

Синдром надпочечниковой усталости



Adrenal Fatigue Does Not Exist: A Systematic Review

Flavio A Cadegiani ¹, Claudio E Kater ²

Affiliations + expand

PMID: 27557747 PMCID: PMC4997656 DOI: 10.1186/s12902-016-0128-4

Надпочечниковой усталости не существует: систематический обзор

Аннотация.

Справочная информация: Термин «надпочечниковая усталость» («AF») использовался некоторыми врачами, медицинскими работниками и средствами массовой информации для описания предполагаемого состояния, вызванного хроническим воздействием стрессовых ситуаций. Несмотря на это, «AF» не было признано ни одним эндокринологическим обществом, которое утверждает, что нет никаких веских доказательств существования данного состояния.

Цель этого систематического обзора - проверить, есть ли обоснование для «AF».

Cadegiani, F.A., Kater, C.E. Adrenal fatigue does not exist: a systematic review. BMC Endocr Disord 16, 48 (2016). <https://doi.org/10.1186/s12902-016-0128-4>

Выполнила: Паршина А.А.

Клинический ординатор

Специальность: Терапия 31.08.49

Синдром надпочечниковой усталости

Adrenal Fatigue Does Not Exist: A Systematic Review

Flavio A Cadegiani ¹, Claudio E Kater ²

Affiliations + expand

PMID: 27557747 PMCID: PMC4997656 DOI: 10.1186/s12902-016-0128-4

Методы: систематический поиск проводился в базах данных [PUBMED](#), [MEDLINE \(Ebsco\)](#) и [Cochrane](#), с начала данных до 22 апреля 2016 года. Поиск по ключевым словам: «надпочечник» + «усталость», «надпочечник» + «выгорание», «надпочечник» + «истощение», «гипоадрения», «выгорание» + «кортизол», «усталость» + «кортизол», «клинический» + «выгорание», «кортизол» + «жизнеспособность», «надпочечник» + «жизнеспособность» и «кортизол» + «истощение».

Критериями приемлемости были: (1) статьи, написанные на английском языке, (2) профиль кортизола и усталость или энергетический статус в качестве основного результата, (3) выполненные тесты для оценки оси надпочечников, (4) отсутствие влияния терапии кортикостероидами и (5) отсутствие сопутствующих заболеваний. Тип вопросника для отдельных утомленных субъектов, изучаемая популяция, были проанализированы тесты, выполненные в отдельных исследованиях.

Синдром надпочечниковой усталости

Adrenal Fatigue Does Not Exist: A Systematic Review

Flavio A Cadegiani ¹, Claudio E Kater ²

Affiliations + expand

PMID: 27557747 PMCID: PMC4997656 DOI: 10.1186/s12902-016-0128-4

Результаты: из 3470 найденных статей 58 исследований соответствовали критериям: 33 были проведены у здоровых людей и 25 - у пациентов с симптомами. Наиболее оцененными экзаменами были «Прямой пробужденный кортизол» (n = 29), «Реакция пробуждения кортизола» (n = 27) и «Ритм слюнного кортизола» (n = 26).

Обсуждение: Мы обнаружили почти систематическое обнаружение противоречивых результатов, полученных на основе большинства использованных методов исследований, независимо от валидации и качества выполненных тестов. Некоторые ограничения обзора включают: (1) неоднородность дизайна исследования; (2) описательный характер большинства исследований; (3) плохое качество оценки усталости; (4) использование необоснованной методологии с точки зрения оценки кортизола (не одобрено эндокринологами); (5) ложные предпосылки, приводящие к неправильной последовательности направления исследований; и (6) несоответствующие / неверные выводы относительно причинности и связи между различной информацией.

Синдром надпочечниковой усталости

Adrenal Fatigue Does Not Exist: A Systematic Review

Flavio A Cadegiani ¹, Claudio E Kater ²

Affiliations + expand

PMID: 27557747 PMCID: PMC4997656 DOI: 10.1186/s12902-016-0128-4

Заключение: этот систематический обзор доказывает, что нет никаких оснований утверждать, что «надпочечниковая усталость» является фактическим заболеванием. Поэтому усталость надпочечников все еще остается мифом.

Первичная надпочечниковая недостаточность



Клинические рекомендации

Первичная надпочечниковая недостаточность

МКБ 10: E27.1/E27.2/E27.4/E27.8/E27.9

Год утверждения (частота пересмотра): 2016 (пересмотр каждые 5 лет)

ID: KP524

URL

Профессиональные ассоциации

•

E27.1 Первичная недостаточность коры надпочечников

E27.2 Аддисонов криз;

E27.3 Медикаментозная недостаточность коры надпочечников

E27.4 Другая и неуточненная недостаточность коры надпочечников

E27.8 Другие уточненные нарушения надпочечников

E27.9 Болезнь надпочечников неуточненная

Выполнила: Паршина А.А.

Клинический ординатор

Специальность: Терапия 31.08.49

Актуальность

Несмотря на то, что НН относится к числу редких заболеваний эндокринной системы, в клинической практике очень важны своевременные диагностика и лечение НН, поскольку без своевременной терапии это угрожающее жизни пациента состояние.*

Причинами первичной хронической надпочечниковой недостаточности являются: аутоиммунное разрушение коры надпочечников (более 90% случаев), туберкулез надпочечников, аденолейкодистрофия, двусторонняя адреналэктомия, метастатическое и опухолевое поражение надпочечников, геморрагический инфаркт надпочечников, грибковые инфекции. Основными причинами вторичного гипокортицизма являются различные опухолевые и деструктивные процессы в гипоталамо-гипофизарной области.

Первичная хроническая надпочечниковая недостаточность нечасто встречается в общей популяции – от 40 до 110 случаев в год на 1 млн населения.**

*Бирюкова Е.В., Ганенкова Е.С., Лованова М.Д. Хроническая надпочечниковая недостаточность в практике клинициста. Consilium Medicum. 2019; 21 (4): 103–108. DOI: 10.26442/20751753.2019.4.190311

**Куленок С.Г., Гасанзаде П.А. Первичная надпочечниковая недостаточность. Клинический случай. Эндокринология: новости, мнения, обучение 2017;3: 105–107

Надпочечниковая недостаточность

Синдром, обусловленный дефицитом синтеза и секреции кортизола в коре надпочечников.

Хроническая ПНН – этиологически гетерогенное заболевание. Поражение надпочечников может развиваться в результате воздействия внешних факторов – кровоизлияние (чаще у детей до 1 года), инфекционное (туберкулез), опухолевое (лимфома, метастазы), адреналэктомия (при опухолях надпочечников, болезни Кушинга).

Таблица 1. Причины НН
Table 1. Causes of adrenal insufficiency

ПНН	ВНН
Аутоиммунная деструкция коры надпочечников (спорадическая, при АПГС)	Лечение глюкокортикоидами
Туберкулез надпочечников	Гипопитуитаризм, изолированная недостаточность АКТГ
Грибковые и цитомегаловирусные инфекции, гемохроматоз, СПИД, амилоидоз	Кровоизлияние в гипофиз
Метастатическое и опухолевое поражение надпочечников	Облучение гипофиза, хирургические вмешательства на гипофизе
Двусторонняя адреналэктомия, радикальная нефрэктомия	Селективное удаление АКТГ-секретирующей аденомы гипофиза
Кровоизлияние в надпочечники (ДВС-синдром, синдром Уотерхауса–Фридериксена)	Опухоли гипофиза
Врожденная гипоплазия коры надпочечников	Послеродовой инфаркт гипофиза (септико-эмболический или ишемический)
Адренолейкодистрофия	Метастазы опухолей в гипофиз

Эпидемиология

НН относится к числу редких заболеваний. Распространенность ПНН составляет около 10–15 случаев на 100 тыс. человек в популяции, заболеваемость – 0,8 случая на 100 тыс. населения в год. Заболевание встречается в любом возрасте, обычно клиническая манифестация приходится на возраст 30–50 лет; чаще выявляется у женщин (75%).

Клиническая картина

Недостаточность глюкокортикоидов (кортизола):

- Слабость
- Быстрая утомляемость
- Снижение аппетита
- Потеря веса
- Обмороки
- Судороги с потерей сознания.

Судорожный синдром обусловлен низким уровнем глюкозы в крови (гипогликемией), чаще развивается после длительного ночного перерыва в приемах пищи.

Клиническая картина

Недостаточность минералокортикоидов (альдостерона):

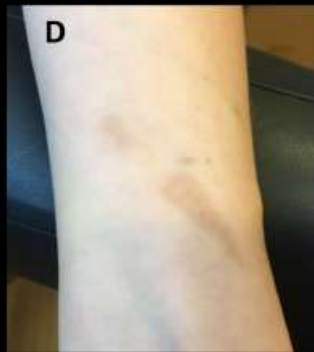
- Тошнота
- Повышенная потребность в соли
- Рвота, повторная и не приносящая облегчения, приводящая к обезвоживанию → «сольтеряющий криз».

Симптомы обычно резко усиливаются на фоне других заболеваний, высокой температуры, стрессовых ситуаций.

Клиническая картина

Наиболее специфическими проявлениями первичной надпочечниковой недостаточности являются гиперпигментации кожи и /или слизистых и повышенная потребность в соли.

Часто окружающие впервые замечают гиперпигментацию на открытых участках тела (лицо, кисти рук). Максимальные проявления гиперпигментации отмечаются на коже наружных половых органов, подмышечных областей, коленей, локтей, а также пигментируются соски, пупок, перианальная область и рубцы на месте повреждения кожи. Участки гиперпигментации могут быть на слизистых оболочках полости рта.



Диагностика

Жалобы:

- судорожный синдром
- гиперпигментация кожи
- приступы гипогликемии (потеря сознания, дрожь, потоотделение)
- постоянная слабость
- повышенная утомляемость
- снижение аппетита, потеря веса
- повторная рвота, тошнота, диарея на фоне заболеваний, высокой температуры, стресса
- тяга к соленой пище

Данные анамнеза

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

Пациенты без каких-либо клинических проявлений 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 необходимо генетическое консультирование, специфическое обследование, включающие генетическую диагностику и/или проведение уточняющей диагностики на наличие скрытой субклинической ХНН.

Физикальный осмотр

При осмотре диагностическое значение имеют следующие симптомы:

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

Ни одно из клинических проявлений не является строго специфическим критерием диагностики ХНН и требует лабораторного подтверждения!

Лабораторная диагностика

I этап обследования

1. Уровень кортизола в сыворотке (в 8.00)
2. Уровень АКТГ в плазме крови (в 8.00)
3. Глюкоза в сыворотке крови
4. Уровень калия в сыворотке крови
5. Уровень натрия в сыворотке крови
6. Ренин в плазме крови (активность ренина плазмы)

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

Лабораторная диагностика


Забор крови для гормональных исследований производят утром в 8-9.00 натощак.

В условиях стационара забор крови для измерения ренина, АРП проводят лежа, после ночного сна пациент не должен принимать вертикальное положение до момента забора крови или лежать в течение 2х часов перед процедурой забора крови.

При невозможности забора крови лежа применяются другие нормативы для оценки показателя ренина.

Рекомендовано первым диагностическим шагом определить уровень базального кортизола и АКТГ в крови.

Лабораторная диагностика



При значительно повышенном уровне АКТГ (более 150 пг/мл) и уровне кортизола менее 500 нмоль/л диагноз первичной надпочечниковой недостаточности может быть установлен.

Лабораторная диагностика

Оценка уровня базального кортизола

Кортизол (нмоль/л)	Вероятность диагноза НН
<150	Вероятно
150-500	Сомнительно
>500	Исключается

При вероятных и сомнительных результатах уровня кортизола рекомендовано проведение диагностических проб!

При уровне АКТГ менее 150 пг/мл и уровне кортизола менее 500 нмоль/л, требуется дополнительный стимуляционный тест с синактеном

Алгоритм проведения пробы с АКТГ короткого действия:

- Исходно берется кровь для определения кортизола, после чего в/в вводится 250 мкг тетракозактида (синтетический аналог АКТГ) в 5 мл физиологического раствора, продолжительность инфузии составляет 2 мин. Затем через 30 и 60 мин берут кровь для повторного определения кортизола.
- В норме уровень кортизола на стимуляции превышает 500 нмоль/л. При первичной надпочечниковой недостаточности реакция на стимуляцию отсутствует или снижена, подъем кортизола меньше 500 нмоль/л [В1].

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

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

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



Лабораторная диагностика

Рекомендовано проводить исследование уровня калия, натрия, ренина, которые являются основными показателями наличия минералокортикоидной недостаточности.

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

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

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

Лечение

Основные цели лечения ПНН:

1. Подобрать режим и дозы препаратов глюкокортикоидов так, чтобы они максимально соответствовали физиологическому и циркадному ритму кортизола
 2. Избежать развития адреналового криза
 3. Избежать хронической передозировки и ее отдаленных нежелательных эффектов (остеопороз, повышение кардиоваскулярных рисков, метаболический синдром)
 4. Улучшить качество жизни пациента, обеспечив его психосоциальную адаптацию
- Рекомендовано проводить терапию гидрокортизоном

Лечение

Гидрокортизон 8 - 10 мг/м /сут, 3х-кратный прием;

Кортизон – ацетат 10-12 мг/м /сут 3х кратный прием;

Преднизолон 2-3 мг/м /сут, (применять возможно при индивидуальных особенностях, но нежелательно, 2х-кратный прием

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



Лечение. Типичный режим дозирования

Глюкокортикоид	Дозировка, мг/сут	Типичный режим дозирования	Пролонгированный режим дозирования (стюардессы, почтальоны)
Гидрокортизон	15–25	Три раза в день 07:00, 12:00, 16:00 ± 1 ч 15 + 5 + 5 10 + 5 + 5 10 + 5 + 2,5 7,5 + 5 + 2,5 Два раза в день 07:00, 12:00 ± 1 ч 15 + 5 10 + 10 10 + 5	10 + 5 + 2,5... + 2,5
Кортизона ацетат	25–37,5	Три раза в день 07:00, 12:00, 16:00 ± 1 ч 12,5 + 6,25 + 6,25 12,5 + 12,5 + 12,5 12,5 + 12,5 + 6,25 Два раза в день 07:00, 12:00 ± 1 ч 25 + 12,5	12,5 + 6,25 + 6,25... + 6,25
Преднизолон (применение возможно у пациентов с нарушением комплайенса, выраженными колебаниями общего тонуса в течение дня или при непереносимости гидрокортизона/кортизона ацетата)	4–5	Один раз в 7:00 4 или 5 мг Два раза в день 07:00, 14:00 ± 1 ч 3 + 2 или 3 + 1	

Лечение острого адреналового криза

Введение гидрокортизона 25 – 50 мг в/м
(самостоятельно, до госпитализации)

Введение гидрокортизона 100 мг/м(2) - болюс

Инфузии NaCl 0,9% + глюкоза 5-10% 450-500 мл/м(2) – 1 час, затем 2-3 л/м(2)/сут

Инфузионная терапия с гидрокортизоном 100 - 200 мг/м /сут, в/в капельно – 1-2 сутки

Контроль уровня калия, натрия, глюкозы, АД, ЧСС – каждые 2 часа

Нормализация состояния, калия, натрия переход на в/м введение гидрокортизона с постепенным снижением и переходом на пероральные препараты

Назначение кортинеффа при дозе гидрокортизона <50 мг/сут



Список литературы

1. Первичная надпочечниковая недостаточность. Клинические рекомендации. 2016г.
2. Бирюкова Е.В., Ганенкова Е.С., Лованова М.Д. Хроническая надпочечниковая недостаточность в практике клинициста. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (4): 103–108.
DOI:10.26442/20751753.2019.4.190311
3. Куленок С.Г., Гасанзаде П.А. Первичная надпочечниковая недостаточность. Клинический случай. *Эндокринология: новости, мнения, обучение* 2017;3: 105-107.
4. Комиссаренко Ю.И., Сидорова И.В., Бобрик М.И., Резниченко В.М. Первичная надпочечниковая недостаточность: Диагностика и менеджмент. *International journal of endocrinology*. 2015. № 7(71). 51-58.
5. Cadegiani, F.A., Kater, C.E. Adrenal fatigue does not exist: a systematic review. *BMC Endocr Disord* 16, 48 (2016). <https://doi.org/10.1186/s12902-016-0128-4>
6. Primary Adrenal Insufficiency Guideline Resources. 2016.
7. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 101, Issue 2, 1 February 2016, Pages 364–389, <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1710>
8. Ntyonga-Pono, M.-P. (2018). L'insuffisance surrénalienne chronique: une cause sous-estimée de fatigue chronique. *Pan African Medical Journal*, 29. doi:10.11604/pamj.2018.29.93.14583

Спасибо за внимание!