Периоперационное ведение пациентов с надпочечниковой недостаточностью

П.В. Дунц[1,2], О.Е. Ли[2], В.Б. Шуматов[1]

[1] *ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Владивосток*
[2] *ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Владивосток*

Статья является обзором современных публикаций, освещающих вопросы надпочечниковой недостаточности (НН) у пациентов в периоперационном периоде. В работе освещены вопросы эпидемиологии, этиологии и патогенеза, представлены алгоритмы обследований пациентов с НН. Отдельно рассматриваются такие актуальные проблемы, как периоперационное ведение пациентов, получающих заместительную терапию стероидными гормонами в зависимости от травматичности операции, и вопросы надпочечникового гипоадреналового криза. Затронутые в работе проблемы являются актуальными для врачей анестезиологов-реаниматологов.

Ключевые слова:
надпочечниковая недостаточность, периоперационное ведение, анестезия, надпочечниковый гипоадреналовый криз

✉ *Для корреспонденции:* Дунц Павел Вадимович, канд. мед. наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: dpv@bk.ru

Для цитирования: Дунц П.В., Ли О.Е., Шуматов В.Б. Периоперационное ведение пациентов с надпочечниковой недостаточностью. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019;1:58–65.

Perioperative management of patients with adrenal insufficiency

P.V. Dunts[1,2], O.E. Li[2], V.B. Shumatov[1]

[1] *Pacific State Medical University, Vladivostok*
[2] *Regional Clinical Hospital, Vladivostok*

The article is a review of modern publications covering the issues of adrenal insufficiency in patients in the perioperative period. The article covers the issues of epidemiology, etiology and pathogenesis, presents algorithms for examining patients with adrenal insufficiency. Topical issues such as the perioperative management of patients receiving steroid hormone replacement therapy, depending on the incidence of the operation and the problems of the hypoadrenal crisis are considered.

Keywords:
adrenal insufficiency, perioperative management, anesthesia, hypoadrenal crisis

✉ *For correspondence:* Pavel V. Dunts, PhD, Chief of the Department of Anesthesiology and Reanimatology of the Regional Clinical Hospital № 2, Assistant Professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, Pacific State Medical University; e-mail: dpv@bk.ru

For citation: Dunts PV, Li OE, Shumatov VB. Perioperative management of patients with adrenal insufficiency. Alexander Saltanov Intensive Care Herald. 2019;1:58–65

DOI: 10.21320/1818-474X-2019-1-58-65

Надпочечниковая недостаточность (НН) — синдром, обусловленный снижением функциональных резервов коры надпочечников и уменьшением образования глюкокортикоидных и минералокортикоидных гормонов. В зависимости от уровня поражения в системе гипоталамус — гипофиз — надпочечники НН бывает первичной (обусловленной патологией самих надпочечников), центральной — вторичной (связанной со сниженной секрецией адренокортикотропного гормона [АКТГ] гипофиза) или третичной (связанной с нарушением секреции кортикотропин-рилизинг-гормона в гипоталамусе) [1–4].

Этиология, классификация и патогенез [2–5]

Первичный гипокортицизм, или болезнь Аддисона, возникает в результате деструкции коры надпочечников. Вторичный гипокортицизм обусловлен дефицитом секреции гипофизарного АКТГ, проопиомеланокортина и гормонов семейства кортикотропина: меланоцитстимулирующий гормон (МСГ), β-липополисахариды, эндорфины. Причина третичного гипокортицизма — дефицит гипоталамической секреции АКТГ-рилизинг-фактора. Вторичная и третичная недостаточность надпочечников может быть парциальной, а также одним из проявлений пангипопитуитаризма.

Первичная хроническая недостаточность надпочечников (ПХНН) развивается в результате заболеваний, при которых продукция глюкокортикоидов, минералокортикоидов и андрогенов снижена вследствие редукции адренокортикальной ткани или нарушения синтеза указанных гормонов.

Приблизительно у 65–75 % пациентов с ПХНН диагностируют аутоиммунный адреналит. В 20–30 % случаев обнаруживают адреналит туберкулезной этиологии или адреналит, развивающийся вследствие поражения пучковой и сетчатой зон коры надпочечников при бактериальной или грибковой тяжелой инфекции.

В 5–10 % случаев дефицит глюко-, минералокортикоидов и андрогенов обусловлен редукцией ткани надпочечников вследствие инфильтративного процесса при амилоидозе, саркоидозе, метастазировании злокачественных опухолей различной локализации.

ПХНН может возникнуть вследствие инфаркта или массивного кровоизлияния в область надпочечников, вызванного:

- антикоагулянтной терапией гепарином натрия или варфарином;
- коагулопатией:
  - тромбоцитопенией;
  - выработкой антител к кардиолипину;
  - ингибированием внутреннего антикоагулянтного фактора при системной красной волчанке;
- травмой:
  - механической травмой;
  - нарушением кровотока;
- стрессовыми состояниями:
  - сепсисом;
  - ожогами.

Кроме того, ПХНН может быть обусловлена:

- цитотоксическим эффектом блокаторов стероидогенеза;
- воздействием рентгено- или радиотерапии на межуточно-гипофизарную область;
- неадекватной заместительной терапией после двусторонней адреналэктомии.

В качестве редкой причины развития недостаточности надпочечников может выступать генетически детерминированная гипоплазия надпочечников.

Патогенетически недостаточность надпочечников обусловлена дефицитом глюкокортикоидных, минералокортикоидных гормонов и андрогенов. Наличие хромаффинных элементов в различных органах и тканях предотвращает развитие недостаточности мозгового слоя надпочечников при гипокортицизме.

Эпидемиология

Частота встречаемости гипокортицизма достигает 40–60 случаев на 1 млн взрослого населения. У мужчин недостаточность надпочечников встречается в 2 раза чаще, чем у женщин, преимущественно в возрасте 20–40 лет. При поздней или неправильной диагностике заболевание характеризуется высокой летальностью [1, 2, 6].

Жалобы и анамнез

Для первичной НН характеры следующие жалобы:

- слабость, повышенная утомляемость, снижение аппетита, потеря веса;
- диспепсические проявления (многократная рвота, жидкий стул);
- повышенная потребность в соленой пище;
- судорожный синдром;
- гиперпигментация кожи;
- гипогликемические состояния.

Данные анамнеза

Наличие у пациента заболевания, одним из компонентов которого может быть НН. Анамнез жизни может быть отягощен наличием родственников, которые страдают наследственными формами хронической НН [1, 2].

Пациенты без каких-либо клинических проявлений хронической недостаточности надпочечников (ХНН), но имеющие заболевание, компонентом которого может быть ХНН, а также родственников с наследственной формой ХНН, следует относить в группу высокого риска по развитию НН. В таком случае необходимы генетическое консультирование, специфическое обследование, включающие генетическую диагностику и/или проведение уточняющей диагностики на наличие скрытой субклинической ХНН [1, 7].

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 (IIIB) [2].

Гиперпигментация кожи и слизистых — наиболее известный и типичный симптом первичной НН, который патогенетически связан с тем, что при первичной НН имеется гиперсекреция не только АКТГ, но его предшественника — пропиомеланокортина, из которого, помимо АКТГ, в избытке образуется МСГ. Принципиальное значение имеет гиперпигментация слизистых (полость рта, десны, слизистая щек на уровне зубов, места трения зубных протезов) [1, 3, 8, 9].

Похудание — типичный симптом НН; прогрессирующее увеличение массы тела пациента практически исключает диагноз. Потеря массы тела, как правило, значительная, достигает 5–20 кг [1].

Общая и мышечная слабость — в начале заболевания может быть выражена умеренно (снижение работоспособности) и достигает значительных степеней при декомпенсации заболевания (вплоть до адинамии). Характерным симптомом первичной НН является психическая депрессия [3, 8].

Кардинальный симптом первичной НН — артериальная гипотензия. Выраженная систолическая и диастолическая гипертензия в большинстве случаев позволяет исключить диагноз [10–12].

Диспепсические расстройства той или иной выраженности имеются практически всегда. Чаще это плохой аппетит и тошнота, периодически возникающие разлитые боли в животе, реже — рвота, расстройство стула. Характерный симптом первичной НН, патогенетически связанный с выраженной потерей натрия, — пристрастие к соленой пище. В ряде случаев мы наблюдали употребление пациентами соли в чистом виде, тем не менее многие пациенты этой жалобы вообще не предъявляли. Гипогликемические приступы — редкий симптом первичной НН, чаще они возникают при вторичной НН в связи с незначительной выраженностью других симптомов. Принципиально можно отметить, что ни один из отдельно взятых перечисленных симптомов первичной НН не является специфичным для этого заболевания. Значение имеет лишь сочетание этих симптомов [1].

Вторичный гипокортицизм. Важнейшим патогенетическим отличием вторичной НН является отсутствие дефицита альдостерона. Дефицит АКТГ в данном случае приводит к недостаточности кортизола и андрогенов, но не затрагивает практически независимую от аденогипофизарных влияний продукцию альдостерона, секреция которого регулируется системой ренин–ангиотензин–натрий–калий. В этой связи симптоматика вторичной НН будет достаточно бедной. Не будут выражены такие симптомы, как артериальная гипотензия, диспепсические расстройства, пристрастие к соленой пище. Принципиальным клиническим отличием вторичной НН является отсутствие гиперпигментации кожи и слизистых. На первый план в клинической картине выступают общая слабость, похудание, реже — гипогликемические эпизоды. Облегчает диагностику наличие анамнестических или клинических данных о гипофизарной патологии, операциях на гипофизе, длительном приеме кортикостероидов [1].

Физикальное обследование

Выраженность клинических симптомов гипокортицизма зависит прежде всего от степени снижения глюкокортикоидной функции надпочечников и от степени проявления минералокортикоидного дефицита.

Характерны жалобы на постоянную мышечную слабость, снижение работоспособности, быструю утомляемость, анорексию. Потеря массы тела (главным образом, следствие анорексии, а в ургентных ситуациях — и дегидратации) варьирует в диапазоне 2–15 % и обычно не вызывает беспокойства до тех пор, пока недостаточность надпочечников не начинает прогрессировать. Пациенты с гипокортицизмом нередко обладают сверхчувствительностью к различным лекарственным препаратам (в том числе к наркотикам, анестетикам) и при наличии интеркуррентного заболевания или после оперативного вмешательства обычно медленно выздоравливают. В этих ситуациях может развиться аддисонический криз [3, 10].

Степень выраженности гастроинтестинальных симптомов (тошнота, рвота; диарея, у некоторых пациентов сочетающаяся с запором, боли в животе) обычно зависит от степени тяжести гипокортицизма.

Кардиоваскулярные проявления у большинства пациентов характеризуются низкими показателями артериального давления и тенденцией к развитию постуральной гипотонии. При фоновой артериальной гипертензии, предшествующей развитию выраженных клинических симптомов гипокортицизма и ранее контролируемой антигипертензивными препаратами, показатели артериального давления неожиданно снижаются, обнаруживая неэффективность используемого лечения. Вместе с тем наличие у пациента стойко высокой диастолической артериальной гипертензии позволяет ограничить диагностический поиск гипокортицизма [10].

Гипогликемия обусловлена возрастанием периферической утилизации глюкозы вследствие повышения чувствительности к инсулину, снижения интенсивности глюконеогенеза и процессов синтеза гликогена в печени. Более характерна тощаковая гипогликемия, чем постпрандиальная, выявляемая преимущественно у детей младшего возраста [2]. У взрослых при первичной недостаточности надпочечников постпрандиальный гипогликемический синдром может развиваться на фоне инфекции, гипертензии, приема алкоголя. Некоторые

пациенты способны сохранять толерантность к тяжелой гипогликемии, и соответствующие адренергические клинические симптомы у них не развиваются [3].

Гиперпигментацию отмечают у подавляющего большинства пациентов ПХНН. Патогенетически гиперпигментация обусловлена повышением содержания меланина в придатках кожи вследствие меланоцитостимулирующей активности АКТГ. Гиперпигментация отражает также увеличение содержания МСГ и проопиомеланокортикотропина в кровотоке. Окраска гиперпигментированной кожи имеет коричневый оттенок различной интенсивности и наиболее выражена в местах, подверженных воздействию света и хронической травматизации [3, 6].

Лабораторная диагностика

При развернутой клинической картине недостаточности надпочечников постановка диагноза гипокортицизма не вызывает затруднений. Неожиданной манифестации заболевания обычно предшествует постепенное развитие клинических симптомов, каждый из которых в отдельности неспецифичен. Именно поэтому на ранней стадии гипокортицизма своевременная клиническая диагностика проблематична [1, 13, 14].

НН объективно подтверждают следующие основные критерии гормонального дисбаланса [5]:

- снижение базальной концентрации кортизола в крови ниже 140 нмоль/л (2D) (определяется методом радиоиммунологического анализа);
- снижение уровня экскреции 17-оксиглюкокортикоидов с мочой ниже 4 нмоль/(л × сут) (определяется колориметрическим методом);
- снижение концентрации свободного кортизола ниже 90 нмоль/(л × сут) (определяется методом радиоиммунологического анализа).

Следует иметь в виду, что цифровые значения указанных гормональных параметров могут варьировать в зависимости от метода их определения.

Неоднократно определяемое содержание кортизола в крови, превышающее 550 нмоль/л, исключает диагноз НН. Показатели, варьирующие в пределах 140–500 нмоль/л, не имеют прямой диагностической ценности.

Если комплекс обследований не подтверждает диагноз, то необходимо провести подтверждающий стимуляционный тест с синтетическим АКТГ (1-24-АКТГ) (1A) [1, 5].

У пациентов, не леченных глюкокортикоидами (или при назначении им 0,5–1,0 г дексаметазона в сутки), уровень АКТГ в крови в утренние часы при первичной НН повышен, в то время как при вторичной или третичной НН концентрация АКТГ в плазме соответствует норме или снижена [3, 4].

У пациентов с ПХНН преобладают умеренная гиперкалиемия (редко выше 5,5 ммоль/л) и слабо выраженная гипонатриемия (обычно ниже 130 ммоль/л). Диагностическое значение имеет показатель соотношения Na/K ниже 30 (при коэффициенте ниже 20 подтверждается предположение о ПХНН).

Инструментальная диагностика

Абдоминальная компьютерная томография позволяет обнаружить увеличение надпочечников, обусловленное туберкулезным или гранулематозным их поражением, а также метастазированием злокачественных опухолей различной локализации. Поражение гипоталамуса (первичная опухоль или метастазы опухоли иной локализации) может быть подтверждено данными компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии.

Клиническая картина НН представлена в табл. 1 [10, 15].

Периоперационная тактика ведения пациента (табл. 2)

Степень выраженность операционного стресса зависит, в том числе, от хирургической агрессии и глубины анестезии. Адекватная, сбалансированная анестезия позволяет отсрочить до послеоперационного периода введение глюкокортикоидов. Однако при отсутствии в премедикации стероидов риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы возрастает. Считается оптимальным рассматривать вопрос назначения глюкокортикоидов пациентам, которые в течение последнего года получали стероидные гормоны. Определение выраженности гипофизарно-надпочечниковой недостаточности не простая задача и трудно выполнима перед операцией для большинства пациентов. Существует зависимость между травматичностью и продолжительностью операции и реакцией надпочечников. При анализе литературы рекомендации по периоперационному ведению пациентов носят неоднородный характер с разным уровнем доказательности. Анестезиолог должен знать сроки и дозировку применяемых препаратов. Игнорирование вопроса специализированной подготовки перед оперативным вмешательством может привести к развитию надпочечникового гипоадреналового криза [5, 17, 18].

При НН анестезиолог должен [15]:

- провести адекватную периоперационную заместительную терапию кортикостероидами: ввести 25 мг гидрокортизона во время введения в анестезию, затем на протяжении операции еще 100 мг методом внутривенной инфузии;

Таблица 1. Клиническая характеристика гипокортицизма

Клинический признак	Надпочечниковая недостаточность	
	Первичная	Вторичная/третичная
Общая и мышечная слабость. Быстрая утомляемость. Низкая толерантность к физической нагрузке	Одинаково характерны	
Психические расстройства		
Желудочно-кишечные расстройства	Более характерны, более выражены клинически	Реже встречаются, менее выражены клинически
Гипогликемические состояния	Реже встречаются, менее выражены	Более характерны, более выражены
Ортостатическая гипотензия	Более характерна, более выражена	Реже встречается, менее выражена
Артериальная гипотензия Гиповолемия Тяга к соленой пище	Характерны	Не характерны
Гиперпигментация	Характерна	Не характерна
Симптомы недостаточности других тропных гормонов гипофиза	Не характерны	Характерны

- при оперативных вмешательствах большой травматичности дозировка гидрокортизона может быть увеличена до 200 мг/сут (при массе пациента > 70 кг);
- восстановить жидкостный баланс (с осторожностью, из-за низких резервных возможностей сердца);
- попытаться корригировать электролитные нарушения (гиперкалиемия — потенциальный фактор риска при использовании сукцинилхолина); мониторинг уровня натрия плазмы (опасность гипернатриемии);
- обеспечить мониторинг жизненных функций;
- дозировка гидрокортизона в послеоперационном периоде уменьшается на 25 % в сутки до тех пор, пока не может быть возобновлен пероральный прием;
- отказаться от этомидата (способен усугубить НН).

Полостные и обширные операции лучше выполнять в условиях общей анестезии с искусственной вентиляцией легких эндотрахеальным методом. Лекарственные средства для анестезиологического обеспечения операции необходимо титровать, т. к. эти пациенты чрезвычайно чувствительны к вызываемой препаратами депрессии миокарда [15].

Надпочечниковый гипоадреналовый криз

Развивается в результате значительного несоответствия между потребностью и содержанием в организме кортикостероидов.

Причины развития [10]:

- операции на надпочечниках по поводу опухолей и кишечных метастазов;
- кровоизлияния и геморрагический инфаркт обоих надпочечников в результате синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, сепсиса, тяжелого геморрагического диатеза;
- тяжелые соматические заболевания, предъявляющие к организму требования на грани его компенсаторных возможностей;
- эмоциональный стресс.

Из-за недостатка кортизола нарушаются процессы синтеза гликогена, что приводит к истощению его запасов в печени и мышцах, подавляются процессы глюконеогенеза. Резко уменьшается устойчивость организма к стрессу, снижается чувствительность сосудистой стенки к катехоламинам, что вызывает вазодилатацию и падение артериального давления.

Обострение минералокортикоидной недостаточности приводит к прогрессирующей потере внеклеточного натрия, хлоридов и воды через почки и желудочно-кишечный тракт, что вызывает развитие диареи, обезвоживания и гипонатриемии. Осмотическое давление внутри клеток становится выше, чем во внеклеточном пространстве. Внеклеточная жидкость устремляется внутрь клеток (клеточная гипергидратация), что усугубляет внеклеточную дегидратацию. Потеря натрия, хлора, дегидратация сопровождаются снижением всасывания электролитов в кишечнике, что вызывает рвоту и диарею. Присоединяется ацидоз, связанный с уменьшением экскреции водородных ионов. Все эти явления развиваются на фоне гиперкалиемии [8, 10].

Таблица 2. Рекомендации по дозированию стероидов в периоперационном периоде [5]

Характеристика вмешательства	Примеры вмешательств	Образование эндогенного кортизола	Рекомендуемая дозировка стероидов
Малоинвазивные процедуры	Биопсия, стоматология	8–10 мг в день (фоновый уровень)	Перед вмешательством — обычная суточная доза
Операции малой травматичности	Герниопластика, колоноскопия, гистероскопия, хирургия кисти	50 мг в день	Перед вмешательством — обычная суточная доза + гидрокортизон 50 мг в/в. После операции — гидрокортизон 25 мг в/в каждые 8 ч в течение 1-х сут, затем обычная суточная доза
Операции средней травматичности	Реконструктивные операции на сосудах нижних конечностей, протезирование суставов, холецистэктомия, резекция кишечника, гистерэктомия	75–150 мг в день	Перед вмешательством — обычная суточная доза + гидрокортизон 50 мг в/в. После операции — гидрокортизон 25 мг в/в каждые 8 ч в течение 1-х сут, затем обычная суточная доза
Травматичные вмешательства	Эзофагэктомия, проктокоэктомия, операции на сердце, магистральных сосудах, гепатикоеюностомия, роды, травма	75–150 мг в день	Перед вмешательством — обычная суточная доза + гидрокортизон 100 мг в/в. Затем следует непрерывная инфузия 200 мг гидрокортизона в течение 24 ч или гидрокортизон 50 мг в/в каждые 8 ч в течение 1-х сут. В дальнейшем дозу уменьшать на 50 % в сутки до достижения базовой дозировки + непрерывная инфузия 5% глюкозы и сбалансированного полиионного раствора (в зависимости от степени гипогликемии) при контроле кислотно-щелочного состояния и электролитов плазмы

Уменьшение объема циркулирующей крови усугубляет нарушения гемодинамики, скорости клубочковой фильтрации с развитием олигурии, анурии и азотемии.

Клиническая картина

Клиническая картина надпочечникового гипоадреналового криза характеризуется значительным обострением симптомов гипокортицизма: общей слабостью, тошнотой, рвотой, обезвоживанием и прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточностью. В зависимости от преобладания тех или иных симптомов условно выделяют несколько клинических форм (в чистом виде каждая из этих форм встречается редко) [10, 15, 20].

1. Сердечно-сосудистая. Острая кардиоваскулярная недостаточность (бледность, акроцианоз, похолодание конечностей, частый малый пульс, гипотония, коллапс, анурия).
2. Желудочно-кишечная (псевдоперитонеальная). Нарушается аппетит вплоть до полной его потери, отвращение к пище и даже к ее запаху, тошнота, многократная рвота, нередко принимающая характер неукротимой, метеоризм, диарея. Появляются разлитые боли в животе спастического характера, ослабление перистальтических шумов, симптомы перитонизма (положительные перитонеальные симптомы, несмотря на отсутствие перитонита). Нередко развитие острого геморрагического гастроэнтерита с типичной картиной желудочно-кишечного кровотечения (рвота «кофейной гущей», мелена, напряжение передней брюшной стенки и др.).
3. Нервно-психическая (менингоэнцефалическая). Наиболее выражены головная боль, менингеальные симптомы, судороги, очаговая неврологическая симптоматика, бред, заторможенность, сопор.

Лечение надпочечникового гипоадреналового криза

Заместительная терапия кортикостероидами (1А) [5]. У пациентов с клиникой тяжелой НН необходимо немедленно проводить терапию с использованием гидрокортизона до получения результатов диагностических тестов (1В) [5, 20]. Раствор гидрокортизона гемисукцината в/в (струйно или капельно), суспензию гидрокортизона ацетата — только в/м. При купировании надпочечникового гипоадреналового криза сочетают все три способа введения гидрокортизона.

Первые сутки терапии:

- 100–150 мг гидрокортизона гемисукцината (Солу-Кортеф) в/в струйно. Затем в течение 3–4 ч — такую же дозу препарата в/в капельно на 500 мл сбалансированного кристаллоидного раствора со скоростью 40–100 капель в минуту. В/в введение гидрокортизона продолжают до выведения пациента из коллапса и стабили-

Таблица 3. Дозирование гидрокортизона после стабилизации гемодинамики у пациентов с гипоадреналовым кризом [15, 16]

Срок после стабилизации состояния	Дозы и кратность введения кортикостероидов
1-е сут	50–75 мг гидрокортизона в/м каждые 6 ч
2-е сут	50–75 мг гидрокортизона в/м каждые 8 ч
3–4-е сут	50 мг гидрокортизона в/м каждые 8 ч
5–7-е сут	50 мг гидрокортизона в/м 2 раза в день + преднизолон по 5 мг внутрь 2–3 раза в день
с 8-х сут	Переход на обычную заместительную терапию

Таблица 4. Сравнительная характеристика глюкокортикоидов для системного применения

Название препарата	Глюкокортикоидная активность	Минералокортикоидная активность	Эквивалентная дозировка, мг (внутривенно/энтерально)	Период полувыведения из тканей, ч
Гидрокортизон	1	1	20	8–12
Кортизон	0,8	1	25	8–12
Преднизон	4	0,8	5	18–36
Преднизолон	4	0,8	5	12–36
Метилпреднизолон	5	0,5	4	18–36
Дексаметазон	30–40	—	0,5–0,75	36–54

зации систолического артериального давления на уровне выше 100 мм рт. ст (IB).

- Одновременно с в/в введением гидрокортизона гемисукцината начинают в/м введение суспензии гидрокортизона ацетата по 50–75 мг каждые 6 ч. Доза зависит от тяжести состояния пациента, динамики повышения артериального давления и нормализации показателей электролитного баланса. В течение 1-х сут общая доза введенного гидрокортизона составляет 400–600 мг, реже — до 800–1000 мг.
- В последующие 5–7 дней дозу для в/м введения гидрокортизона ацетата постепенно снижают до 25–50 мг, увеличивают интервалы между инъекциями и уменьшают кратность введения до 2–4 раз в сутки. Ориентировочная схема снижения дозировок гидрокортизона представлена в табл. 3.

При введении гидрокортизона более 100 мг в сутки необходимости в назначении минералокортикоидов нет, потому что в таких дозах он имеет достаточно выраженное собственное минералокортикоидное действие. При меньшей суточной дозе к лечению добавляют минералокортикоид — флугидрокортизон (флоринеф, кортинеф) 0,1 мг внутрь ежедневно утром 1 раз в день. Для оценки адекватности назначенной дозы этого препарата рекомендуется пользоваться следующими критериями: нормализация уровней калия и натрия крови; нормальная или умеренно повышенная активность ренина плазмы; нормализация артериального давления; отсутствие отечности и других признаков задержки жидкости, которые являются признаками передозировки флугидрокортизона [10, 15].

На начальных этапах терапии вместо гидрокортизона может быть использовано в/в введение 4 мг дексаметазона (2C) или 40 мг преднизолона (2D) с последующим переходом на гидрокортизон [19].

- Борьба с дегидратацией и гипогликемией. В первые 2 ч в/в вводят по 1 л 5% раствора глюкозы со сбалансированным полиионным раствором, к концу 1-х сут объем вводимого раствора доводят до 3–4 л в соотношении глюкозы и солевых растворов 1:2–1:3. С целью более быстрого восстановления объема циркулирующей крови часть растворов глюкозы и солевых растворов может быть заменена коллоидами. Оценка эффективности проводимой инфузионной терапии проводится на основании динамического мониторинга показателей центральной гемодинамики и изменения значений сердечного выброса при инфузии болюса раствора.

Вторые и третьи сутки инфузионную терапию продолжают с учетом состояния пациента. Объем переливаемой жидкости составляет 2–3 л в сутки. После достижения артериального давления 110/70 мм рт. ст. в/в инфузию можно прекратить и ограничиться приемом жидкости внутрь.

Введение солей калия, гипотонических растворов, диуретиков и сердечных гликозидов противопоказано (!) [10].

- Коррекция электролитных нарушений необходима в случае развития выраженной, угрожающей жизни гиперкалиемии (> 6,0 ммоль/л). В этом случае показаны стимуляция диуреза, инфузия 10% глюкозы с инсулином, интенсивное лечение ацидоза (гидрокарбонат натрия), можно ввести 20 мл 10% раствора глюконата кальция и/или 30 мл 10% раствора хлорида натрия. При неэффективности перечисленных мероприятий — гемодиализ. Гипонатриемия в специальной коррекции не нуждается.
- Борьбу с дефицитом альбумина проводят путем введения 20% альбумина. В последующем в программе парентерального питания возможно ис-

пользование сбалансированных препаратов, изготовленных по технологии «три в одном».

- Симптоматическое лечение в первую очередь направлено на борьбу с сердечно-сосудистой недостаточностью. При сохранении артериальной гипотонии на фоне введения кортикостероидов к лечению добавляют симпатомиметики.
- Устранение стрессовых факторов и лечение заболеваний, спровоцировавших развитие криза.

Характеристика глюкокортикоидов для системного применения представлена в табл. 4 [17, 18].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Дунц П.В. — анализ статей, написание обзора; Ли О.Е. — перевод и анализ зарубежных статей; Шуматов В.Б. — редактирование обзора.

ORCID авторов
Дунц П.В. — 0000-0001-6950-2947
Ли О.Е. — 0000-0002-6404-6265
Шуматов В.Б. — 0000-0002-9645-3471

Литература/References

[1] *Фадеев В.В. Мельниченко Г.А.* Надпочечниковая недостаточность. РМЖ. 2001; 24: 1088–1095.
[*Fadeyev V.V.*, *Melnichenko G.A.* Adrenal insufficiency. RMJ. 2001; 24: 1088–1095. (In Russ)]

[2] Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. Под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. М.: Практика, 2014.
[Federal clinical guidelines (protocols) for the management of children with endocrine diseases. Ed. by Dedov I., Peterkova V. M.: Practice, 2014. (In Russ)]

[3] Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011.
[Endocrinology. National leadership. Brief Editio. Ed. by Dedov I., Melnichenko G. M: GEOTAR-Media, 2011. (In Russ)]

[4] *Henderson K.* The Washington Manual Endocrinology. Lippincott: Willisms & Wilkins, 2004.

[5] *Bornstein S.R.*, *Allolio B.*, *Arlt W.*, *et al.* Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an endocrine society clinical practice guideline. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2016; 101(2): 364–389. DOI: 10.1210/jc.2015-1710

[6] *Greenspan T.S.*, *Gardener D.* Basic and clinical endocrinology. McGraw-Hill, 2004.

[7] *Boumpas D.T.*, *Chrousos G.P.*, *Wilder R.*, *et al.* Glucocorticoid therapy for immune-mediated diseases: basic and clinical correlates. Ann. Intern. Med. 1993; 119(12): 1198–1208.

[8] *Savage M.W.*, *Mah P.M.*, *Weetman A.P.*, *Newell-Price J.* Endocrine emergencies. Postgrad. Med. J. 2004; 80(947): 506–515.

[9] *Besser G.M.*, *Thorner M.O.* Comprehensive clinical endocrinology. Edinburgh: Elsevier Science, 2002.

[10] Интенсивная терапия. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
[Intensive therapy. National leadership. Brief Edition. Ed. by Gelfand B., Zabolotskyh I. 2nd ed., revised and add. M.: GEOTAR-Media, 2019. (In Russ)]

[11] *Окороков А.Н.* Неотложная эндокринология. М.: Мед. лит., 2011.
[*Okorokov A.* Emergency Endocrinology. M.: Med. lit., 2011. (In Russ)]

[12] *Потемкин В.В.*, *Старостина Е.Г.* Неотложная эндокринология. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2008.
[*Potemkin V.*, *Starostina E.* Emergency Endocrinology. A guide for doctors. M.: Medical Information Agency, 2008. (In Russ)]

[13] *Becker K.L.*, *Bilezikian J.P.*, *Bremner W.J.*, *et al.* Principles & Practice Endocrinology & Metabolism. Lippincott: Williams & Wilkins, 2002.

[14] *Hamrahian A.H.*, *Roman S.*, *Milan S.*, *et al.* The management of the surgical patient taking glucocorticoids. Edited by UpToDate. Available at: http://www.uptodate.com/contents/the-surgical-patient-taking-glucocorticoids. Accessed December 10, 2015.

[15] Периоперационное ведение пациентов с сопутствующими заболеваниями. Руководство для врачей. Под ред. И.Б. Заболотских. М.: Практическая медицина, 2019.
[Perioperative management of patients with concomitant diseases. A guide for doctors. Ed. by Zabolotskyh I. M.: Practical medicine, 2019. (In Russ)]

[16] Неотложная эндокринология. Учебное пособие. Л.А. Жукова, С.А. Сумин, Т.Ю. Лебедев и др. М.: Медицинское информационное агентство, 2006.
[Emergency endocrinology. Tutorial. Zhukova L., Sumin S., Lebedev T. et al. M.: Medical information agency, 2006. (In Russ)]

[17] *Fleisher L.A. Mythen M.* Anesthetic implications of concurrent diseases. In: Miller R.D., *Eriksson L.*, *Fleisher L.*, *et al.* Miller´s Anesthesia. 8th ed. Vol. 1. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2015: 1172–1174.

[18] «Анестезия» Рональда Миллера. Под ред. Р. Миллера. Пер. с англ. под общей ред. К.М. Лебединского: в 4 т. СПб.: Человек, 2015. Т. 2. С. 1139–1235. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001659
["Anesthesia" by Ronald Miller. Ed. by Miller R. Translated from English under the general ed. Lebedinsky K.: in 4 vol. SPb.: Human, 2015. Vol. 2. P. 1139–1123. (In Russ)]

[19] Liu M.M., Reidy A.B, Saatee S., Collard C.D. Perioperative steroid management: approaches based on current evidence. Anesthesiology. 2017; 127(1): 166–172. (In Russ)]

[20] *Schwartz J.J.*, *Akhtar S.*, *Rosenbaum S.H.*, *et al.* Endocrine Function. In: Clinical Anesthesia. *Barash P.G.*, *Cullen B.F.*, *Stoelting R.K.*, *et al.* 7th ed. Edited by Philadelphia, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2013: 1137–1138.

[21] *Wall R.T.* III. Endocrine disease. In: Stoelting´s anesthesia and co-existing disease. 7th ed. *Hines R.*, *Marschall K.* Philadelphia, Saunders/Elsevier, 2017: 449–477.

Поступила 24.12.2018