

УДК 612.4.616-001

А. К. ШКВАРОК

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

Ідентифікація та менеджмент пацієнтів із недостатністю надниркових залоз: огляд рекомендацій NICE 2024 року

Резюме

Недостатність надниркових залоз (НН) – це клінічний синдром, який обумовлений зниженням секреції гормонів кори надниркових залоз. Недостатність надниркових залоз може бути первинною, вторинною або третинною. Первинна НН, також відома як хвороба Аддісона (ХА), розвивається при первинному ушкодженні надниркових залоз із неможливістю вироблення достатньої кількості кортизолу, а іноді – і альдостерону. Вторинна НН виникає внаслідок недостатнього вироблення адренкортикотропного гормону (АКТГ) гіпофізом, що призводить до зниження продукції кортизолу наднирковими залозами та їх поступової атрофії. Третинна НН виникає через недостатнє вироблення кортикотропін-рилізінг-гормону (КРГ) гіпоталамусом, що призводить до зниження продукції АКТГ гіпофізом і, як наслідок, недостатнього вироблення кортизолу наднирковими залозами. НН може вплинути на здатність організму реагувати на стрес і підтримувати інші життєво важливі функції. Поширеність НН залежить від того, про який вид її йдеться: ХА є рідкісною, вражаючи 100–140 людей на мільйон, тоді як вторинна надниркова недостатність трапляється частіше (150–280 випадків на мільйон), причому дані щодо третинної форми часто групують із вторинною. Рекомендації NICE 2024 охоплюють виявлення та ведення НН у немовлят, дітей, підлітків і дорослих. Вони спрямовані на покращення лікування первинної, вторинної та третинної НН, а також на профілактику та управління наднирковим кризом.

Ключові слова: надниркові залози, лікування, глюкокортикоїди, Рекомендації NICE

Згідно з рекомендаціями NICE 2024, передусім слід розглядати можливість наявності НН у людей із гіперпігментацією, що не пояснена, або за відсутності іншого клінічного пояснення для одного чи кількох стійких симптомів, таких як втрата ваги, потяг до солоної їжі, нудота або блювання, відсутність апетиту чи неможливість повноцінного прийому їжі, діарея, запаморочення або легке запаморочення при вставанні, гіпонатріємія, гіперкаліємія, млявість, раннє статеве дозрівання, відчуття м'язової слабкості, гіпоглікемія (зокрема у дітей), уповільнення зростання (у дітей), гіпотензивні кризи (зокрема у дітей) та тривала неонатальна жовтиця.

Рекомендації застерігають бути уважними до кольору шкіри пацієнтів, оскільки гіперпігментація може бути непомітною на шкірі чорного або коричневого кольору, тому важливо запитати людину, чи помітила вона самостійно зміни у кольорі шкіри, а також оцінити стан слизової оболонки щік або післяопераційних рубців.

Під час первинного обстеження пацієнтів із незрозумілими симптомами слід враховувати, що недостатність надниркових залоз частіше трапляється у людей, які нещодавно припинили прийом глюкокортикоїдів після тривалого застосування, приймають їх у фізіологічних дозах під час стресу, вживають певні препарати (опіоїди, інгібітори контрольних точок, антигрибкові чи антиретровірусні засоби) або мають супутні захворювання, зокрема первинний гіпотиреоз, цукровий діабет 1-го типу, передчасну недостатність яєчників, автоімунний поліендокринний синдром, пухлини гіпоталамуса чи гіпофіза, а також перенесли променеву терапію головного мозку, гіпофіза, гіпоталамуса або

носоглотки. Слід урахувати можливість недостатності надниркових залоз у немовлят і дітей з особливостями розвитку статевих органів, такими як неоднозначні геніталії або двобічне неопущення яєчок.

Початкові обстеження на недостатність надниркових залоз. При обстеженні на недостатність надниркових залоз слід урахувати кілька важливих аспектів. Якщо є підозра на надниркову кризу, необхідно керуватися рекомендаціями щодо невідкладного лікування. Людям, які припиняють прийом екзогенних глюкокортикоїдів нижче фізіологічної дози, слід дотримуватися спеціальних заходів для запобігання недостатності надниркових залоз. Тестування на цю патологію не проводиться у пацієнтів, які приймають пероральні глюкокортикоїди у фізіологічних або вищих дозах, проте варто пам'ятати, що в разі прийому цих препаратів іншими шляхами (інгаляційно, внутрішньом'язово, місцево) рівень кортизолу зранку може бути зниженим. Для діагностики рекомендується тест на рівень сироваткового кортизолу з 8:00 до 9:00 ранку у людей від 1 року, а для немовлят до 1 року – у будь-який час доби, з подальшою консультацією педіатра або дитячого ендокринолога. Якщо пацієнт отримав внутрішньом'язову або внутрішньосуглобову ін'єкцію глюкокортикоїдів, тест на кортизол слід проводити не раніше ніж через 4 тижні. Важливо враховувати, що пероральний прийом естрогенів може впливати на рівень кортизолу, тому їх необхідно припинити за 6 тижнів до обстеження; при цьому слід рекомендувати альтернативну контрацепцію або перехід на трансдермальну форму естрогену при замісній гормональній терапії. У разі

Таблиця 1. Інтерпретація рівня сироваткового кортизолу за результатами тесту з 8:00 до 9:00 ранку [4]

Рівень сироваткового кортизолу, нмоль/л	Особи віком від 16 років	Діти та молодь віком від 1 року до 16 років
До 150	- Пациєнт, який, ймовірно, має НН - Направити пацієнта до ендокринолога - Розглянути можливість початку лікування НН (див. розділ про рутинне фармакологічне лікування)	- Пациєнт, який, ймовірно, має НН - Терміново направити пацієнта до педіатра або дитячого ендокринолога - Якщо пацієнт у критичному стані, дотримуватися рекомендацій щодо невідкладного лікування надниркової кризи для дітей і молоді до 16 років
150–300	- Пациєнт, для якого ймовірність недостатності надниркових залоз є невизначеною - Розглянути можливість повторного тесту на рівень сироваткового кортизолу - Якщо рівень залишається незмінним, звернутися за консультацією до ендокринолога або направити пацієнта на обстеження	- Пациєнт, для якого ймовірність недостатності надниркових залоз є невизначеною - Розглянути можливість повторного тесту на рівень сироваткового кортизолу - Якщо рівень залишається незмінним, звернутися за консультацією до педіатра або дитячого ендокринолога
Понад 300	НН є вкрай малоймовірною	НН є вкрай малоймовірною

підозри на надниркову кризу у пацієнта, який приймає естрогени, рівень кортизолу слід аналізувати з урахуванням їхнього впливу на результати тесту.

Зверніть увагу, що порогові значення застосовуються лише для сучасних імуноферментних аналізів. У разі використання альтернативних методів аналізу слід дотримуватися місцевих клінічних рекомендацій.

Рутинне фармакологічне лікування. Замісна терапія кортикостероїдами є основним підходом до лікування недостатності надниркових залоз. Глюкокортикоїди та, за необхідності, мінералокортикоїди слід призначати пацієнтам із первинною недостатністю надниркових залоз або вродженою гіперплазією наднирників, тоді як при вторинній і третинній недостатності надниркових залоз достатньо лише глюкокортикоїдів. При призначенні кортикостероїдної терапії необхідно дотримуватися відповідних рекомендацій:

- таблиця 2 для пацієнтів віком від 16 років,
- таблиця 3 для дітей і молоді віком від 1 до 16 років,
- таблиця 4 для немовлят до 1 року.

При призначенні кількох доз гідрокортизону з негайним вивільненням більшу дозу слід приймати вранці, а меншу – ввечері, імітуючи природний добовий ритм секреції кортизолу. Оптимальна добова доза визначається на основі клінічної відповіді.

При призначенні кількох доз гідрокортизону з негайним вивільненням більшу дозу слід приймати вранці, а меншу – ввечері, імітуючи природний добовий ритм секреції кортизолу. Оптимальна добова доза визначається на основі клінічної відповіді.

Таблиця 2. Замісна терапія кортикостероїдами при недостатності надниркових залоз у пацієнтів старше 16 років [4]

Лікування	Первинна НН	Вроджена гіперплазія надниркових залоз (ВГН)	Вторинна та третинна НН
Глюкокортикоїд першої лінії	Гідрокортизон: загальна добова доза 15–25 мг перорально, поділена на 2–4 прийоми	Гідрокортизон: загальна добова доза 15–25 мг перорально, поділена на 2–4 прийоми. Для контролю ВГН, за необхідності, слід розглянути можливість застосування вищих доз після консультації зі спеціалістом	Гідрокортизон: загальна добова доза 15–25 мг перорально, поділена на 2–3 прийоми
Альтернативний глюкокортикоїд (наприклад, якщо декілька прийомів на добу недоцільні)	Преднізолон (якщо ріст уже завершився): загальна добова доза 3–5 мг перорально	Преднізолон (якщо ріст уже завершився): загальна добова доза 3–5 мг перорально. За необхідності контролю ВГН можна розглянути вищі дози після консультації зі спеціалістом	Преднізолон (якщо ріст уже завершився): загальна добова доза 3–5 мг перорально
Альтернативний глюкокортикоїд (наприклад, якщо декілька прийомів на добу недоцільні)	Модифіковані таблетки гідрокортизону (якщо ріст уже завершився) перорально. Станом на серпень 2024 року модифіковані таблетки гідрокортизону не мали офіційного показання для застосування у дітей до 18 років. Див. інформацію NICE щодо призначення ліків	Модифіковані капсули гідрокортизону (якщо ріст уже завершився) перорально. Або дексаметазон (лише за рекомендацією спеціаліста): загальна добова доза 300–500 мкг перорально.	Модифіковані таблетки гідрокортизону (якщо ріст уже завершився) перорально. Станом на серпень 2024 року модифіковані таблетки гідрокортизону не мали офіційного показання для застосування у дітей до 18 років. Див. інформацію NICE щодо призначення ліків
Мінералокортикоїд (за необхідності для нормалізації рівня електролітів, плазматичного реніну, зменшення постуральних симптомів і потягу до солі)	Флудрокортизон початкова добова доза 50 мкг із подальшим коригуванням залежно від відповіді до 300 мкг перорально. Для молодих та фізично активних людей слід розглянути можливість вищої добової дози. Станом на серпень 2024 року дози флудрокортизону понад 300 мкг на добу не мали офіційного показання. Див. інформацію NICE щодо призначення ліків	Флудрокортизон початкова добова доза 50 мкг із подальшим коригуванням залежно від відповіді до 300 мкг перорально. Для молодих та фізично активних людей слід розглянути можливість вищої добової дози. Станом на серпень 2024 року дози флудрокортизону понад 300 мкг на добу не мали офіційного показання. Див. інформацію NICE щодо призначення ліків	Мінералокортикоїд не призначається при вторинній та третинній недостатності надниркових залоз

Див. BNF (Британський національний формуляр) щодо відповідного застосування та дозування для окремих груп пацієнтів, зокрема осіб із порушенням функції печінки або нирок, вагітних і жінок, які годують груддю.

Таблиця 3. Замісна терапія кортикостероїдами при недостатності надниркових залоз у дітей і молоді віком від 1 до 16 років [4]

Лікування	Первинна НН	Вроджена гіперплазія надниркових залоз	Вторинна та третинна НН
Глюкокортикоїд першої лінії	Гідрокортизон загальна добова доза 8–10 мг/м ² перорально, поділена на 3–4 прийоми	Гідрокортизон загальна добова доза 9–15 мг/м ² перорально, поділена на 3–4 прийоми	Гідрокортизон загальна добова доза 8–10 мг/м ² перорально, поділена на 3–4 прийоми
Альтернативний глюкокортикоїд (наприклад, якщо декілька прийомів на добу недоцільні)	Преднізолон (якщо ріст уже завершився): загальна добова доза 3–5 мг перорально у 1–2 прийоми	Преднізолон (якщо ріст уже завершився): загальна добова доза 3–5 мг перорально у 1–2 прийоми	Преднізолон (якщо ріст уже завершився): загальна добова доза 3–5 мг перорально у 1–2 прийоми
Альтернативний глюкокортикоїд (наприклад, якщо є проблеми з дотриманням режиму лікування або якщо гідрокортизон з негайним вивільненням чи преднізолон не підходять)	Для молоді від 12 років розглянути можливість застосування модифікованих таблеток гідрокортизону (якщо ріст уже завершився) перорально. Станом на серпень 2024 року модифіковані таблетки гідрокортизону не мали офіційного показання для застосування у дітей до 18 років. Див. інформацію NICE щодо призначення ліків	Для молоді від 12 років розглянути можливість застосування модифікованих капсул гідрокортизону (якщо ріст уже завершився) перорально	Для молоді від 12 років розглянути можливість застосування модифікованих таблеток гідрокортизону (якщо ріст уже завершився) перорально. Станом на серпень 2024 року модифіковані таблетки гідрокортизону не мали офіційного показання для застосування у дітей до 18 років. Див. інформацію NICE щодо призначення ліків
Мінералокортикоїд (за необхідності для нормалізації рівня електролітів, плазматичного реніну, зменшення постуральних симптомів і потягу до солі)	Флудрокортизон початкова добова доза 50–300 мкг перорально, коригована залежно від відповіді	Флудрокортизон початкова добова доза 50–300 мкг перорально, коригована залежно від відповіді	Мінералокортикоїд не призначається

Див. BNFC щодо відповідного застосування та дозування для окремих груп пацієнтів, зокрема для осіб із порушенням функції печінки або нирок.

Таблиця 4. Замісна терапія кортикостероїдами при недостатності надниркових залоз у немовлят віком до 1 року [4]

Лікування	Первинна НН	Вроджена гіперплазія надниркових залоз	Вторинна та третинна НН
Глюкокортикоїд	Гідрокортизон: загальна добова доза 8–10 мг/м ² перорально, поділена на 3–4 рівні прийоми	Гідрокортизон: загальна добова доза 9–15 мг/м ² перорально, поділена на 3–4 рівні прийоми. За необхідності можна розглянути вищі дози після консультації зі спеціалістом	Гідрокортизон: загальна добова доза 8–10 мг/м ² перорально, поділена на 3–4 рівні прийоми
Мінералокортикоїд (за необхідності)	Флудрокортизон: початкова добова доза 50–200 мкг перорально. Можуть знадобитися вищі дози один раз на день, а також коригування дози при прийомі соляних добавок	Флудрокортизон: початкова добова доза 50–200 мкг перорально. Можуть знадобитися вищі дози один раз на день, а також коригування дози при прийомі соляних добавок	Мінералокортикоїд не призначається

Див. BNFC щодо відповідного застосування та дозування для окремих груп пацієнтів, зокрема осіб із порушенням функції печінки або нирок.

Підвищувати дозу замісних глюкокортикоїдів необхідно у пацієнтів, які приймають індуктори ферментів (наприклад, антиретровірусні препарати) (рекомендація 1.3.3). Не застосовуйте гідрокортизон у вигляді підшкірної помпи, внутрішньом'язово або внутрішньовенно для рутинної щоденної замісної терапії (рекомендація 1.3.4).

Гіпонатріємія. Для людей із первинною недостатністю надниркових залоз та стійкою гіпонатріємією, незважаючи на прийом максимальної дози флудрокортизону, слід розглянути можливість додаткового прийому хлориду натрію відповідно до рекомендацій ендокринолога (рекомендація 1.3.5). Для людей із первинною недостатністю надниркових залоз і вираженою втратою солі на момент діагностики (наприклад, у новонароджених) слід вводити 0,9 % розчин хлориду натрію внутрішньовенно відповідно до рекомендацій ендокринолога (рекомендація 1.3.6).

Інструменти невідкладної допомоги. Згідно із рекомендаціями NICE, людям із первинною та вторинною недостатністю наднир-

кових залоз слід надати 2–3 набори для невідкладної допомоги, а особам із третинною недостатністю, які мали надниркову кризу, варто розглянути можливість надання такого набору. Кожен набір повинен містити засоби для внутрішньом'язової ін'єкції гідрокортизону: попередньо змішаний гідрокортизону натрію фосфат 100 мг / 1 мл (1 флакон), або гідрокортизону натрію сукцинат 100 мг у вигляді порошку та 5 мл або 10 мл води для ін'єкцій (1 флакон); дві сині голки (G23, 0,6×30 мм); два шприци об'ємом 2 мл; письмові інструкції у зрозумілому форматі (наприклад, із діаграмами або малюнками) щодо приготування та введення невідкладної внутрішньом'язової ін'єкції гідрокортизону, а також безпечної утилізації голки і шприців; картки екстреної допомоги при недостатності стероїдів (рис. 1); гель глюкози (тільки для немовлят, дітей і молоді до 16 років); одну помаранчеву голку (G25, 0,5×25 мм) та шприц об'ємом 1 мл (тільки для немовлят віком до 1 року). Важливо навчити пацієнтів і тих, хто за ними доглядає, правильно користуватися цими наборами та регулярно перевіряти термін придатності їхніх компонентів.



Рис. 1. Екстрена стероїдна картка NHS (червона).

Картка допомагає медичним працівникам швидко розпізнати пацієнтів із недостатністю надниркових залоз під час невідкладної госпіталізації або проведення процедур, щоб забезпечити своєчасне й належне введення стероїдної терапії. Картка містить чіткі інструкції щодо першочергових дій у разі невідкладного стану. Крім того, на ній розміщено QR-код, що веде до додаткових спеціалізованих рекомендацій. Цю картку лікар повинен видавати всім пацієнтам із первинною недостатністю надниркових залоз, а також тим, хто залежний від стероїдів, тобто перебуває на тривалому стероїдному лікуванні [4].

Менеджмент пацієнтів під час фізіологічного стресу.

Необхідно забезпечити додаткові запаси пероральних глюкокортикоїдів для покриття підвищеного дозування під час періодів фізіологічного стресу (дозування у дні погіршення стану здоров'я). Для людей, які приймають гідрокортизон із модифікованим вивільненням, надайте запаси гідрокортизону негайного вивільнення. Рекомендація 1.1.4 надає інформацію щодо питань дозування у дні погіршення самопочуття.

Пацієнти старше 16 років. Пунктом 1.4.2 регламентовано, що у періоди значного фізіологічного стресу необхідно призначати щонайменше 40 мг перорального гідрокортизону на добу у 2–4 розподілених дозах або щонайменше 10 мг перорального преднізолону на добу у 1–2 розподілених дозах до моменту вирішення гострого захворювання або фізичної травми. Згідно з пунктом 1.4.3, необхідно повідомити людям, які приймають щоденну пероральну дозу преднізолону 10 мг або більше, що їм не потрібно додаткове дозування у дні погіршення самопочуття, але вони можуть розділити свою загальну добову дозу на 2 рівні прийоми. За пунктом 1.4.4 необхідно не збільшувати дозування глюкокортикоїдів на тривалий період. Якщо людина блює протягом 30 хвилин після прийому пероральної дози, потрібно порадити їй прийняти додаткову дозу після припинення блювання у подвійному розмірі від початкової дози. Якщо блювання повторюється протягом 30 хвилин, потрібно ввести внутрішньом'язово гідрокортизон і порадити людині звернутися до відділення невідкладної допомоги. Госпіталізуйте людину під час періодів фізіологічного стресу, якщо вона не може засвоювати пероральні глюкокортикоїди, наприклад, у випадку тривалої діареї або блювання. Введіть 100 мг гідрокортизону внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Дивіться рекомендацію 1.7.1 щодо екстреного лікування надниркової кризи. Для людей, які були госпіталізовані з недостатністю надниркових залоз, необхідно застосовувати дозування у дні погіршення самопочуття з пероральними глюкокортикоїдами (дивіться рекомендацію 1.4.2). Якщо стан людини є важким (наприклад, при сепсисі або перебуванні у відділенні інтенсивної терапії), після початкової дози, рекомендованої в 1.4.6, необ-

хідно вводити 200 мг гідрокортизону внутрішньовенно протягом 24 годин або 50 мг гідрокортизону внутрішньом'язово або внутрішньовенно 4 рази на день, а також отримати консультацію спеціаліста-ендокринолога. Згідно з пунктом 1.4.8, для людей, які проходять планову або екстрену хірургію чи інвазивні медичні процедури, варто призначати глюкокортикоїди (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) відповідно до таблиць 1 і 2 у Woodcock et al. [5].

Для немовлят, дітей і молоді до 16 років слід дотримуватися розділів 2–5 у консенсусних рекомендаціях Британського товариства дитячої ендокринології та діабету (BSPED) щодо недостатності надниркових залоз.

Таблиця 5. Рекомендовані дози для внутрішньо- та післяопераційного заміщення стероїдів у дорослих із первинною та вторинною недостатністю надниркових залоз [5]

Операція	Внутрішньоопераційне заміщення стероїдів	Післяопераційне заміщення стероїдів
Операція з анестезією (загальною або регіональною), включаючи репозицію суглоба, ендоскопію, забір яйцеклітин для ЕКЗ	Гідрокортизон 100 мг внутрішньовенно на індукції, з негайним початком безперервної інфузії гідрокортизону 200 мг / 24 год	Гідрокортизон 200 мг / 24 год внутрішньовенно через інфузію, поки пацієнт не зможе приймати ліки перорально, або для пацієнтів із післяопераційним блюванням (альтернативно, гідрокортизон 50 мг кожні 6 годин внутрішньом'язово) Відновлення ентерального прийому – подвоєне дозування гідрокортизону протягом 48 годин або до одного тижня після великої операції При швидкому відновленні Подвоєне дозування гідрокортизону протягом 24 годин
Операції на кишечнику, що вимагають використання проносних або клізм	Підготовка кишечника під клінічним наглядом. Розглянути можливість внутрішньовенного введення рідин і глюкокортикоїдів, особливо для пацієнтів, залежних від флудрокортизону або вазопресину. Гідрокортизон 100 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово на початку процедури	Відновлення ентерального прийому – подвоєне дозування гідрокортизону протягом 24 годин
Пологи та вагінальні пологи	Гідрокортизон 100 мг внутрішньовенно на початку пологів, з негайним початком безперервної інфузії гідрокортизону 200 мг / 24 год Альтернативно: гідрокортизон 100 мг внутрішньом'язово, після чого 50 мг кожні 6 годин внутрішньом'язово	Відновлення ентерального прийому – подвоєне дозування гідрокортизону протягом 48 годин
Кесарів розтин	Див. «Операція з анестезією»	

Таблиця 6. Рекомендовані дози для внутрішньо- та післяопераційного заміщення стероїдів у дорослих, які отримують адреносупресивні дози стероїдів (еквівалент преднізолону ≥ 5 мг протягом 4 тижнів або довше) [5]

Операція	Внутрішньоопераційне заміщення стероїдів	Післяопераційне заміщення стероїдів
Велика операція	Гідрокортизон 100 мг внутрішньовенно на індукції, з негайним початком безперервної інфузії гідрокортизону 200 мг / 24 год Альтернативно: дексаметазон 6–8 мг внутрішньовенно, якщо використовується, забезпечує покриття на 24 години	Гідрокортизон 200 мг / 24 год внутрішньовенно через інфузію, поки пацієнт не може приймати ліки перорально (альтернативно, гідрокортизон 50 мг кожні 6 годин внутрішньом'язово) Відновлення ентерального прийому глюкокортикоїдів у подвоєній терапевтичній дозі протягом 48 годин, якщо відновлення неускладнене. В іншому разі продовжувати подвійну пероральну дозу до одного тижня
Операції на поверхні тіла та операції середньої складності	Гідрокортизон 100 мг внутрішньовенно на індукції, з негайним початком безперервної інфузії гідрокортизону 200 мг / 24 год Альтернативно: дексаметазон 6–8 мг внутрішньовенно, якщо використовується, забезпечує покриття на 24 години	Подвоєне звичайне дозування глюкокортикоїдів протягом 48 годин, потім повернення до стандартної терапевтичної дози за відсутності ускладнень
Операції на кишечнику, що вимагають використання проносних або клізм	Продовжуйте прийом звичайної дози глюкокортикоїдів. Вводьте еквівалентну внутрішньовенну дозу у разі тривалого неможливого перорального прийому У разі сумнівів щодо функції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі та ризику недостатності надниркових залоз лікуйте пацієнта, як при первинній недостатності надниркових залоз	
Пологи та вагінальні пологи	Гідрокортизон 100 мг внутрішньовенно на початку пологів, з негайним початком безперервної інфузії гідрокортизону 200 мг / 24 год Альтернативно: гідрокортизон 100 мг внутрішньом'язово, після чого 50 мг кожні 6 годин внутрішньом'язово	
Кесарів розтин	Див. розділ «Велика операція»	

Нефармакологічне лікування, згідно з рекомендаціями NICE, підкреслює необхідність надати людям із недостатністю надниркових залоз або з високим ризиком її розвитку, а також їхнім родинам і доглядальникам, інформацію про щоденне дозування, правила прийому стероїдів у дні погіршення самопочуття та лікування кризових станів під час фізіологічного стресу; запропонувати сині картки лікування стероїдами (рис. 2) людям, які приймають екзогенні глюкокортикоїди для неендокринних станів і мають ризик розвитку третинної недостатності надниркових залоз.

Ведення вагітності. При підготовці до вагітності необхідно надати консультацію щодо планування вагітності фахівцями, які мають досвід ведення вагітних із недостатністю надниркових залоз, для всіх осіб, які мають цей діагноз і планують вагітність (пункт 1.4.12), а також наголосити на безпеці та важливості продовження замісної терапії глюкокортикоїдами (а також мінералокортикоїдами при первинній недостатності надниркових залоз) під час вагітності (пункт 1.4.13).

Допологовий догляд. Вагітним із недостатністю надниркових залоз слід якомога раніше повідомити про свій стан сімейного лікаря та акушера-гінеколога. Моніторинг під час вагітності має здійснювати мультидисциплінарна команда, яка спеціалізується на веденні таких пацієнток. У третьому триместрі, за необхідності,

варто розглянути підвищення доз глюкокортикоїдів (а при первинній недостатності надниркових залоз – і мінералокортикоїдів) залежно від клінічних симптомів, рівня натрію в крові та ортостатичного артеріального тиску. У разі фізіологічного чи психологічного стресу під час вагітності, такого як лихоманка, інфекції, фізична травма або блювання, пов'язане з хворобою чи ранньою вагітністю, необхідно негайно прийняти додаткову дозу гідрокортизону 20 мг, а також дотримуватися правил дозування у дні погіршення самопочуття. Якщо блювання спричинене вагітністю, глюкокортикоїди слід приймати в моменти, коли немає нудоти, а при її тривалому збереженні – звернутися до спеціалістів. У випадку гіперемезису вагітних (нестримного блювання) рекомендується негайне введення 100 мг гідрокортизону внутрішньом'язово та звернення до відділення невідкладної допомоги або відділення ранньої вагітності. Таких пацієнток слід госпіталізувати для стаціонарного лікування, а в лікарні забезпечити введення протиблювотних препаратів і внутрішньовенну регідrataцію. Госпіталізованим із гіперемезисом слід призначати 200 мг гідрокортизону внутрішньовенно протягом 24 годин або 50 мг гідрокортизону внутрішньом'язово чи внутрішньовенно 4 рази на день. Лікарі-ендокринологи або акушерські спеціалісти мають надати консультацію щодо дозування та тривалості застосування високих доз гідрокортизону. Після виписки пацієнткам необхідно дотримуватися правил дозування у дні погіршення самопочуття до припинення щоденного блювання.

Допомога під час пологів. Під час пологів або при запланованому чи екстреному кесаревому розтині необхідно дотримуватися офіційних рекомендацій NICE щодо ведення жінок із медичними захворюваннями або акушерськими ускладненнями та їхніх дітей. Особливу увагу слід приділяти своєчасному та адекватному введенню кортикостероїдів, щоб запобігти наднирковій кризі під час пологів.

Післяпологовий догляд. Після народження дитини слід продовжити прийом пероральних глюкокортикоїдів за схемою для

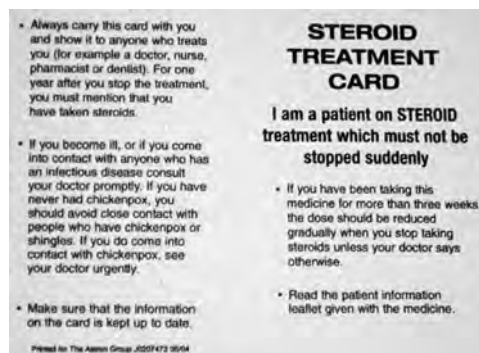


Рис. 2. Стероїдна лікувальна картка (синя). Картка надає пацієнтам рекомендації щодо зниження ризиків під час прийому стероїдів, а також містить інформацію про лікаря, який призначив лікування, препарат, дозування та тривалість терапії.

хворобливих днів протягом 48 годин, після чого повернутися до звичайної дози. У разі тривалого післяпологового фізіологічного стресу необхідно дотримуватися правил дозування у дні погіршення самопочуття відповідно до рекомендацій щодо фізіологічного стресу. Якщо в третьому триместрі відбулося збільшення доз глюкокортикоїдів або мінералокортикоїдів, їх слід поступово зменшити до того рівня, що був до вагітності.

Коли слід підозрювати надниркову кризу. Необхідно розглядати надниркову кризу як потенційно зворотну причину критичного стану у людей, які мають будь-яку з таких ознак: низький артеріальний тиск (включаючи ортостатичну гіпотензію); гіперпігментацію (тільки при первинній недостатності надниркових залоз); гіпонатріємію; гіпоглікемію (особливо у дітей); циркуляторний шок або колапс; стан, що не піддається початковому лікуванню. Варто розглядати надниркову кризу у людей із недостатністю надниркових залоз або високим ризиком її розвитку, які мають більш легкі, але тривожні симптоми, зокрема: млявість; блідість; липку, вологу шкіру; відчуття холоду або лихоманку; сплутаність свідомості або зміну психічного стану; слабкість.

Менеджмент глюкокортикоїдів для запобігання недостатності надниркових залоз. Для людей, які приймали глюкокортикоїди для лікування основного захворювання більше 4 тижнів (для пацієнтів старше 16 років) або більше 3 тижнів (для дітей до 16 років) і більше не потребують їх, слід зменшити дозу до фізіологічного еквівалента щоденної дози, а потім розглянути подальше поступове зниження, застосовуючи цю дозу: через день протягом 2 тижнів; потім двічі на тиждень протягом 2 тижнів; після чого припинити прийом. Рішення щодо зменшення дозування глюкокортикоїдів має ухвалювати клінічна команда, яка ініціювала лікування.

Для людей, які приймали глюкокортикоїди більше 12 тижнів і більше не потребують їх, після зниження до фізіологічного еквівалента щоденної дози слід розглянути ще більш поступове зменшення дози, ніж зазначено у 1.9.1. Для людей, які приймають преднізолон, після досягнення щоденної дози 3 мг слід розглянути схему відміни преднізолону, запропоновану Імперським центром ендокринології (Лондон, Сполучене Королівство Великої Британії та Північної Ірландії).

Для пацієнтів старше 16 років слід розглянути перехід із дексаметазону на преднізолон для поступового зниження нижче фізіологічного еквівалента дози, а для немовлят, дітей і молоді до 16 років – перехід на гідрокортизон.

Для осіб віком від 16 років не слід рутинно замінювати преднізолон на гідрокортизон для поступового зниження нижче фізіологічного еквівалента дози. Такий перехід можна розглянути для немовлят, дітей і молоді до 16 років. Поінформуйте людей, які поступово зменшують дозу глюкокортикоїдів нижче фізіологічного еквівалента дози, що можливі тимчасові симптоми, такі як втомлюваність, зниження апетиту, пригнічений настрій. Також слід надати інформацію про правила дозування у дні погіршення самопочуття та замісну терапію глюкокортикоїдами під час інвазивних процедур і операцій.

Моніторинг людей, які поступово зменшують дозу глюкокортикоїдів нижче фізіологічного еквівалента, має включати відстеження ознак і симптомів недостатності надниркових залоз та інформування родини та тих, хто здійснює догляд, про можливі симптоми.

Якщо у людини, яка зменшує дозу глюкокортикоїдів нижче фізіологічного еквівалента, з'являються ознаки недостатності надниркових залоз, або якщо у дітей до 16 років після початкового зменшення дози глюкокортикоїдів рівень кортизолу в сироватці крові (о 8–9 ранку) виявляється низьким, слід призначити подвійну фізіологічну еквівалентну дозу глюкокортикоїдів щодня до зникнення симптомів.

Для дітей до 16 років слід розглянути тест на рівень кортизолу в сироватці о 8–9 ранку після початкового поступового зниження дози глюкокортикоїдів, навіть за відсутності ознак і симптомів недостатності надниркових залоз. Інтерпретувати результати слід згідно з таблицею 7.

Таблиця 7. Інтерпретація рівнів кортизолу в сироватці крові за результатами тесту о 8–9 ранку під час відміни глюкокортикоїдів [4]

Рівень кортизолу в сироватці	Пацієнти старше 16 років	Діти та молоді від 1 року до 16 років
Менше 150 нмоль/л	- Відновити прийом глюкокортикоїдів - Див. розділ про рутинне фармакологічне лікування - Направити пацієнта до ендокринолога	- Відновити прийом глюкокортикоїдів - Див. розділ про рутинне фармакологічне лікування - Направити пацієнта до педіатра або дитячого ендокринолога
150–300 нмоль/л	- Розглянути можливість повторного тестування рівня кортизолу - Якщо рівень залишається в цих межах, звернутися за консультацією або направити до ендокринолога	- Розглянути можливість повторного тестування рівня кортизолу. - Якщо рівень залишається в цих межах, звернутися за консультацією або направити до педіатра чи дитячого ендокринолога
Більше 300 нмоль/л	- Визнати, що надниркова недостатність дуже малоймовірна - Припинити прийом глюкокортикоїдів	- Визнати, що надниркова недостатність дуже малоймовірна - Припинити прийом глюкокортикоїдів

Коли та як тестувати недостатність надниркових залоз під час відміни глюкокортикоїдів.

Для пацієнтів старше 16 років тест на рівень кортизолу в сироватці о 8–9 ранку слід проводити лише у випадках, коли застосовувалася повільна схема зменшення дози глюкокортикоїдів (як зазначено в рекомендації 1.9.2) і якщо у пацієнта з'явилися ознаки підозрюваної недостатності надниркових залоз, причому результати тесту необхідно оцінювати відповідно до таблиці 7. У дітей до 16 років такий тест слід проводити після початкового поступового зменшення дози глюкокортикоїдів, навіть якщо симптоми недостатності надниркових залоз відсутні, а результати також слід аналізувати відповідно до таблиці 5. Під час проведення тесту на рівень кортизолу о 8–9 ранку необхідно тимчасово припинити прийом глюкокортикоїдів: преднізолон слід відмінити за 24 години до тесту, гідрокортизон – за 12 годин, а дексаметазон – за 72 години. Після завершення тесту необхідно відновити прийом глюкокортикоїдів у фізіологічному еквівалентно-му дозуванні.

Огляд рекомендацій NICE 2024 року щодо ідентифікації та ведення пацієнтів із недостатністю надниркових залоз є важливим сучасним інструментом для покращення діагностики, лікування та профілактики ускладнень цього стану. Висвітлені в ньому аспекти охоплюють як первинну, так і вторинну та третинну над-

ниркову недостатність, наголошуючи на необхідності комплексного підходу до ведення пацієнтів різних вікових груп. Особлива увага приділяється ранньому виявленню захворювання, диференційній діагностиці, тактиці ведення під час фізіологічного стресу, вагітності та хірургічних утручань, а також заходам невідкладної допомоги при наднирковій кризі. Сучасна клінічна практика демонструє, що вчасна ідентифікація недостатності надниркових залоз та правильне застосування замісної терапії є ключовими для покращення прогнозу та якості життя пацієнтів. Рекомендації NICE надають чіткі алгоритми ведення, що дозволяють стандартизувати підхід до лікування, мінімізувати ризики ускладнень та покращити довготривалі результати терапії. Вони є незамінним керівництвом для лікарів первинної ланки, ендокринологів, педіатрів, а також фахівців у галузі інтенсивної терапії та акушерства. З огляду на збільшення кількості пацієнтів, які отримують екзогенні глюкокортикоїди, та ризик розвитку надниркової недостатності після їх скасування, актуальність цих рекомендацій сьогодні є надзвичайно високою. Дотримання сучасних клінічних протоколів дозволяє своєчасно діагностувати недостатність надниркових залоз, ефективно управляти нею та

запобігати потенційно загрозливим для життя станам. Упровадження рекомендацій NICE у повсякденну клінічну практику є необхідним кроком для оптимізації надання медичної допомоги пацієнтам із цією патологією.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / S. R. Bornstein, B. Allolio, W. Arlt [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2016. – No. 101 (2). – P. 364–369.
2. Adrenal insufficiency / E. Charmandari, N. C. Nicolaides, G. P. Chrousos // Lancet. – 2014. – No. 383 (9935). – P. 2152–2167.
3. Group 1. Epidemiology of primary and secondary adrenal insufficiency: prevalence and incidence, acute adrenal insufficiency, long-term morbidity and mortality / O. Chabre, B. Goichot, D. Zenaty, J. Bertherat // Annals of Endocrinology (Paris). – 2017. – No. 78 (6). – P. 490–494.
4. Adrenal insufficiency: identification and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). – 2024, Aug 28. PMID: 39631002.
5. Guidelines for the management of glucocorticoids during the peri-operative period for patients with adrenal insufficiency: Guidelines from the Association of Anaesthetists, the Royal College of Physicians and the Society for Endocrinology UK / T. Woodcock, P. Barker, S. Daniel [et al.] // Anaesthesia. – 2020. – No. 75 (5). – P. 654–663. <https://doi.org/10.1111/anae.14963>

Summary

Identification and management of patients with hypothyroidism deficiency: a review of the NICE 2024 recommendations

A. K. Shkvarok

O. O. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Supraneural deficiency (SN) is a clinical syndrome caused by decreased secretion of measles hormones in the supraneural cortex. The lack of overlying buds can be primary, secondary or tertiary. Primary ND, also known as Addison's disease (AD), develops when the epithelial glands are weakened due to the inability to produce enough cortisol, and sometimes aldosterone. Secondary DN results from insufficient production of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) by the pituitary gland, which leads to a decrease in cortisol production by the adrenal glands and their postural atrophy. Tertiary NN occurs through insufficient production of corticotropin-releasing hormone (CRH) by the hypothalamus, which leads to a decrease in the production of ACTH by the pituitary gland and, as a result, insufficient production of cortisol by the adrenal glands. NN can influence the body's ability to respond to stress and support other important functions in life. The breadth of NN depends on what type it is: HA is rare, affecting 100–140 people per million, while secondary supernatant deficiency occurs more often (150–280 cases per million) million), and data from the tertiary form are often grouped with the secondary. The NICE 2024 recommendations support the identification and management of DV in cats, children, toddlers and adults. The stench is aimed at improving the treatment of primary, secondary and tertiary NN, as well as for the prevention and management of a hypertensive crisis.

Key words: supraneural glands, bathing, glucocorticoids, NICE recommendations