые выявленная 1-НН (при отсутствии подозрений на АК);
- 4) тяжелая передозировка ГК или МК.

Показания для госпитализации в медицинскую организацию (форма – плановая, условия – стационарно):

наличие нетяжелых признаков неадекватной терапии ГК или МК (в случае, если коррекция терапии в амбулаторных условиях не эффективна). Показания к выписке пациента из медицинской организации

- 1) стойкое улучшение состояния (удовлетворительное общее самочувствие, отсутствие признаков неадекватной терапии) и нормальные показатели электролитного состава, когда пациент может без ущерба для здоровья продолжить лечение в амбулаторно- поликлиническом учреждении или домашних условиях;
- 2) при необходимости перевода пациента в другую организацию здравоохранения;
- 3) грубое нарушение госпитального режима;
- 4) по письменному требованию пациента либо его законного представителя, если выписка не угрожает жизни пациента и не опасна для окружающих. В этом случае выписка может быть произведена только с разрешения главного врача больницы

или его заместителя по лечебной работе.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнено исследование уровней кортизола и адренкортикотропного гормона в крови утром пациентам с клиническими симптомами, подозрительными на надпочечниковую недостаточность	В	4
2.	Выполнено исследование уровней альдостерона и ренина в крови утром пациентам с клиническими симптомами, подозрительными на надпочечниковую недостаточность	А	2
3.	Выполнена проба с лекарственным препаратом (при отсутствии противопоказаний) пациентам, у которых результаты лабораторных исследований (при заборе крови утром) не соответствуют следующим показателям: 1) уровень кортизола менее 140 нмоль/л, 2хкратное превышение верхнего референсного значения адренкортикотропного гормона, повышение уровня ренина в комбинации с низконормальным или сниженным уровнем альдостерона	А	1

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
4.	Выполнено определение этиологии первичной надпочечниковой недостаточности у пациента с подтвержденным диагнозом	С	5
5.	Выполнено назначение терапии глюкокортикоидами пациенту с подтвержденной первичной надпочечниковой недостаточностью	А	1
6.	Выполнено назначение минералокортикоидной терапии пациенту с первичной надпочечниковой недостаточностью	А	1
7.	Выполнено обучение пациента с первичной надпочечниковой недостаточностью распознаванию признаков неадекватной заместительной терапии, самостоятельной коррекции лечения в стрессовых ситуациях и при интеркуррентных заболеваниях, самостоятельному парентеральному введению глюкокортикоидов	С	5
8.	Выполнена разъяснительная беседа с пациентом с первичной надпочечниковой недостаточностью о необходимости иметь идентификационную карточку (медицинский браслет или кулон) с указанием заболевания и необходимости введения глюкокортикоидов	С	5
9.	Выполнена разъяснительная беседа с пациентом с первичной надпочечниковой недостаточностью о необходимости иметь глюкокортикоиды в инъекционной форме для использования в urgentных ситуациях	С	5
10.	Выполнена оценка компенсации недостаточности глюкокортикоидов у пациента с первичной надпочечниковой недостаточностью по клиническим признакам: изменение массы тела и артериальному давлению, наличие/отсутствие слабости, симптомы гиперкортицизма	В	2
11.	Выполнена оценка компенсации недостаточности минералокортикоидов у пациента с первичной надпочечниковой недостаточностью по клиническим признакам (тяга к соленому, ортостатическая гипотензия, отеки, артериальная гипертензия) и результатам исследования уровней натрия и калия крови	А	2
12.	Выполнена коррекция заместительной терапии недостаточности глюкокортикоидов у пациента с первичной надпочечниковой недостаточностью при наличии признаков неадекватной терапии	С	5

