

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России)

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Реферат

Тема: «Первичная надпочечниковая недостаточность»

Выполнила: ординатор 2-го года
Махмудова Ф.Б

Проверила: к.м.н., доцент кафедры
госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО
Осетрова Н. Б.

Красноярск, 2021 год.

Содержание:

1. Определение;
2. Этиология патогенез;
3. Эпидемиология;
4. Классификация;
5. Клиническая картина;
6. Диагностика;
7. Лечение;
8. Профилактика;
9. Список литературы.

АТЛД	АТЛД	АТЛД
1-III	*1-III*	*1-III*
1-III	*1-III*	*1-III*
1-III	*1-III*	*1-III*
1-III	*1-III*	*1-III*

Содержание: КСД - ...

КСД - ...

КСД - ...

КСД - ...

КСД - ...

Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1-НН – тяжелое жизнеугрожающее заболевание, характеризующееся неспособностью коры надпочечников произвести достаточное количество ГК, МК и андрогенов. 1-НН впервые описана Томасом Аддисоном и поэтому называется Болезнью Аддисона

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Наиболее распространенная причина 1-НН – аутоиммунная (более 90 %).

Специфическими иммунологическими маркерами аутоиммунной деструкции коры надпочечников являются АТ к ферменту надпочечникового стероидогенеза 21-гидроксилазе (P450c21). Аутоиммунная 1-НН может быть изолированной (то есть не сочетаться с другими эАИЗ) или являться компонентом АПС 1, 2 или 4 типов (табл. 1). АПС может быть в составе как ПАП, так и МАС.

Таблица 1. Основные эндокринные аутоиммунные заболевания, входящие в состав АПС (модифицировано авторами).

АПС1 (мутация гена AIRE)	АПС2	АПС3	АПС4
• 1-НН* • Гипопаратиреоз* (+/- КСК*, другие эАИЗ^)	• 1-НН • АЗЩЖ и/или СД1/LADA +/- другие эАИЗ^	• АЗЩЖ + другие эАИЗ^ кроме: 1-НН	• 1-НН + другие эАИЗ^ кроме: АЗЩЖ, СД1/LADA

Сокращения: КСК – кожно-слизистый кандидоз; АЗЩЖ – аутоиммунные заболевания щитовидной железы;

СД1 – сахарный диабет 1 типа;

LADA – латентный аутоиммунный диабет взрослых. * патогномоничные заболевания, пенетрантность менее 100%. ^ другие эАИЗ: гипергонадотропный гипогонадизм, гипопизит, болезнь Хирата.

По мере появления новых компонентов при АПС3 и АПС4, диагноз может быть переклассифицирован в АПС2 (например, при появлении у пациента с АПС4 АЗЩЖ или с АПС3 НН). Таким образом, поскольку для АПС2, АПС3 и АПС4 характерны единый патогенез заболевания, полигенный тип наследования, манифестация АИЗ, в большинстве случаев, во взрослом возрасте, по нашему мнению, целесообразно выделять единый тип АПС (АПС2 или АПС взрослых). Некоторые эксперты разделяют данную позицию, но в тоже время большинство специалистов все же пользуется расширенной классификацией, в связи с чем, важно исключить разночтения и определить единые критерии для всех.

К другим причинам 1-НН (табл. 2) относятся инфекционные заболевания (например, туберкулез), различные наследственные патологии, которые в большинстве случаев диагностируют в детском возрасте, тотальная адреналэктомия, метастатическое поражение и лимфома надпочечников. Кроме того, вследствие увеличения числа хронических тяжелых пациентов, требующих многократных и многокомпонентных медикаментозных методов лечения, возрастает влияние дополнительных ятрогенных

факторов: кровоизлияние в надпочечники при лечении противосвертывающими средствами, блокада синтеза кортизола аминоклотовитимидом и этомидатом, ускорение метаболизма ГК вследствие приема антиконвульсантов (фенитоин и фенобарбитал) и антибиотиков (рифампицин)

В основе 1-НН лежит абсолютный дефицит кортикостероидов. Дефицит А приводит к потере через почки и желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) натрия и воды с развитием дегидратации, гиповолемии, гипотонии, а также прогрессирующей гиперкалиемии. Дефицит кортизола – основного адаптогенного гормона человеческого организма – приводит к снижению сопротивляемости к различным эндо- и экзогенным стрессорам, на фоне которых (в большинстве случаев на фоне инфекций) и происходит манифестация/декомпенсация НН. Таким образом, в патогенезе гипокортицизма первую и основную роль играют циркуляторная недостаточность и дегидратация.

Дефицит кортизола посредством обратной связи воздействует на гипоталамогипофизарную ось и приводит к повышению уровня АКТГ. При дефиците МК возрастает уровень Р, синтезирующегося юкстагломерулярными клетками почек. Это имеет важное клиническое значение, так как при 2-НН, когда отсутствует секреция АКТГ, минералокортикоидная функция, регулируемая ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, не страдает.

В связи с тем, что АКТГ оказывает влияние только на лучковую и клубочковую зоны, а секреция А контролируется другими механизмами, гиповолемия при 2-НН менее выражена, так как на кортизол приходится около половины минералокортикоидной реакции, ответственной за поддержание водного гомеостаза. В основе ОНН лежит резкий и выраженный дефицит ГК и МК. У пациента с ОНН наблюдаются такие же изменения, как и при ХНН, но скорость и тяжесть этих нарушений значительно выше: развивается дегидратация, происходит потеря натрия, снижается экскреция ионов калия и ионов водорода почками, в результате развивается гиперкалиемия и метаболический ацидоз, возможно повышение уровня кальция в крови. Дегидратацию и потерю ионов натрия и хлора усугубляет уменьшение скорости всасывания их в кишечнике, а позднее – рвота и понос. Прогрессирующая потеря внеклеточной жидкости, уменьшение объема циркулирующей крови приводит к падению АД, пролонгированному снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и почечного кровотока, гипотонии гладкой мускулатуры и миокарда. Развивается сосудистый коллапс. При этом нарастающий дефицит ГК снижает чувствительность артериол к норадреналину. Необходимо учитывать и то, что недостаток ГК вызывает замедление катаболизма белка, снижение дезаминирования, и, как следствие, значительное ограничение экскреции азота и аминокислот, торможение глюконеогенеза, падения уровня глюкозы крови, вплоть до развития гипогликемической комы. Тяжелые, быстро прогрессирующие нарушения метаболизма проявляются в резкой астении, острых нарушениях сердечно-сосудистой деятельности, желудочно-кишечных расстройствах, нарушениях нервно-психического статуса.

Диагноз ОНН можно предположить, если у пациента выявляют выраженную гипотонию или шок, которые не реагируют на катехоламины, т.к. глюкокортикоидный дефицит уменьшает сосудистую реактивность к ангиотензину, норадреналину и другим

вазоконстрикторным воздействиям, уменьшает синтез субстрата Р, увеличивая производство и эффекты простагличина и других сосудорасширяющих метаболитов .

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1-НН – относительно редкое заболевание с распространенностью в мире, приблизительно 100-144 случаев на миллион населения (по данным Martina M. Erichsen и соавт.), а заболеваемостью 4,4-6 случаев на миллион населения в год. Однако, в последние годы появились новые данные об увеличении распространенности, особенно среди женщин.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

По течению различают хроническую и острую 1-НН.

По причине различают наследственную и приобретенную 1-НН.

В зависимости от степени адекватности заместительной терапии, различают медикаментозную компенсацию, субкомпенсацию и декомпенсацию (АК) 1-НН.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Симптомы НН представлены в табл. 3. При 1-НН часто наблюдаются: потеря веса, ортостатическая гипотензия вследствие обезвоживания, тяга к соленому, гипонатриемия, гиперкалиемия (чаще после манифестации гипонатриемии), изменения в клиническом анализе крови (анемия, эозинофилия, лимфоцитоз) и гипогликемия. Повышенная секреция АКТГ и других пептидов проопиомеланокортина часто приводит к гиперпигментации кожи и слизистых. Однако, данный признак проявляется в различной степени и иногда быть вовсе незаметным (желательно, сравнить цвет кожных покровов с сибсом пациента). У женщин исчезает подмышечное и лобковое оволосение вследствие снижения уровня надпочечниковых андрогенов. Все остальные симптомы 1-НН являются неспецифичными: 14 слабость, усталость, костно-мышечные и абдоминальные боли, депрессия и повышенная тревожность. В результате достаточно часто болезнь диагностируется только на этапе АК, крайне опасного для жизни состояния.

Таблица 3. Клинические проявления 1-НН [25] (модифицировано авторами).

Жалобы/симптомы	Клинические признаки	Лабораторные изменения
Надпочечниковая недостаточность		
1. Усталость, слабость 2. Снижение веса 3. Постуральное головокружение 4. Анорексия, абдоминальный дискомфорт 5. Тяга к соленому 6. Депрессия, чувство тревоги 7. Тяжелое течение интеркуррентных заболеваний	1. Гиперпигментация складок кожи, слизистых, рубцовых изменений, сосков, особенно кожных покровов, подвергшихся инсоляции (только при первичной адгпочечниковой недостаточности) 2. Гипотония с постуральным выраженным снижением 3. Иногда, отсутствие	1. Гипонатриемия 2. Гиперкалиемия

	лобкового и подмышечного оволосения у женщин	
Аддисонический криз		
1. Выраженная слабость 2. Синкопальные состояния 3. Боли в животе, тошнота, рвота; клинические симптомы, идентичные «острому животу» 4. Резкие боли в поясничной области 5. Спутанность сознания, сопор	1. Выраженная гипотензия 2. Болезненная пальпация живота/напряженность мышц передней брюшной стенки 3. Лихорадка 4. Спутанность сознания, делирий 5. Олигурия с исходом в острую почечную недостаточность	1. Гипонатриемия (<132 ммоль/л) 2. Гиперкалиемия 3. Гипогликемия 4. Гиперкальциемия 5. Повышение креатинин
Выраженный положительный эффект от терапии глюкокортикоидами		

Необходимо также отметить трудности диагностики НН у беременных, так как неспецифические симптомы, такие как усталость, тошнота и рвота, часто не отличаются от сопутствующих обычной беременности.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза/состояния на основании патогномоничных данных:

- Пациентам с подозрением на 1-НН рекомендуется установление диагноза на основании данных лабораторного обследования

2.1 Жалобы и анамнез

- Обследование с целью исключения 1-НН рекомендуется у пациентов с необъяснимыми другой патологией симптомами, подозрительными относительно наличия 1-НН: снижение веса, гипотензия, гипонатриемия, гиперкалиемия, лихорадка, боли в животе, гиперпигментация, гипогликемия.

2.2 Физикальное обследование

Признаки 1-НН, которые могут быть выявлены при физикальном обследовании, представлены в табл.

3. 2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Пациентам с клиническими симптомами, подозрительными на НН, для уточнения диагноза рекомендуется исследование уровней общего кортизола и АКТГ в крови утром.
- Пациентам с клиническими симптомами, подозрительными на НН, для уточнения диагноза рекомендуется исследование уровней альдостерона и ренина в крови утром.
- У пациентов с подозрением на 1-НН заболевание может быть диагностировано при снижении кортизола крови менее 140 нмоль/л, 2хкратном превышении верхнего референсного значения АКТГ, повышенном уровне Р в комбинации с низконормальным или сниженным уровнем А, исследованных утром.

- Как альтернатива гидрокортизону**, особенно для некомплаентных пациентов с 1-НН, рекомендуется назначение преднизолона** (3-5 мг/сутки), перорально однократно или дважды в день.

- Назначение дексаметазона** пациентам с 1-НН не рекомендуется, в связи с высоким риском передозировки.

3.2 Заместительная терапия МК

- Всем пациентам с 1-НН рекомендуется минералокортикоидная терапия – флудрокортизон** (стартовая суточная доза 50-100 мкг), потребление соли не ограничивать.

- Компенсацию недостаточности МК у пациентов с 1-НН рекомендуется оценивать по клиническим признакам (тяга к соленому, ортостатическая гипотензия, отеки, артериальная гипертензия) и результатам исследования уровней натрия и калия крови.

- Рекомендуется уменьшить дозу флудрокортизона** у пациентов с 1-НН и артериальной гипертензией, так как повышение АД может свидетельствовать о передозировке препаратом. Если АД остается повышенным, рекомендуется назначить гипотензивную терапию, а лечение флудрокортизоном** продолжить.

3.3 Лечение во время беременности

- Для всех беременных с 1-НН рекомендуется рассмотреть вопрос о повышении дозы гидрокортизона**, особенно в третьем триместре.

- При беременности пациенткам с 1-НН для заместительной терапии глюкокортикоидной недостаточности рекомендуется назначение гидрокортизона**.

- При беременности пациенткам с 1-НН назначение дексаметазона** для заместительной терапии глюкокортикоидной недостаточности не рекомендуется.

- В родах пациенткам с 1-НН рекомендуется назначение стрессовой дозы гидрокортизона** как при хирургических вмешательствах.

3.4 Лечение аддисонического криза

В ретроспективном анализе 444 пациентов с НН частота надпочечниковых кризов составляла в среднем 6,6 случаев на 100 пациенто-лет. Наиболее частой причиной кризов являются инфекции: ЖКТ – 32,6 % и 24,3 % – иной локализации. В другом наблюдении более чем 1000 пациентов с 1-НН у 8 % пациентов ежегодно диагностировали криз, при этом желудочно-кишечная и острая респираторная вирусная инфекции были самыми распространенными пусковыми факторами. В проспективном исследовании, включающем 768 пациенто-лет, сообщили о 8,3 кризах на 100 пациенто-лет. Таким образом, приблизительно каждый 12-ый пациент перенесет опасный для жизни криз в наступающем году, а частота смертельного криза может составлять приблизительно 0,5 случаев на 100 пациенто-лет. В перекрестном исследовании, основанном на анкетном опросе 122 пациентов с 1-НН и классической ВДКН (включая детей), зафиксировали 5,8 надпочечниковых кризов на 100 пациенто-лет. У детей наиболее частой причиной кризов

были респираторные инфекции, а у взрослых – желудочно-кишечные. Среднее время от проявления первых симптомов до явного надпочечникового криза – 1 день.

- Пациентам в тяжелом состоянии с симптомами АК, рекомендуется незамедлительно начинать терапию, не дожидаясь результатов лабораторных анализов.
- Пациентам с АК рекомендуется проводить терапию гидрокортизоном**. В качестве альтернативы возможно назначение в эквивалентных дозах преднизолона** и, в исключительных случаях, дексаметазона**.

Препарат	Гидрокортизон**	Преднизолон**	Дексаметазон**
Глюкокортикоидная активность	1	4	25
Минералокортикоидная активность	1	0,8	0
Пути введения	Раствор гидрокортизона сукцината натрия** (ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО) – внутривенно или внутримышечно Раствор гидрокортизона ацетата** – ТОЛЬКО внутримышечно	Внутривенно или внутримышечно	Внутривенно или внутримышечно (ДЛЯ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ)
Эквивалентная доза	20 мг	5 мг	0,75 мг

- Пациентам с подозрением на АК рекомендуется парентерально ввести 100 мг гидрокортизона**, провести гидратацию, далее в первые сутки ввести 200 мг гидрокортизона** (непрерывно через систему или разделить на инъекции каждые 6 часов).

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

У большинства пациентов на фоне адекватного лечения качество жизни, связанное со здоровьем, снижено. Кроме того, качество жизни, связанное со здоровьем, обратно пропорционально количеству времени задержки установления диагноза (иногда в течение ряда лет).

- Рекомендуется неоднократное обучение пациентов с 1-НН распознаванию признаков неадекватной заместительной терапии, самостоятельной коррекции лечения в различных ситуациях и при интеркуррентных заболеваниях, самостоятельному парентеральному введению ГК.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Для профилактики АК пациентам с 1-НН рекомендуется адекватная коррекция дозы ГК в зависимости от тяжести интеркуррентного заболевания и степени стрессового воздействия.
- Всем пациентам с 1-НН рекомендуется иметь ГК в инъекционной форме для использования в urgentных ситуациях.
- Всем пациентам с 1-НН рекомендуется наблюдение эндокринологом не реже 1 раза в год для исключения признаков неадекватной терапии.
- Пациентам с аутоиммунным генезом 1-НН рекомендуется ежегодное обследование на предмет наличия другой аутоиммунной патологии: АЗЩЖ, СД, гипогонадизм, целиакия, аутоиммунный гастрит и дефицит витамина В12.
- Беременным с НН рекомендуется наблюдение у эндокринолога не реже, чем 1 раз в триместр, для исключения клинических симптомов неадекватной терапии.

6. Организация оказания медицинской помощи Медицинская помощь, за исключением помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. От 25.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в РФ».

Показания для госпитализации в медицинскую организацию (форма – экстренная, условия – стационарно):

- 1) АК;
- 2) подозрение на АК;
- 3) впервые выявленная 1-НН (при отсутствии подозрений на АК);
- 4) тяжелая передозировка ГК или МК.

Показания для госпитализации в медицинскую организацию (форма – плановая, условия – стационарно):

- 1) наличие нетяжелых признаков неадекватной терапии ГК или МК (в случае, если коррекция терапии в амбулаторных условиях не эффективна).

Показания к выписке пациента из медицинской организации.

- 1) стойкое улучшение состояния (удовлетворительное общее самочувствие, отсутствие признаков неадекватной терапии) и нормальные показатели электролитного состава, когда пациент может без ущерба для здоровья продолжить лечение в амбулаторно-поликлиническом учреждении или домашних условиях;
- 2) при необходимости перевода пациента в другую организацию здравоохранения;
- 3) грубое нарушение госпитального режима;

4) по письменному требованию пациента либо его законного представителя, если выписка не угрожает жизни пациента и не опасна для окружающих. В этом случае выписка может быть произведена только с разрешения главного врача больницы или его заместителя по лечебной работе.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1 Классификация аутоиммунной надпочечниковой недостаточности Betterle С. и соавт. на основании клинических и лабораторных данных предложили классификацию аутоиммунной надпочечниковой недостаточности (АНН), выделив 3 основные стадии заболевания. На начальной стадии, (т.н. потенциальная НН) у лиц с генетической предрасположенностью при воздействии триггерных факторов окружающей среды инициируются реакции иммунной аутоагрессии с формированием АТ к Р450с21. Клинические проявления и гормональные изменения на этой стадии отсутствуют.

На следующей субклинической (латентной) стадии НН происходит деструкция клеток клубочковой и затем пучковой зоны коры. При этом заболевание длительное время имеет субклинический характер: симптомы в основном эпизодические, легкие и неспецифические. Однако, при воздействии значимых провоцирующих факторов, в частности во время оперативных вмешательств, родоразрешении, при острых заболеваниях, травмах и пр., латентная 1-НН может манифестировать с развитием АК. В зависимости от результатов гормональных исследований, выделяют 3 подстадии субклинической НН.

1 – нарушение минералокортикоидной функции (повышение концентрации Р/активности Р плазмы в сочетании с нормальным или сниженным уровнем А);

2 – дополнительно выявляется нарушение глюкокортикоидной функции (снижение кортизола на фоне теста с #тетракозактидом/ИТТ; уровень АКТГ в норме или повышен);

3 – прогрессирование нарушения глюкокортикоидной функции (снижение базального кортизола; уровень АКТГ в норме или повышен)

7.2 Диагностика первичной надпочечниковой недостаточности

Существует много нерешенных вопросов относительно определения функции надпочечников. В частности, нет согласия в необходимости мониторинга ГК во время присоединения интеркуррентных заболеваний и приеме различных лекарственных средств, а также в определении надпочечниковой дисфункции во время критических состояний.

В частности, некоторые авторы предполагают ключевую роль дисфункции ГГНС (или «относительной НН») в патофизиологии полиорганной недостаточности. Так, была высказана гипотеза о более низком уровне кортизола у пациентов в критическом состоянии с неблагоприятным исходом по сравнению с пациентами в критическом состоянии и благоприятным исходом. Однако, результаты сравнительных исследований опровергли данную гипотезу: уровень кортизола у пациентов с неблагоприятным исходом был даже выше, чем в группе контроля. Также, высказывалось предположение, что

развитие «относительной НН» является следствием резистентности тканей к действию ГК у пациентов в критическом состоянии. Однако, в настоящее время отсутствуют стандартные методы оценки активности ГК в тканях. Таким образом, наличие 45 «относительной НН» или «НН при критических состояниях» остаётся спорным, и некоторые авторы не рекомендуют рутинное исследование функции надпочечников у данной категории пациентов.

Клиницисты нуждаются в более надёжном биохимическом маркере НН. В настоящее время, перспективными являются два направления. Первое – это исследование уровня свободного кортизола в слюне. Исследование уровня свободного кортизола в слюне утром может применяться как метод второго ряда или как дополнительный анализ в сложных случаях. Однако, необходимо проведение исследований для подтверждения данных выводов.

Второе направление касается массового внедрения специфического диагностического тестирования: жидкостной хроматографии/ тандемной масс-спектрометрии (LC-MS/MS), что должно обеспечить лучшую стандартизацию в измерении кортизола. Такие методы относительно свободны от аналитических вмешательств, связанных с перекрестной реактивностью, свойственной иммунологическим анализам.

7.3 Перспективы заместительной терапии первичной надпочечниковой недостаточности

7.3.1 Заместительная терапия андрогенодефицита

У женщин надпочечник является единственным источником секреции андрогенов (ДГЭА и андростендиона). Следовательно, надпочечниковая недостаточность проявляется также и дефицитом андрогенов. ДГЭА активируется до ДГЭА-С в периферических тканях и в гонадах при участии фермента сульфотрансферазы. Физиологическая концентрация ДГЭА-С в сыворотке достигает максимума в возрасте 20 и 30 лет с постепенным снижением независимо от наступления менопаузы. ДГЭА является предшественником половых гормонов (эстрогенов и андрогенов). Кроме того, данный гормон напрямую связывается с рецепторами половых стероидов, активирует их, а также увеличивает их число. При этом, результаты исследований предполагают, что в ткани, содержащей рецепторы как к эстрогенам, так и к андрогенам, ДГЭА активирует преимущественно рецепторы к эстрогенам. ДГЭА также активируется в головном мозге, где его метаболит уже причисляется к нейростероидам, так как влияет на рецепторы γ-аминомасляной кислоты и оказывает антидепрессивное действие. В исследованиях на грызунах ДГЭА, активируя $\sigma 1$ -рецепторы головного мозга, восстанавливал нарушение 46 памяти, индуцированное перинатальным воздействием кокаина или транзиторным перинатальным лигированием общих сонных артерий.

Согласно экспериментальным данным, полученным на животных, ДГЭА оказывает положительное влияние на поддержание мышечной массы, а также уменьшает риск развития ожирения, СД, системной красной волчанки, онкологических заболеваний (при действии химических агентов): рака ободочной кишки, лёгких, папилломы кожи.

Предполагается, что данные эффекты ДГЭА опосредованы влиянием на число рецепторов (печеночных ядерных, PPAR α и др.), которые регулируют транскрипцию генов CYP. Также, воздействуя на PPAR, ДГЭА усиливает метаболизм жирных кислот. Известно, что уровень ДГЭА-С обратно пропорционален сердечно-сосудистому риску, а также заболеваемости и смертности. Предполагается, что данный эффект обусловлен активацией NO-синтазы.

Кроме того, ДГЭА уменьшает продукцию реактивных форм кислорода в гладкомышечных клетках аорты крыс, ингибируя таким образом воспаление, индуцированное ангиотензином 2. Также, ДГЭА способствует увеличению минеральной плотности костной ткани за счет стимуляции дифференцировки остеобластов (путем усиления транскрипции гена инсулиноподобного фактора роста 1) и ингибирования остеолита (путем уменьшения секреции интерлейкина-6).

Таким образом, физиологическое значение ДГЭА не ограничивается исключительно превращением в половые стероиды. Данный гормон, предположительно, является сигнальной молекулой, так как может непосредственно воздействовать на клетки.

Ежедневный однократный пероральный прием ДГЭА при 1-НН восстанавливает уровень андрогена и его предшественника до нормальных значений. Исследования показали, что терапия ДГЭА при 1-НН может улучшать качество жизни и настроение, снижать уровень депрессии и тревожности. Систематический обзор и мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований не показал существенной клинической выгоды такой терапии для всех женщин с 1-НН, но имеется достаточно много научных работ, которые зарегистрировали положительные эффекты на либидо и восстановление пубархе у молодых девушек на фоне терапии ДГЭА при 1-НН [25,143]. Однако, долгосрочных исследований женщин с 1-НН, принимающих ДГЭА, в настоящее время, крайне мало.

Прием ДГЭА в дозе 25-50 мг однократно перорально утром рассматривается только для женщин репродуктивного возраста с 1-НН и снижением/отсутствием либидо, 47 депрессией, тревожностью, выраженной слабостью, несмотря на оптимизированную глюкокортикоид- и минералокортикоидную терапию. Если пациентка не сообщает о стойком, благоприятном воздействии терапии ДГЭА в течение 6 месяцев, препарат рекомендуют отменить. В дополнение к контролю за клинической эффективностью и потенциальными побочными эффектами, индивидуальный подбор дозы проводится с помощью исследования утреннего образца крови на ДГЭА-С до приема препарата. Целью терапии является достижение среднего уровня референсного диапазона для репродуктивного периода.

Список литературы.

1. Юкина М.Ю., Трошина Е.А., Платонова Н.М., Бельцевич Д.Г. Надпочечниковая недостаточность. В кн.: Трошина Е.А. Сборник методических рекомендаций (в помощь практическому врачу) – Тверь: Триада, 2019г. – С. 149-192
2. И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. Учебно-методическое объединение по медицинскому образованию вузов России в качестве учебника для студентов мед.вузов. ГЭОТАР-Медиа, 2018г.
3. Орлова Е. М. Федеральные клинические рекомендации по ведению пациентов с первичной хронической надпочечниковой недостаточностью. *Проблемы эндокринологии*. 2019г.
4. Нагаева Е.В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гипопитуитаризма у детей и подростков, 2017.
5. Федеральные клинические рекомендации по ведению детей с эндокринными заболеваниями, под общей редакцией Дедова И.И., и Петерковой В.А., М, 2018.
6. Клинический протокол диагностики и лечения хронической надпочечниковой недостаточности, 2019.
7. Орлова Е.М. Федеральные клинические рекомендации по ведению детей и подростков с первичной хронической надпочечниковой недостаточностью, 2017.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Рецензия к.м.н., доцента кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, Осетровой Натальи Борисовны на реферат ординатора первого года обучения специальности «Эндокринология» Махмудовой Фатимы Бинали кызы по теме: «Первичная надпочечниковая недостаточность».

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочётов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии:

Оценочный критерий	Положительный /отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	-
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная / отрицательная
Комментарии рецензента:

Дата: 17.02.2022г.

Подпись рецензента:

Подпись ординатора: