

Федеральные клинические рекомендации по ведению детей и подростков с первичной хронической надпочечниковой недостаточностью

К.м.н. Е.М. ОРЛОВА

Институт детской эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава РФ, Москва

Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств

Поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составила 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры публикуемых метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе.

Таблицы доказательств

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций

Консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points — GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых педиатров в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия будет также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев с точки зрения перспектив пациентов.

Консультации и экспертная оценка

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии в предварительной версии на Конгрессе эндокринологов 20–22 мая 2013 г. (Москва), на конференциях детских эндокринологов 22–23 июня 2013 г. (Архангельск). Предварительная версия выставлена для широкого обсуждения на сайте ЭНЦ, для того чтобы лица, не участвующие в конгрессе и конференциях, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации будут повторно проанализированы членами рабочей группы, с целью оценить, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Сила рекомендаций (А–Е, I–III) приводится при изложении текста рекомендаций.

Определение и этиология

Определение

Надпочечниковая недостаточность (НН) — синдром, обусловленный дефицитом синтеза и секреции кортизола в коре надпочечников.

В зависимости от уровня поражения в системе гипоталамус—гипофиз—надпочечники, НН бывает первичной, которая обусловлена патологией самих надпочечников, и центральной — вторичной (связанной со сниженной секрецией аденокортикотропного гормона гипофиза — АКТГ) или третичной (связанной с нарушением секреции кортикотропин-рилизинг-гормона в гипоталамусе (КРГ)).

Данные рекомендации посвящены первичной хронической надпочечниковой недостаточности (ПХНН).

В большинстве случаев (но не во всех) дефицит глюкокортикоидов (кортизола) сочетается с дефицитом ми-

Таблица 1. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Уровень	Описание
<i>Сила рекомендации</i>	
A	Сильные аргументы за применение этого метода
B	Убедительные аргументы за применение этого метода
C	Слабые аргументы за применение этого метода
D	Слабые аргументы против применения этого метода
E	Сильные аргументы против применения этого метода
<i>Уровень доказательности</i>	
I	Подтверждено более чем одним рандомизированным контролируемым исследованием
II	Подтверждено более чем одним нерандомизированным клиническим исследованием; несколькими аналитическими исследованиями более чем из одного центра
III	Подтверждено мнением экспертов, клиническим опытом, описательными исследованиями, экспертными комиссиями

нералокортикоидов (альдостерона). При отсутствии заместительной терапии НН является смертельно опасным заболеванием. Пациент, страдающий ПХНН, нуждается в постоянной заместительной терапии глюкокортикоидами (и в большинстве случаев минералокортикоидами).

Этиология

ПХНН — этиологически гетерогенное заболевание. Поражение надпочечников может развиваться в результате воздействия внешних факторов — кровоизлияние (чаще у детей до 1 года), инфекционное (туберкулез), опухолевое (лимфома, метастазы), адrenaлэктомия (при опухолях надпочечников, болезни Кушинга). У детей чаще причиной ПХНН является одно из наследственных заболеваний, сопровождающихся нарушением эмбриогенеза, деструкцией надпочечников или дефектами стероидогенеза (табл. 2).

Диагностика

План обследования пациента с подозрением на надпочечниковую недостаточность

I этап. Первичная диагностика НН

На данном этапе необходимо ответить на вопрос «Есть или нет дефицит гормонов коры надпочечника?»

Первичному обследованию с целью диагностики хронической надпочечниковой недостаточности (ХНН) подлежат пациенты, у которых имеются следующие клинические проявления:

Жалобы:

- судорожный синдром;
- гиперпигментация кожи;
- приступы гипогликемии (потеря сознания, дрожь, потоотделение);
- постоянная слабость;
- повышенная утомляемость;
- снижение аппетита, потеря массы тела;
- повторная рвота, тошнота, диарея на фоне заболеваний, высокая температура, стресс;
- тяга к соленой пище.

При осмотре диагностическое значение имеют следующие симптомы:

- гиперпигментация кожных покровов и слизистых (локальная или диффузная);
- бледность или сероватый оттенок кожи;
- низкое АД;
- дефицит массы тела или резкая потеря массы тела.

Ни одно из клинических проявлений не является строго специфическим критерием диагностики ХНН и требует лабораторного подтверждения (ВП).

Данные анамнеза:

- наличие у пациента заболевания, одним из компонентов которого может быть НН;
- наличие близких родственников, страдающих наследственными формами ХНН.

Пациенты без каких-либо клинических проявлений НН, но имеющие заболевание, компонентом которого может быть НН, а также родственников с наследственной формой НН следует относить в группу высокого риска по развитию НН. В таком случае необходимо генетическое консультирование, специфическое обследование, включающее генетическую диагностику и/или проведение уточняющей диагностики на наличие скрытой субклинической НН (см. II этап диагностики).

На I этапе обследования необходимо проанализировать следующие лабораторные показатели (ВП):

- уровень кортизола в сыворотке (в 8.00);
- уровень АКТГ в плазме крови (в 8.00);
- глюкоза в сыворотке крови;
- уровень калия в сыворотке крови;
- уровень натрия в сыворотке крови;
- ренин в плазме крови (активность ренина плазмы — АРП).

ВН! Забор крови для гормональных исследований производят утром в 8.00—9.00 натощак. В условиях стационара забор крови для измерения ренина, АРП проводят лежа, после ночного сна пациент не должен принимать вертикальное положение до момента забора крови или лежать в течение 2 ч перед процедурой забора крови. При невозможности забора крови лежа применяются другие нормативы для оценки показателя ренина.

Недостаточность глюкокортикоидов (кортизола) проявляется слабостью, быстрой утомляемостью, снижением аппетита и потерей веса, обмороками, судорогами с потерей сознания. Судорожный синдром обусловлен низким уровнем глюкозы в крови (гипогликемией), чаще развивается после длительного ночного перерыва в приемах пищи.

Недостаточность минералокортикоидов (альдостерона) проявляется тошнотой, повышенной потребностью в соли, рвотой, повторной и не приносящей облегчения, приводящей к обезвоживанию, что принято называть

Таблица 2. Этиология ХПНН

Нозология	Ген
<i>Наследственные варианты</i>	
Врожденная дисфункция коры надпочечников (7 вариантов)	<i>StAR, CYP11A1, 3βГСД, CYP17, Cyp21, CYP11B1, POR</i>
Аутоиммунная изолированная НН	Полигенное наследование (предрасполагающие аллели системы <i>HLA-DQ, HLA-DR</i>)
Аутоиммунный полигландулярный синдром 1-го типа	<i>AIRE</i>
Аутоиммунный полигландулярный синдром 2-го типа	Полигенное наследование
Х-сцепленная адренолейкодистрофия	<i>ALD</i>
Семейный изолированный глюкокортикоидный дефицит	<i>MC2R, MRAP, MCM4, NNT, STAR, ALADIN</i>
Врожденная Х-сцепленная гипоплазия надпочечника	ген <i>DAX</i> , делеция X-хромосомы
Синдром Олгроува (Триплет А)	<i>ALADIN</i>
Синдром Смита—Лемли—Опица	<i>DHCR7</i>
IMAGe-синдром	? (не известен на сегодняшний день)
Синдром Кернса—Сейра	Дефекты митохондриальной ДНК
<i>Приобретенные варианты</i>	
Двусторонняя адреналэктомия	Нет генетической природы
Кровоизлияние в надпочечники	
Метастатическое или опухолевое поражение надпочечников (лимфа и др.)	
Инфекционное поражение надпочечников (септикопиемия, туберкулез)	

«сольтерияющими кризами». Симптомы обычно резко усиливаются на фоне других заболеваний, высокой температуры, стрессовых ситуаций.

Почти все симптомы дефицита кортизола и альдостерона являются неспецифичными, т.е. могут быть признаком заболеваний других органов и систем (желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы и др.).

Наиболее специфическими проявлениями первичной НН являются гиперпигментация кожи и/или слизистых и повышенная потребность в соли. Часто окружающие впервые замечают гиперпигментацию на открытых участках тела (лицо, кисти рук). Максимальные проявления гиперпигментации отмечаются на коже наружных половых органов, подмышечных областей, коленей, локтей, а также пигментируются соски, пупок, перианальная область и рубцы на месте повреждения кожи. Участки гиперпигментации могут быть на слизистых оболочках полости рта.

При центральных формах гипокортицизма никогда не бывает гиперпигментаций, так как уровень АКТГ всегда низкий. Для вторичной и третичной НН не характерен дефицит минералокортикоидов (альдостерона), следовательно, симптомов потери соли у таких пациентов не будет. Остальные клинические признаки являются общими для первичной, вторичной и третичной НН (ВН).

Оценка результатов лабораторного обследования

Диагностика дефицита глюкокортикоидов

Уровень базального кортизола и АКТГ

Первым диагностическим шагом является определение уровня базального кортизола и АКТГ в крови (табл. 3). Кровь для исследования необходимо забирать рано утром в 6.00—9.00 что соответствует физиологическому пика секреции глюкокортикоидов (ВН).

При вероятных и сомнительных результатах уровня кортизола необходимо проведение диагностических проб (см. ниже).

Одновременно с низким уровнем кортизола при первичной НН определяется высокий уровень АКТГ в плазме. Это исследование требует от врача соблюдения правил забора крови: время забора в ранние утренние часы, осуществляется забор в холодную пробирку с ЭДТА, пробирка должна быть доставлена в лабораторию для исследования в течение нескольких часов. При значительно повышенном уровне АКТГ (более 150 пг/мл) и уровне кортизола менее 500 нмоль/л диагноз первичной НН может быть установлен. При уровне АКТГ менее 150 пг/мл и уровне кортизола менее 500 нмоль/л, требуется дополнительный стимуляционный тест с синактеном (ВН).

ВН! Если пациент получает терапию глюкокортикоидами, то исследование уровня базального кортизола и АКТГ не достоверно! В таком случае переходят ко II этапу диагностики с помощью стимуляционных проб.

Исследование уровня свободного кортизола в слюне и суточной моче также может применяться для диагностики НН и в отдельных случаях имеет ряд технических преимуществ (например, неинвазивность при заборе материала). Определение метаболитов стероидогенеза в суточной моче (17-оксикортикостероидов) не является информативным и не рекомендуется для диагностики НН (ЕН).

Дефицит минералокортикоидов

Лабораторным подтверждением минералокортикоидной недостаточности являются электролитные нарушения — гипонатриемия, гиперкалиемия и данные гормональных исследований — повышение АРП (ренин).

II этап. Подтверждающая диагностика. Стимуляционные тесты

Данный этап необходим в случае, когда на I этапе не удалось однозначно лабораторно подтвердить наличие НН, а также когда на I этапе не удается однозначно ответить на вопрос, имеется ли дефицит минералокортикоидов.

Стимуляционный тест с АКТГ

«Золотым стандартом» в диагностике первичной НН является стимуляционный тест с АКТГ. Международным стандартом является проба с АКТГ короткого действия (ВП).

Алгоритм проведения пробы с АКТГ короткого действия:

Исходно берется кровь для определения кортизола, после чего внутривенно вводится 250 мкг тетракозактида (синтетический аналог АКТГ) в 5 мл физиологического раствора, продолжительность инфузии составляет 2 мин. Затем через 30 и 60 мин берут кровь для повторного определения кортизола.

В норме уровень кортизола на стимуляции превышает 500 нмоль/л. При первичной НН реакция на стимуляцию отсутствует или снижена, подъем кортизола меньше 500 нмоль/л (ВІ).

При отсутствии препаратов АКТГ короткого действия возможно проведение аналогичной пробы с препаратом АКТГ пролонгированного действия (Синактен-депо). После внутримышечного введения 1 мл Синактена (1 мг) кровь для определения кортизола берется через 10–12 и 24 ч. Результаты оцениваются аналогично тесту с АКТГ короткого действия.

Выброс кортизола в ответ на введение АКТГ более 500 нмоль/л позволяет однозначно исключить первичную НН, однако не исключает вероятности вторичной НН. Для диагностики центрального гипокортицизма используются тест с инсулином, тест с метирапоном и стимуляционная проба с КРГ.

Отсутствие адекватного выброса кортизола (более 500 нмоль/л) в ответ на введение АКТГ может также наблюдаться и у пациентов с врожденными формами центрального гипокортицизма, при этом базальный уровень АКТГ будет нормальным или сниженным.

Диагностика дефицита минералокортикоидов

Нормальные показатели калия, натрия, ренина, альдостерона окончательно не исключают наличие минералокортикоидной недостаточности. Для исключения минералокортикоидного дефицита показано проведение пробы с фуросемидом. Данная проба основана на том, что в норме гиповолемия, вызванная фуросемидом, стимулирует секрецию альдостерона. У пациентов с дефицитом минералокортикоидов адекватного выброса альдостерона не происходит.

III этап. Диагностика нозологической формы

Данный этап диагностики является необходимым и обуславливает дальнейшую тактику ведения, прогноз заболевания и возможность семейного консультирования.

У пациентов с подтвержденной первичной НН дальнейшее обследование должно быть направлено на диагностику причины развития гипокортицизма. Определение конкретной нозологической формы НН позволяет предсказывать течение заболевания, вероятность появления патологии других органов и систем и определять

тактику лечения пациента. Установление генетического дефекта при наследственных формах гипокортицизма дает возможность определить риск рождения больных детей в семье пациента, проводить пренатальную диагностику а в некоторых случаях и пренатальное лечение плода (ВПІ).

Этиология ПХНН

Первичная НН может быть:

1) компонентом одного из следующих наследственных заболеваний (табл. 4):

- врожденная дисфункция коры надпочечников;
- аутоиммунные полигландулярные синдромы (1-й или 2-й тип);
- X-сцепленная адренолейкодистрофия;
- врожденная гипоплазия надпочечников, дефект гена *DAX-1*;
- врожденная гипоплазия надпочечников (*IMAGe*-синдром);
- синдром Олгроува (Триплет А);
- семейный изолированный дефицит глюкокортикоидов;

— дефицит минералокортикоидов (дефицит альдостерон-синтетазы);

— синдром Смита—Лемли—Опица;

— синдром Кернса—Сейра;

2) приобретенным состоянием, связанным:

- с двусторонней адреналэктомией;
- кровоизлиянием в надпочечники;
- метастатическим или опухолевым поражением надпочечников (лимфома и др.);
- инфекционным поражением надпочечников (септикопиемия, туберкулез).

Алгоритм дифференциальной диагностики ПХНН

I этап

Для того чтобы определить нозологическую форму ХНН, необходимо оценить:

1. Возраст манифестации НН.
2. Наличие глюкокортикоидного и минералокортикоидного компонентов.
3. Семейный анамнез.
4. Наличие других клинических признаков.

При отсутствии дополнительных клинических компонентов, которые позволяют предположить этиологию ХНН, необходимо:

1. Всем мальчикам с дебютом ХНН в возрасте после 3 лет провести исследование ОДЦЖК (очень длинноцепочечных жирных кислот) для исключения X-сцепленной адренолейкодистрофии (ВІ).

2. Пациентам обоего пола с дебютом заболевания в возрасте после трех лет провести исследование антител к 21-гидроксилазе (ВІ).

3. Провести генетические исследования для выявления мутаций в известных генах, ответственных за развитие НН (ВПІ).

Лечение ПХНН

Основные глобальные цели лечения ПХНН:

1. Подобрать режим и дозы препаратов глюкокортикоидов так, чтобы они максимально соответствовали физиологическому и циркадному ритму кортизола.

2. Избежать развития адреналового криза.

3. Избежать хронической передозировки и ее отдаленных нежелательных эффектов (остеопороз, повыше-

Таблица 3. Оценка уровня базального кортизола [ВПІІ]

Кортизол, нмоль/л	Вероятность диагноза НН
менее 150	Вероятна НН
150—500	Сомнительна НН
более 500	Исключается НН

Таблица 4. Наследственные варианты первичной ХНН

Первичная ХНН (возраст манифестации)	Дополнительные клинические признаки	Диагноз	Ген
После 3-х лет	Хронический кожно-слизистый кандидоз	Аутоиммунный полигландулярный синдром 1-го типа	AIRE
	Гипопаратиреоз		
	Малые компоненты (алопеция, аутоиммунный гепатит, сахарный диабет, аутоиммунный тиреоидит, гипогонадизм, гипоплазия зубов и др.)		
	Аутоиммунный тиреоидит		
	Болезнь Грейвса		
	Сахарный диабет 1-го типа	Аутоиммунный полигландулярный синдром 2-го типа	
	Снижение зрения, слуха, расстройство поведения	Х-сцепленная адренолейкодистрофия	ALD
	Изменения на МТР головного мозга (очаги демиелинизации)		
	Нарушение походки, слабость в ногах		
	Гипергонадотропный гипогонадизм		
Нормальная минералокортикоидная функция			
До 3-х лет	Семейный изолированный глюкокортикоидный дефицит	MC2R, MRAP, MCM4, NNT, STAR, ALADIN	
	Нарушение формирования наружных гениталий	Врожденная дисфункция коры надпочечников	STAR, CYP11A1, 3βГСД, CYP17, CYP21, CYP11B1, POR
	Ахалазия кардии	Синдром Олгроува (Триплет А)	ALADIN
	Алакрия		
	Неврологические нарушения		
	Гиперкератоз подошв	Синдром Смита—Лемли—Опица	DHCR7
	Пороки развития почек, сердца		
	Микроцефалия		
	Птоз	Врожденная Х-сцепленная гипоплазия надпочечника	Ген DAX, делеция X-хромосомы
	Гипоспазия		
Гипогонадртропный гипогонадизм			
Миодистрофия Дюшена			
Дефицит транскарбамилазы			
Внутриутробная задержка роста	IMAGe-синдром		
Метафизарная дисплазия			
Аномалии развития мочеполовой системы			

ние кардиоваскулярных рисков, метаболический синдром).

4. Улучшить качество жизни пациента, обеспечив его психосоциальную адаптацию.

Заместительная терапия НН

Препаратом выбора для лечения НН является гидрокортизон (ВІ):

— гидрокортизон (кортеф) 8—10 мг/м²/сут, 3-кратный прием;

— кортизон ацетат 10—12 мг/м²/сут, 3-кратный прием;

— преднизолон 2—3 мг/м²/сут (применять возможно при индивидуальных особенностях, но нежелательно, 2-кратный прием);

При присоединении интеркуррентных заболеваний, стрессе (психологические или тяжелые физические нагрузки) увеличивать дозу глюкокортикоидов в 2—3 раза во время острой фазы заболевания или в момент воздействия стресса. В дальнейшем рекомендуется возврат к обычной заместительной дозе, которую пациент принимал до болезни.

Наблюдение за пациентом с НН

1. Контроль адекватности заместительной терапии 1 раз в 6 мес включает:

— исследование калия, натрия;

— АРП;

— осмотр эндокринолога 1 раз в 6 мес с оценкой динамики роста и массы тела, АД, жалоб, анализом причин острых состояний (если таковые были за прошедший период с момента предыдущего осмотра) (ВІІ).

2. Обследование с учетом причины ХПНН для выявления новых компонентов синдрома или коррекции уже назначенной терапии дополнительных компонентов совместно с другими специалистами.

Примеры:

1. При Х-сцепленной адренолейкодистрофии: МРТ головного мозга 1 раз в 6 мес, консультация специалиста-невролога 1 раз в 6 мес.

2. При аутоиммунных полиглангулярных синдромах или изолированной аутоиммунной ХПНН: исследование кальция ионизированного, фосфора, ТТГ, свТ4, АлАТ, АсАТ, глюкоза, клинический анализ крови, а также другие исследования по показаниям.

3. При дефектах гена *DAX-1*: контроль динамики полового развития для своевременного назначения заместительной терапии половыми стероидами.

Пациенты с редкими наследственными вариантами ПХНН должны наблюдаться не только по месту жительства, но и в специализированных медицинских центрах, имеющих опыт наблюдения за пациентами с редкой эндокринной патологией.

Лечение острого адреналового криза (ВИ)

Гидрокортизон 25—50 мг внутримышечно (самостоятельно, до госпитализации).

Госпитализация:

— гидрокортизон (гидрокортизон суспензия, солукортеф) 100 мг/м² — болюс;

— NaCl 0,9% + глюкоза 5—10% 450—500 мл/м² — 1 ч, затем 2—3 л/м²/сут;

— гидрокортизон 100—200 мг/м²/сут, внутривенно капельно — 1—2-е сутки;

— контроль калия, натрия, глюкозы, АД, ЧСС — каждые 2 ч;

— нормализация состояния, калия, натрия — переход на внутримышечное введение гидрокортизона с постепенным снижением и переходом на пероральные препараты;

— кортинефф назначают при дозе гидрокортизона менее 50 мг/сут.

Обучение пациента и семьи

Ключевую роль в лечении НН играет обучение пациента и его родителей (или опекунов) основным принципам заместительной терапии, поведения в необычной и острой ситуации.

Основные правила, которые должен знать каждый пациент (или родитель), а также ближайшее его окружение:

— увеличивать дозу кортефа в 2—3 раза в стрессовой ситуации, при инфекционных заболеваниях с температурой выше 38 °С;

— иметь в домашней и походной аптечке набор экстренной помощи — гидрокортизон для внутримышечно (или внутривенно) введения. Уметь пациенту или сопровождающему лицу в случае необходимости (резкое ухудшение состояния, рвота, потеря сознания, судороги) самостоятельно сделать внутримышечноинъекцию до приезда медицинской помощи (ВИ).

Всем пациентам с НН рекомендуется ношение браслета с указанием имени, необходимости постоянной терапии глюко- и минералокортикоидов и рекомендаций по оказанию экстренной медицинской помощи, телефона доверенного лица (ВИИ).

Рекомендации по коррекции терапии пациентам с ХНН, которым планируется хирургическое вмешательство

К моменту запланированного хирургического лечения ребенок должен иметь клиничко-лабораторную компенсацию по глюко- и минералокортикоидам.

1. *Малоинвазивные процедуры* (стоматологические процедуры менее 1 ч, диагностические — биопсия кожи и др.), а также стрессовые ситуации (экзамены, олимпиады и др.)

Доза кортефа увеличивается в 2 раза за 2 ч до процедуры однократно, доза кортинеффа не меняется.

II. *«Малые» вмешательства* (диагностические процедуры, в том числе колоноскопия, экстракция зубов и другие стоматологические процедуры продолжительностью более 1 ч)

День перед вмешательством — базисная доза кортефа и кортинеффа.

Утром перед вмешательством — суспензия гидрокортизона (солукортеф) при массе тела до 15 кг — 12,5 мг, при массе тела более 15 кг — 25 мг (25 мг/м²) или «двойная» доза кортефа.

После вмешательства при возможности энтерального питания — таблетированные препараты: кортеф в удвоенной дозе, кортинефф в прежней дозе, контроль калия, натрия, глюкозы.

На следующий день — возвращение к базисной дозе.

III. *Хирургическое лечение с эндотрахеальным наркозом (средней сложности)* — (холецистэктомия, гистерэктомия, операции на наружных гениталиях и др.)

День перед операцией

Вечерняя доза увеличивается в 2 раза. В случае невозможности перорального приема — внутримышечное введение гидрокортизона (солукортефа) из расчета: дети до 15 кг — 12,5 мг, более 15 кг — 25 мг (25 мг/м²).

В день операции

Утро — гидрокортизон (солукортеф) внутримышечно 12,5—25 мг.

Во время операции — внутривенно капельно в течение операции — 50 мг/м² или 25 мг для детей до 15 кг, 50 мг для детей больше 15 кг (скорость введения — на основании АД).

После операции — гидрокортизон (солукортеф) внутримышечно 12,5—25 мг (25 мг/м²) — каждые 6 ч, при плохом самочувствии, низком АД дозу возможно увеличить на 50—100%. Контроль калия, натрия, глюкозы.

1-й день после операции

При отсутствии осложнений, рвоты — переход на таблетированные препараты в увеличенной в 2—3 раза дозе от базовой: кортеф (3 раза в день), кортинефф в обычной дозе.

Со 2-го дня при отсутствии осложнений постепенное снижение дозы до стандартной в течение 3—5 дней.

IV. *Хирургическое лечение с эндотрахеальным наркозом (тяжелые)* (кардиохирургические вмешательства, операции на печени, на головном мозге, колонэктомия и др.).

День до операции — двойная доза кортефа, вечером — 25—50 мг гидрокортизона (солукортефа).

В день операции — 100—200 мг (150 мг/м²) гидрокортизона в сутки (25—50 мг каждые 6 ч).

1-й день после операции — 100 мг/сут внутримышечно (или 100—150 мг/м² площади поверхности тела) (25—50 мг каждые 6 ч).

Далее — в зависимости от возможности энтерального питания. При отсутствии осложнений — вернуться к базисной заместительной терапии в течение 5—7 дней.