**Национальные клинические рекомендации (протоколы) по ведению**

**детей и подростков с первичной хронической надпочечниковой недостаточностью**

**Оглавление**

**Методология……………………………………………………………………..3**

**Определение и этиология……………………………………………………...6**

**Диагностика**

**I этап…………………………………………………………..…....9**

**II этап………………………………………………………………13**

**III этап……………………………………………………………..15**

**Лечение………………………………………………………………………….22**

**Наблюдение за пациентом………………………………………23**

**Лечение адреналового криза……………………………………24**

**Обучение пациента……………………………………………….25**

**Рекомендации по коррекции терапии пациентам с ХНН,**

**которым планируется хирургическое вмешательство……...26**

1. **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 Кохрайновскую 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 мета-анализов;

- 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, присваемый публикции, 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.

**Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (таблица 1):**

|  |  |
| --- | --- |
| Уровень | Описание |
| Сила рекомендации |
| 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 |
| Е | Сильные аргументы против применения этого метода |
| Уровень доказательности |
| 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; |

**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 валидизации рекомендаций:**

 - Внешняя экспертная оценка.

 - Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидизации 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 (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-E, I-III) приводится при изложении текста рекомендаций

**1. Определение и этиология**

1.1. 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 адренокортикотропного гомона гипофиза (АКТГ)) или третичной (связанной с нарушением секреции кортикотропин-рилизинг-гормона в гипоталамусе (КРГ)).

Данные рекомендации посвящены хронической первичной надпочечниковой недостаточности (ХПНН).

В большинстве случаев (но не во всех) дефицит глюкокортикоидов (кортизола) сочетается с дефицитом минералокортикоидов (альдостерона). При отсутствии заместительной терапии надпочечниковая недостаточность является смертельно опасным заболеванием. Пациент, страдающий хронической первичной надпочечниковой недостаточностью (ХПНН), нуждается в постоянной заместительной терапии глюкокортикоидами (и, в большинстве случаев, минералокорикоидами).

1.2. Этиология

Хроническая первичная надпочечниковая недостаточность (ХПНН) – этиологически гетерогенное заболевание. Поражение надпочечников может развиваться в результате воздействия внешних факторов – кровоизлияние (чаще у детей до 1 года), инфекционное (туберкулез), опухолевое (лимфома, метастазы), адреналэктомия (при опухолях надпочечников, болезни Кушинга). У детей чаще причиной ХПНН является одно из наследственных заболеваний, сопровождающихся нарушением эмбриогенеза, деструкцией надпочечников или дефектами стероидогенеза.

Таблица 1. Этиология ХПНН

|  |  |
| --- | --- |
| Нозология | *Ген*  |
| **НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ВАРИАНТЫ** |
| Врожденная дисфункция коры надпочечников (7 вариантов) | *StAR,**CYP11A1,**3βГСД, CYP17,CYP21, CYP11В1, POR* |
| Аутоиммунная изолированная НН | *Полигенное наследование (предрасполагающие аллели системы HLA-DQ, HLA-DR)* |
| Аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа | *AIRE* |
| Аутоиммунный полигландулярный синдром 2 типа | *Полигенное наследование* |
| Х-сцепленная адренолейкодистрофия | *ALD* |
| Семейный изолированный глюкокортикоидный дефицит | *MC2R, MRAP, MCM4, NNT, STAR, ALADIN* |
| Врожденная Х-сцепленная гипоплазия надпочечника | *ген DAX, делеция Х-хромосомы* |
| Синдром Олгроува (Триплет А)  | *ALADIN* |
| Синдром Смита-Лемли-Опица | *DHCR7* |
| IMAGe синдром | *?(не известен на сегодняшний день)* |
| Синдром Кернса-Сейра | Дефекты митохондриальной ДНК |
| **ПРИОБРЕТЕННЫЕ ВАРИАНТЫ** |
| * Двусторонняя адреналэктомия
* Кровоизлияние в надпочечники
* Метастатическое или опухолевое поражением надпочечников (лимфома и др)
* Инфекционное поражение надпочечников (септикопиемия, туберкулез)
 | Нет генетической природы |

**2. Диагностика**

**План обследования пациента с подозрением на надпочечниковую недостаточность**

**I этап. Первичная диагностика надпочечниковой недостаточности.**

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

Первичному обследованию с целью диагностики 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 веса
* повторная рвота, тошнота, диарея на фоне заболеваний, высокой температуры, стресса
* 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 веса

**Ни одно из клинических проявлений не является строго специфическим критерием диагностики ХНН и требует лабораторного подтверждения [BII].**

Данные анамнеза

* Наличие у пациента заболевания, одним из компонентов которого может быть надпочечниковая недостаточность
* Наличие близких родственников, страдающих наследственными формами хронической надпочечниковой недостаточности

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, включающие генетическую диагностику и/или проведение уточняющей диагностики на наличие скрытой субклинической НН (см II этап диагностики).

На первом этапе обследования необходимо проанализировать следующие лабораторные показатели [BII]:

* 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)

NB! Забор крови для гормональных исследований производят утром в 8-9.00 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 2х часов 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 (гипогликекмией), чаще развивается после длительного ночного перерыва в приемах пищи.

Недостаточность минералокортикоидов (альдостерона) проявляется тошнотой, повышенной потребности в соли, рвотой, повторной и не приносящей облегчения, приводящей к обезвоживанию, что принято называть «сольтеряющими кризами». Симптомы обычно резко усиливаются на фоне других заболеваний, высокой температуры, стрессовых ситуаций.

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

Наиболее специфическими проявлениями первичной надпочечниковой недостаточности являются гиперпигментации 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, т.к. уровень АКТГ всегда низкий. Для вторичной и третичной надпочечниковой недостаточности не характерен дефицит минералокортикоидов (альдостерона), следовательно, симптомов потери соли у таких пациентов не будет. Остальные клинические признаки являются общими для первичной, вторичной и третичной надпочечниковой недостаточности [BIII].

#### Оценка результатов лабораторного обследования

## Диагностика дефицита глюкокортикоидов

## Уровень базального кортизола и АКТГ

Первым диагностическим шагом является определение **уровня базального кортизола и АКТГ в** крови. Кровь для исследования необходимо забирать рано утром в 6.00-9.00 часов, что соответствует физиологическому пику секреции глюкокортикоидов [BII]

Таблица 3. Оценка уровня базального кортизола [BIII].

|  |  |
| --- | --- |
| Кортизол (нмоль/л) | Вероятность диагноза НН |
|  |  |
| менее150  | Вероятна НН  |
| 150 - 500 | Сомнительна НН |
| более 500 нмоль/л | Исключается НН |

|  |
| --- |
|  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

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

Одновременно с низким уровнем кортизола при первичной надпочечниковой недостаточности 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 надпочечниковой недостаточности может быть установлен. При уровне АКТГ менее 150 пг/мл и уровне кортизола менее 500 нмоль/л, требуется дополнительный стимуляционный тест с синактеном [BII].

Внимание! Если пациент получает терапию глюкокортикоидами, то исследование уровня базального кортизола и АКТГ не достоверно! В таком случае переходят в 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, неивазивность при заборе материала). Определение метаболитов стероидогенеза в суточной моче (17-оксикортикостероидов) не является информативным и нe рекомендуется для диагностики НН [EII].

***Дефицит минералокортикоидов***

Лабораторным подтверждением минералокортикоидной недостаточности являются электролитные нарушения – гипонатриемия, гиперкалиемия и данные гормональных исследований – повышение активности ренина плазмы (ренина).

**II этап. Подтверждающая диагностика. Стимуляционные тесты.**

Данный этап необходим в случае, когда на первом этапе не удалось однозначно лабораторно подтвердить наличие надпочечниковой недостаточности. 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 надпочечниковой недостаточности является стимуляционный тест с АКТГ. Международным стандартом является проба с АКТГ короткого действия [BII].

*Алгоритм проведения пробы с АКТГ короткого действия:*

*Исходно берется кровь для определения кортизола, после чего в/в 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 надпочечниковой недостаточности реакция на стимуляцию отсутствует или снижена, подъем кортизола меньше 500 нмоль/л [BI].

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

Выброс кортизола в ответ на введение АКТГ более 500 нмоль/л позволяет однозначно исключить первичную надпочечниковую недостаточность, однако, не исключает вероятности вторичной надпочечниковой недостаточности. Для диагностики центрального гипокортицизма используются тест с инсулином, тест с метирапоном и стимуляционная проба с кортикотропин-рилизинг-гормоном.

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 обусловливает дальнейшую тактику ведения, прогноз заболевания и возможность семейного консультирования.**

У пациентов с подтвержденной первичной надпочечниковой недостаточностью дальнейшее обследование должно быть направлено на диагностику причины развития гипокортицизма. Определение конкретной нозологической формы надпочечниковой недостаточности 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 [BIII].

**Этиология первичной ХНН**

Первичная надпочечниковая недостаточность может быть

1. компонентов одного из следующих наследственных заболеваний:
* Врожденная дисфункция коры надпочечников
* Аутоиммунные полигландулярные синтромы (1 или 2 типы)
* Х-сцепленная адренолейкодистрофия
* Врожденная гипоплазия надпочечников, дефект гена DAX-1
* Врожденная гипоплазия надпочечников (IMAG синдром)
* Синдром Олгроува (Триплет А)
* Семейный изолированный дефицит глюкокортикоидов
* Дефицит минералокортикоидов (дефицит альдостерон-синтетазы)
* Синдром Смит-Лемли-Опица
* Синдром Кернса-Сейра
1. Приобретенным состоянием, связанным с:
* Двусторонней адреналэктомией
* Кровоизлиянием в надпочечники
* Метастатическим или опухолевым поражением надпочечников (лимфома и др)
* Инфекционное поражение надпочечников (септикопиемия, туберкулез)

Алгоритм дифференциальной диагностики первичной ХНН

I этап

Для того, что определить нозологическую форму ХНН, необходимо оценить:

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

Таблица 1. Наследственные варианты первичной ХНН.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Первичная ХНН (возраст манифестации) | Дополнительные клинические признаки | Диагноз | *Ген*  |
| После 3 лет | * Хронический кожно-слизистый кандидоз
* Гипопаратиреоз
* Малые компоненты (алопеция, аутоиммунный гепатит, сахарный диабет, аутоиммунный тиреоидит, гипогонадизм, гипоплазия зубов и др)
 | Аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа | *AIRE* |
| * Аутоиммунный тиреоидит,
* Болезнь Грейвса,
* Сахарный диабет 1 типа
 | Аутоиммунный полигландулярный синдром 2 типа |  |
| * Снижение зрения, слуха, расстройство поведения
* Изменения на МРТ головного мозга (очаги демиелинизации)
* Нарушение походки, слабость в ногах
* Гипергонадотропный гипогонадизм
 | Х-сцепленная адренолейкодистрофия | *ALD* |
| * Нормальная минералокортикоидная функция
 | Семейный изолированный глюкокортикоидный дефицит | *MC2R, MRAP, MCM4, NNT, STAR**ALADIN* |
| До 3х лет | * Нарушение формирование наружных гениталий
 | Врожденная дисфункция коры надпочечников | *StAR,**CYP11A1,**3βГСД, CYP17,CYP21, CYP11В1, POR,* |
| * Ахалазия кардии
* Алакримия
* Неврологические нарушения
* Гиперкератоз подошв
 | Синдром Олгроува (Триплет А)  | *ALADIN* |
| * Пороки развития почек, сердца
* Микроцефалия,
* Птоз
* Гипоспадия
 | Синдром Смита-Лемли-Опица | *DHCR7* |
| * Гипогонадотропный гипогонадизм
* Миодистрофия Дюшена
* Дефицит транскарбамилазы
 | Врожденная Х-сцепленная гипоплазия надпочечника | *ген DAX, делеция Х-хромосомы* |
| * Внутриутробная задержка роста
* Метафизарная дисплазия
* Аномалии развития мочеполовой системы
 | IMAGe синдром | *?* |

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

1. Всем мальчикам с дебютом ХНН в возрасте после трех лет провести исследование ОДЦЖК (очень длинноцепочечных жирных кислот) для исключения Х-сцепленной адренолейкодистрофии [BI]
2. Пациентам обоего пола с дебютом заболевания в возрасте после трех лет провести исследование антител к 21-гидроксилазе [BI]
3. Провести генетические исследования для выявления мутаций в известных генах, ответственных за развитие надпочечниковой недостаточности [BIII]

**ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ХНН**

***Основные глобальные цели лечения ХПНН:***

1. *Подобрать режим и дозы препаратов глюкокортикоиов 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, повышение кардиоваскулярных рисков, метаболический синдром)*
4. *Улучшить качество жизни пациента, обеспечив его психо-социальную адаптацию*

**Заместительная терапия надпочечниковой недостаточности**

**Препаратом выбора для лечения НН является гидрокортизон [BI]**

* Гидрокортизон (кортеф) 8 - 10 мг/м2/сут, 3х-кратный прием
* Кортизон – ацетат 10-12 мг/м2/сут 3х кратный прием
* Преднизолон 2-3 мг/м2/сут, (применять возможно при индивидуальных особенностях, но нежелательно, 2х-кратный прием

При присоединении интеркуррентных заболеваний, стрессе (психологические или тяжелые физические нагрузки) увеличивать дозу глюкокортикоидов в 2-3 раза на время острой фазы заболевания или 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 месяцев включает в себя
* исследование калия, натрия
* активности ренина плазмы (АРП)
* осмотр эндокринолога 1 раз в 6 месяцев с оценкой динамики роста и веса, АД, жалоб, анализом причин острых состояний (если таковые были за прошедший период с момента предыдущего осмотра) [BII]
1. Обследование с учетом причины ХПНН для выявления новых компонентов синдрома или коррекции уже назначенной терапии дополнительных компонентов совместно с другими специалистами []

Примеры:

* При Х-сцепленной адренолейкодистрофии: МРТ головного мозга 1 раз в 6 месяцев, консультация специалиста-невролога – 1 раз в 6 месяцев
* При аутоиммунных полигландулярных синдромах или изолированной аутоиммунной ХПНН: исследование кальция ионизированного, фосфора, ТТГ, свТ4, АлТ, АсТ, глюкоза, клинический анализ крови, а также – другие исследования - по показаниям.
* 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 [BII]**

* Гидрокортизон 25 – 50 мг в/м

 (самостоятельно, до госпитализации)

Госпитализация:

* Гидрокортизон (гидрокортизон суспензия, солу-кортеф) 100 мг/м(2) - болюс
* NaCl 0,9% + глюкоза 5-10% 450-500 мл/м(2) – 1 час, затем 2-3 л/м(2)/сут
* Гидрокортизон 100 - 200 мг/м(2)/сут, в/в капельно – 1-2 сутки
* Контроль калия, натрия, глюкозы, АД, ЧСС – каждые 2 часа
* Нормализация состояния, калия, натрия – переход на в/м введение гидрокортизона с постепенным снижением и переходом на пероральные препараты
* Кортинефф назначают при дозе гидрокортизона < 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
* Иметь в домашней и походной аптечке набор экстреной помощи – гидрокортизон для в/м (или в/в) введения. Уметь пациенту или сопровождающему лицу в случае необходимости (резкое ухудшение состояния, рвота, потеря сознания, судороги) самостоятельно сделать в/м инъекцию до приезда медицинской помощи [BII].

Всем пациентам с НН рекомендуется ношение браслета с указанием имени, необходимости постоянной терапии глюко- и минералокортикоидов и рекомендациях по оказанию экстренной медицинской помощи, телефона доверенного лица [BIII].

**Рекомендации по коррекции терапии пациентам с ХНН,**

**которым планируется хирургическое вмешательство**

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

1. **Малоинвазивные процедуры**

(стоматологические процедуры менее 1 часа, диагностические – биопсия кожи и др)**, а также стрессовые** ситуации (экзамены, олимпиады и др)

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

1. **«Малые» вмешательства**

**(диагностические процедуры, в т.ч. колоноскопия, экстракция зубов и другие стоматологические процедуры продолжительностью более 1 часа)**

День перед вмешательством – базисная доза кортефа и кортинеффа

Утром перед вмешательством – суспензия гидрокортизона (солу-кортеф) при весе до 15 кг – 12,5 мг, при весе более 15 кг - 25 мг (25мг/м(2)) 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

1. **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 ( солу-кортефа) из расчета: дети до 15 кг – 12,5 мг, более 15 кг – 25 мг (25 мг/м(2))

* *В день операции:*

Утро – гидрокортизон (солу-кортеф) в/м 12,5 - 25 мг

* Во время операции

Внутривенно капельно в течение операции – 50мг/м(2) или 25 мг для детей до 15 кг, 50 мг для детей после 15 кг (скорость введение – на основании АД)

* После операции - – гидрокортизон (солу-кортеф) в/м 12,5 - 25 мг (25 мг/м(2)) – каждые 6 часов, при плохом самочувствии, низком АД дозу возможно увеличить на 50-100%. Контроль калия, натрия, глюкозы.
* *1й день после операции:* При отсутствии осложнений, отсутствии 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 дозы в течение 3-5 дней
1. **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 (солу-кортефа)

В день операции – 100-200 мг (150 мг /м(2)) гидрокортизона в сутки (25-50 мг каждые 6 часов)

1й день после операции – 100 мг в сутки в/м (или 100-150 мг на м(2)площади поверхности тела) (25-50 мг каждые 6 часов)

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