

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ОСТРАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. **Название протокола:** Острая надпочечниковая недостаточность

2. **Код протокола:**

3. **Код МКБ-10:** E 27.2

4. **Сокращения, используемые в протоколе:**

ОНН – острая надпочечниковая недостаточность

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ДОКСА – дезоксикортикостеронацетат

5. **Дата разработки протокола:** 2013 год

6. **Категория пациентов:** пациенты с кризами, проявляющимися рвотой, диареей, коллаптоидным состоянием, потемнением кожи.

7. **Пользователи протокола:** врачи эндокринологических и терапевтических стационаров, ОРИТ

8. **Указание на отсутствие конфликта интересов:** отсутствуют

9. **Определение**

Острая надпочечниковая недостаточность (ОНН) - неотложное состояние, возникающее в результате резкого снижения продукции гормонов корой надпочечников, клинически проявляющееся адинамией, сосудистым коллапсом, постепенным затемнением сознания [1].

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

10. **Клиническая классификация:** отсутствует

11. **Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:** по жизненным показаниям (экстренная) госпитализация в ОРИТ

12. **Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий (все обследования производятся только в стационаре!)**

Основные: ОАМ, ОАК, биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, СКФ, глюкоза), определение уровней электролитов крови, pH крови, ЭКГ.

Дополнительные: по показаниям КТ надпочечников, МРТ головного мозга, люмбальная пункция, рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и по показаниям др. методы, направленные на диагностику интеркурентных заболеваний.

13. **Диагностические критерии**

13.1 **Жалобы и анамнез**

Надпочечниковые (аддисонические кризы, ОНН) в анамнезе.

Развитие ОНН во время стрессовых ситуаций может происходить при латентно протекающей болезни Аддисона, синдроме Шмидта, у больных с двусторонней адреналэктомией, произведенной у больных болезнью Иценко-Кушинга (синдром Нельсона),

адреногенитальном синдроме, вторичной надпочечниковой недостаточности, вызванной в т.ч. длительным экзогенным введением кортикостероидов по поводу неэндокринных заболеваний.

ОНН может развиваться у больных и без предшествующего патологического процесса в надпочечниках - *синдром Уотерхауса-Фридериксена*: тромбоз или эмболия вен надпочечников на фоне менингококковой, пневмококковой или стрептококковой бактериемии, при поражении вирусом полиомиелита. Синдром может развиваться в любом возрасте: у новорожденных, взрослых и в преклонном возрасте.

Провоцирующие факторы: психические и физические стрессы, малые и большие операции, охлаждение, интеркуррентные заболевания.

13.2 Физикальное обследование:

Развитие ОНН для больных с хроническими заболеваниями надпочечников представляет большую угрозу для жизни.

Клинические проявления криза, как правило, проходят *три последовательные стадии*:

1 стадия - усиление слабости, гиперпигментации кожных покровов и слизистых (при первичной ХНН); головная боль, нарушение аппетита, тошнота, снижение АД, отсутствие эффекта от применения гипертензивных лекарственных препаратов - АД повышается только в ответ на введение глюко- и минералокортикоидов.

2 стадия - резкая слабость, озноб, боли в животе, гипертермия, тошнота и многократная рвота с выраженными признаками дегидратации, олигурия, сердцебиение, прогрессирующее падение АД.

3 стадия - коматозное состояние, сосудистый коллапс, анурия и гипотермия.

У больных с внезапным нарушением функции надпочечников в результате кровоизлияния, некрозов клинические симптомы острого гипокортицизма могут развиваться без предшественников. Продолжительность аддисонического криза может быть различной - от нескольких часов до нескольких дней.

Клинические формы ОНН: сердечно-сосудистая, желудочно-кишечная и нервно-психическая.

Сердечно-сосудистая форма. Прогрессивное снижение АД, ослабление пульса, глухость сердечных тонов, усиление пигментации, в т.ч. за счет цианоза, снижение температуры тела. Возможен коллапс.

Желудочно-кишечная форма. Потеря аппетита вплоть до отвращения к пище, тошнота, неукротимая рвота, быстрое обезвоживание организма, боли в животе, чаще носящие разлитой спастический характер, иногда картина острого живота. Ошибка в диагнозе и оперативное вмешательство могут быть для больных роковыми.

Нервно-психическая форма. Судороги, менингеальные симптомы, бредовые реакции, затемнение сознания, ступор, обусловленные отеком мозга, развивающимся вследствие гипогликемии. Судороги купируются препаратами минералокортикоидов.

Острое массивное кровоизлияние в надпочечники сопровождается внезапным коллаптоидным состоянием. Прогрессивно снижается артериальное давление, появляется петехиальная сыпь на коже, повышается температура тела, наступают признаки острой сердечной недостаточности - цианоз, одышка, учащенный малый пульс. Иногда сильные боли в животе, чаще в правой половине или околопупочной области. В некоторых случаях возникают симптомы внутреннего кровотечения.

В клинической картине ОНН, кроме симптомов, свойственных кризу, всегда имеются нарушения, связанные с причинами возникновения криза: операционный стресс, инфекции.

13.3 Лабораторные исследования:

Лабораторные методы диагностики ОНН.

Определение содержания кортизола, альдостерона и АКТГ в плазме не всегда можно провести быстро. Кроме того, однократный показатель уровня гормонов не всегда точно отражает функциональное состояние коры надпочечников.

Надежными критериями ОНН являются: гиперкалиемия, гипонатриемия, снижение содержания хлоридов в крови, гипогликемия, относительный лимфоцитоз.

Характерно снижение соотношения Na/K до 20 и ниже. При норме 32.

Часто гиперазотемия, ацидоз, сгущение крови и повышению гематокрита.

13.4 Инструментальные исследования: ЭКГ, по показаниям - КТ надпочечников, МРТ головного мозга.

На ЭКГ вследствие гиперкалиемии: низкий вольтаж, высокий заостренный зубец T, замедление проводимости, удлинение интервала ST и комплекса QRT.

13.5 Консультации специалистов: по показаниям кардиолога, хирурга, нефролога

13.6 Дифференциальный диагноз: набор клинико-лабораторных признаков ОНН высоко специфичен и не встречается ни при каких других неотложных состояниях.

14. Цель лечения: устранение надпочечниковой недостаточности

15. Тактика лечения:

15.1 немедикаментозное лечение - мероприятия по уходу за пациентами

15.2 медикаментозное лечение:

- Немедленная заместительная терапия препаратами глюко- и минералокортикоидного действия
- Мероприятия по выведению больного из шокового состояния

Предпочтение отдается препаратам гидрокортизона. Сочетают три способа введения гидрокортизона: внутривенно струйно, капельно, внутримышечно.

Начинают с назначения 100-150 мг гидрокортизона натрия сукцината (**СОЛУ-КОРТЕФ**) внутривенно струйно. Такое же количество препарата растворяют в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия и 5% раствора глюкозы с добавлением 50 мл 5% аскорбиновой кислоты и вводят внутривенно капельно в течение 3-4 часов со скоростью 40-100 капель в минуту.

Одновременно с внутривенным введением водорастворимого гидрокортизона производят введение суспензии гидрокортизона внутримышечно по 50-75 мг каждые 4-6 часов. Доза зависит от тяжести состояния и динамики АД, нормализации электролитных нарушений.

В течение первых суток общая доза гидрокортизона составляет 400-600 мг, реже 800-1000 мг, иногда и больше. Внутривенное введение гидрокортизона продолжают до выведения больного из коллапса и повышения АД выше 100 мм рт.ст. Далее назначают его внутримышечное введение 4-6 раз в сутки в дозе 50-75 мг с постепенным уменьшением дозы до 25-50 мг и увеличением интервалов введения до 2-4 раз в сутки в течение 5-7 дней. Затем больных переводят на пероральное лечение преднизолоном в дозе 10-20 мг в сутки, сочетая с назначением **КОРТЕФА** 30 мг в сутки или кортизона ацетата в дозе 25-50 мг в сутки.

В редких случаях возникает необходимость сочетать введение гидрокортизона с назначением препаратов ДОКСА, который вводят внутримышечно по 5 мг (1 мл) 2-3 раза в первые сутки и 1-2 раза во вторые сутки. Затем доза ДОКСА снижается до 5 мг ежедневно или через день, в последующем - через два дня. Нужно помнить, что масляный раствор ДОКСА

всасывается медленно, эффект может проявиться лишь через несколько часов от начала инъекции.

Лечебные мероприятия по борьбе с обезвоживанием и явлениями шока включают в/в капельное введение изотонического раствора хлорида натрия и 5% раствора глюкозы - в первые сутки до 2.5-3.5 литров. При многократной рвоте, выраженной гипотонии и анорексии рекомендуется внутривенное введение 10-20 мл 10% раствора хлорида натрия. После купирования симптомов желудочно-кишечной диспепсии (тошноты, рвоты) больному назначают прием жидкости внутрь. При необходимости назначают полиглюкин в дозе 400 мл.

Лечение препаратами глюко- и минералокортикоидов должно проводиться в адекватных количествах под контролем содержания натрия, калия, гликемии и АД. Недостаточная эффективность лечения аддисонического криза может быть связана с малой дозой глюкокортикоидов, растворов солей, быстрым снижением дозировки препаратов.

При отсутствии гидрокортизона внутривенно струйно вводится 25-30 мг преднизолона в сочетании с внутримышечным введением ДОКСА. Затем в течение 30-60 мин, а при шоке быстрее, проводится внутривенное капельное введение 25 мг преднизолона на 500 мл изотонического раствора хлорида натрия. В последующие 24 часа продолжается инфузионная терапия изотоническим раствором хлорида натрия 1 -3 литра с добавлением 25 мг преднизолона каждые 4 часа. После улучшения состояния преднизолон назначается внутрь по 10 мг каждые 6 часов, что сочетается с приемом кортинеффа или флоринеффа 0.1-0.2 мг в сутки с последующим переводом на поддерживающие дозы глюко- и минералокортикоидов.

Применение преднизолона, мало влияющего на задержку жидкости, вместо гидрокортизона ведет к более медленной компенсации обменных процессов во время аддисонического криза.

В дополнение к патогенетической гормональной и инфузионной терапии проводится *этиотропное* лечение, направленное на устранение причины ОНН (антиоксидантная, противошоковая, гемостатическая, антибактериальная терапия и т.д.). Симптоматическое лечение состоит в назначении кардиотропных, аналептических, седативных и других препаратов по показаниям.

Осложнения гормональной терапии связаны с передозировкой гормональных препаратов, приводящей к гипернатриемии. Типичны: отечный синдром (отеки на конечностях, лице, в полостях), парестезии, параличи, нарушения психики от расстройства настроения и сна до выраженного беспокойства, галлюцинаций.

Для их купирования достаточно сократить дозу ДОКСА или временно отменить его, прервать введение поваренной соли. Назначают хлористый калий в растворе или в порошке до 4 г в сутки. При острой гипокалиемии показано внутривенное введение 0.5 % раствора хлорида калия в 500 мл 5% раствора глюкозы. При явлениях отека мозга назначают манитол, мочегонные препараты.

15.3. другие виды лечения: нет

15.4. хирургическое вмешательство:

Не приведет к излечению пациента, более того, крайне опасно для его жизни!

15.5. профилактические мероприятия:

Обучение больного, страдающего любой формой хронической надпочечниковой недостаточности, регулярному приему адекватных доз глюко- и минералокортикоидных препаратов, а также самостоятельному увеличению их дозировок вдвое при любых стрессах (интеркуррентные заболевания, операции, эмоциональные напряжения и др).

15.6. Дальнейшее ведение

У больных с любой формой хронической надпочечниковой недостаточности перед ожидаемым стрессом, например, перед родами, большими и малыми оперативными вмешательствами за сутки вводят гидрокортизон внутримышечно по 25-50 мг 2-4 раза в сутки, ДОКСА - по 5 мг в сутки. В день операции дозу препарата увеличивают в 2-3 раза. Во время оперативного вмешательства внутривенно капельно вводят 100-150 мг и внутримышечно по 50 мг гидрокортизона каждые 4-6 часов в течение 1-2 суток. Парентеральное введение гидрокортизона продолжают после операции в течение 2-3 дней. Затем постепенно переводят на заместительную терапию препаратами преднизолона, гидрокортизона или кортизона и флудрокортизона *per os* с подбором адекватных дозировок для постоянной заместительной терапии.

16. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе

Ликвидация клинических и лабораторных признаков гипокортицизма: адинамии, утраты сознания, выраженной гиперпигментации, артериальной гипертензии, гиперкалиемии, гипонатриемии, гипохлоридемии, гипогликемии.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

17. Список разработчиков протокола:

1. Базарбекова Р.Б. – д.м.н, профессор, зав. кафедрой эндокринологии РГКП «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей»

2. Досанова А.К. - к.м.н, ассистент кафедры эндокринологии РГКП «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей».

18. **Рецензент:** д.м.н, профессор кафедры эндокринологии КазНМУ им С.Д. Асфендиярова Нурбекова А.А.

19. **Указание условий пересмотра протокола:** отклонение от протокола допустимо при наличии сопутствующей патологии, индивидуальных противопоказаний к лечению.

Данный протокол подлежит пересмотру каждые три года, а также при появлении новых доказанных данных по проведению процедуры реабилитации

20. Список использованной литературы:

- 1) Эндокринология по Вильямсу. Заболевания коры надпочечников и эндокринная артериальная гипертензия. Перевод с англ. Под редакцией акад. РАН и РАМН Дедов И.И.. Москва. 2010.
- 2) Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы. / Под редакцией И.И. Дедова, Москва, 1995.
- 3) Балаболкин М.И. «Эндокринология», Москва, «Универсум паблишинг», 1998, стр. 492-520.
- 4) Березняков И.Г. «Глюкокортикостероиды в клинической практике», Провизор, 1998.
- 5) Джонс Р. «Надпочечниковая недостаточность» / Секреты эндокринологии, Москва, ЗАО «Издательство БИНОМ», 1998, стр. 217-224.
- 6) Зелинский Б.А. «Аддисонова болезнь», Киев, «Здоровья», 1988.
- 7) Зефирова Г.С., Байсугуров М.Ш. «Диагностика гипокортицизма», Москва, 1988.
- 8) Кнаппе Г. «Гормоны коры надпочечников и АКТГ» / Гормонотерапия под редакцией Х. Шамбаха, Г. Кнаппе, В. Карола, Москва, Медицина, 1988, стр. 68-100.
- 9) Марова Е.И. Хроническая надпочечниковая недостаточность / Клиническая эндокринология, под редакцией проф. Н.Т. Старковой, Москва, Медицина, 1991, стр. 312-323.
- 10) Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. «Лабораторная диагностика надпочечниковой недостаточности», Проблемы эндокринологии, 1997, Т.43, № 5, стр. 39-47.

- 11) Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Бузиашвили И.И. «Этиологические аспекты первичной хронической надпочечниковой недостаточности», Проблемы эндокринологии, 1998, Т.44, № 4, стр. 46-55.
- 12) Насонов Е.Л. «Общая характеристика и механизмы действия глюкокортико-стероидов», Русский медицинский журнал, Том 7, № 8 (90), 1999, стр. 364-370.
- 13) Фадеев В.В. «Первичная хроническая надпочечниковая недостаточность (этиология, клиника, заместительная терапия)». Автореф... канд. мед. наук. Москва, 1999.
- 14) Уилльямс Г., Длюхи Р. «Болезни коры надпочечников» / Внутренние болезни под редакцией Т.Р. Харрисона, книга 9, Москва, «Медицина», 1997, стр. 134-177.
- 15) Штерн Н., Так М. «Болезни коры надпочечников» / Эндокринология под редакцией Н. Лавина, Москва, Практика, 1999, стр. 173-221.