

## *НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ*

### **Введение**

Недостаточность коры надпочечников представляет собой сложное состояние, влияющие на различные области коры надпочечников с соответствующими нарушениями эндокринных функций. Есть целый ряд причин, по которым заболевание поздно диагностируется, что приводит к высоким цифрам распространенности и летальности от этой нозологии. Нередко клинические проявления выражены очень слабо, поэтому своевременная диагностика и адекватное лечение требуют определенной квалификации в области эндокринологии. Недостаточность коры надпочечников встречается с частотой 110-120 случаев на миллион человек. Точная заболеваемость среди спортсменов не известна, но для отдельных ситуаций есть данные по большей распространенности (см. ниже).

Для целей настоящего Руководства не рассматриваются болезни и дифференциальная диагностика, которые приводят к состоянию пациента, не позволяющему ему тренироваться и соревноваться (например, полиэндокринные расстройства), вместо этого акцент делается на состояниях, которые, вероятно, могут возникнуть у спортсменов при различных уровнях активности.

### **1) Хроническая недостаточность коры надпочечников:**

#### а) Хроническая первичная недостаточность коры надпочечников

Является результатом дисфункции надпочечников вследствие врожденных или приобретенных причин. При первичной недостаточности коры надпочечников повреждаются три зоны коры надпочечников.

Врожденное заболевание может возникнуть в результате гипоплазии или гиперплазии надпочечников. Врожденные гиперплазии коры надпочечников (ВГКН) возникают в результате дефицита одного из нескольких ферментов, необходимых для синтеза кортизола<sup>1</sup>. Наиболее распространенным нарушением среди ВГКН является дефицит стероида 21-гидроксилазы-(ОН) (1:10000-18000 рождений), который существует в

© ВАДА - Всемирная антидопинговая программа  
Версия 6.0  
Декабрь 2019

Настоящее руководство пересматривается ежегодно, чтобы определить, создают ли изменения Запрещенного списка или новых медицинских практик или стандартов необходимость внесения изменений в документ. Если в процессе этого ежегодного пересмотра было решено не вносить изменений, в силе остается текущая версия.

*Руководство для врачей по ТИ*  
*Медицинская информация для поддержки решений комитетов по ТИ*  
**НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

классической форме (проявляющейся в раннем детстве), подразделяющейся на связанную с потерей соли и просто вирулизирующую, и в не классической форме (проявляется только в период с позднего детства до раннего взрослого возраста).<sup>2,3,4,5</sup>

Наиболее распространенным типом приобретенной первичной недостаточности коры надпочечников является идиопатическая недостаточность коры надпочечников в основном за счет аутоиммунного разрушения коры надпочечников (болезнь Аддисона). Реже, микобактериальные, бактериальные, вирусные и грибковые инфекции или кровоизлияние могут вызывать недостаточность надпочечников путем разрушения активной железистой ткани. В развивающихся странах, основной причиной недостаточности коры надпочечников является туберкулез.<sup>6</sup>

б) Хроническая вторичная недостаточность коры надпочечников:

Также известна как "центральная" или "частичная" недостаточность коры надпочечников, где корковая зона («zona fasciculata») в надпочечниках цела, но функционально тормозится снижением секреции АКТГ гипофизом.<sup>7</sup>

Вторичная недостаточность коры надпочечников чаще всего является ятрогенной и вызвана подавлением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси за счет использования экзогенных глюкокортикоидов.<sup>7</sup> Эта причина особенно актуальна среди спортсменов из-за частого использования глюкокортикоидов и их непредсказуемого поступления в кровоток.<sup>8</sup> Местное лечение повреждений опорно-двигательного аппарата глюкокортикоидами может ингибировать выработку АКТГ по принципу обратной связи, а их ежедневное пероральное применение может привести к подавлению АКТГ в течение всего лишь двух недель. Еще одним важным фактором у спортсменов является то, что недостаточность коры надпочечников может возникнуть спустя несколько месяцев или даже лет после черепно-мозговой травмы из-за гипофизарного инсульта. Другие причины центральной недостаточности коры надпочечников включают гипопитуитаризм из-за других форм гипоталамо-гипофизарных заболеваний, прежде всего опухоли гипофиза, и их лечения.<sup>7</sup>

Кроме того, ряд лекарственных средств (напр., азольные фунгициды, такие как кетоконазол, миконазол, флуконазол, интраконазол) могут подавлять стероидогенез адреналина и усугубить недостаточность коры надпочечников.

*Руководство для врачей по ТИ*  
*Медицинская информация для поддержки решений комитетов по ТИ*  
**НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

**Острая недостаточность коры надпочечников (адреналовый криз)**

У пациента с недиагностированным ранее заболеванием, острая недостаточность коры надпочечников может быть начальным проявлением. Острая недостаточность коры надпочечников обычно является проявлением полной потери функции надпочечников и представляет угрозу для жизни спортсмена. Острый криз или ухудшение при вторичной недостаточности коры надпочечников редки. Между тем, это можно увидеть при остром дефиците гидрокортизона из-за инфаркта гипофиза, или при резкой отмене использования глюкокортикоидов. Хотя необходимо принимать меры для установления причины адреналового криза, лечение задерживать нельзя.<sup>7</sup>

## **1. Диагноз**

Диагностическое и терапевтическое исследование при недостаточности коры надпочечников любой причины отличается, в зависимости от проявления заболевания в виде острого криза или медленно развивающегося хронического заболевания. Крайне важно выяснить является ли недостаточность коры надпочечников первичной или вторичной.

### **а. История болезни**

Сбор анамнеза должен подтверждать признаки и симптомы, а также время их возникновения, т.е. острое начало / криз или хроническое заболевание.

### **Острая надпочечниковая недостаточность (надпочечниковый криз)**

При остром кризе особенно важен анамнез, и вместе с результатами осмотра он представляет собой основу предполагаемого диагноза, требующего немедленного лечения после сбора образцов крови. Любая задержка постановки диагноза при более обширных лабораторных исследованиях может привести к неблагоприятному результату<sup>6</sup>. Хотя может иметь место ряд неспецифических симптомов, шок является преобладающим признаком надпочечникового криза. Пациент тяжело болен, у него может развиваться обезвоживание, гипотензия, гипогликемия и изменение психического статуса.

### **Хроническая надпочечниковая недостаточность**

Физические показатели при хронической надпочечниковой недостаточности зачастую едва различимы.

Хроническая первичная надпочечниковая недостаточность может проявляться как хроническая усталость, слабость, утомляемость, гиперпигментация, потеря аппетита, потеря веса, тошнота, боли в животе, диарея или запор, ортостатическая гипотензия, головокружение или даже обморочными эпизодами.<sup>6</sup> Для первичной недостаточности коры надпочечников характерны эпизоды потребности в соленом.

При хронической вторичной надпочечниковой недостаточности вследствие приема экзогенных глюкокортикоидов, гиперпигментация не видна из-за хронического подавления глюкокортикоидами кортикотропного гормона и адренкортикотропина.<sup>7</sup> Дегидратация и гиперкалиемия также не присутствуют. Желудочно-кишечные симптомы и гипотензия могут присутствовать, но клиническая картина носит стертый характер. Пациенты могут предъявлять жалобы на зябкость, сложность сконцентрироваться, боли в костях и мышцах или головную боль. У спортсменов могут наблюдаться плохие результаты, но они могут быть вызваны перетренированностью.

При врожденном заболевании, у девочек с классическим дефицитом 21-ОН (первичная надпочечниковая недостаточность) гениталии при рождении могут иметь признаки вирилизации.<sup>1</sup> У мальчиков заболевание может оставаться не диагностированным, если только не возникает криз, связанный с потерей соли в возрасте от одной до трех недель, отражающего степень дефицита минералокортикоидов. Мальчики без потери соли могут иметь преждевременное половое созревание (лобковые волосы, ускоренный рост в возрасте 2-4 лет), однако в большинстве случаев симптомы заболевания отсутствуют (кроме небольшого роста) и пациенты могут не обращаться к врачу вообще, или диагноз может быть поставлен случайным образом во взрослом возрасте (например, при исследовании фертильности).<sup>1,4,5</sup> Женщины с неклассической формой ВГКН демонстрируют признаки гиперандрогении со времени позднего пубертата, тогда как мужчины могут быть бессимптомными.<sup>1</sup>

### **Дифференциальный диагноз между первичной и вторичной надпочечниковой недостаточностью**

Клинические различия между первичной и вторичной недостаточностью надпочечников являются важными, поскольку воздействие на секрецию андрогенного предшественника дегидроэпиандростерона (ДГЭА) надпочечниками схоже с таковым на секрецию минералокортикоидов. При структурном повреждении (утрате или серьезном повреждении) всех трех зон коры надпочечников при первичной недостаточности коры надпочечников, ни ДГЭА, ни минералокортикоиды не синтезируются. В отличие от этого, при вторичной недостаточности коры надпочечников (и в процессе старения), секреция минералокортикоидов и ДГЭА и концентрация ДГЭА в крови может быть снижена, но выработка минералокортикоидов и ДГЭА сохранена.

Нужно отметить, что снижение сывороточного ДГЭА часто трудно интерпретировать, так как длительное лечение экзогенными глюкокортикоидами подавляет секрецию ДГЭА корой надпочечников. Есть данные, что у женщин с надпочечниковой и гипофизарной недостаточностью развивается половая дисфункция, приводящая к снижению качества жизни. Подобное состояние можно облегчить назначением ДГЭА.<sup>9</sup>

ТИ на ДГЭА следует рассматривать только в случаях, когда женщины с первичной надпочечниковой недостаточностью предъявляют жалобы на плохое настроение или плохое самочувствие, несмотря на терапию глюкокортикоидами.

## **6. Диагностические критерии (см. приложение)**

Надпочечниковая недостаточность диагностируется на основании жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра и лабораторных показателей.

### **Лабораторные показатели<sup>a</sup>**

Электролиты: Гипонатриемия с или без гиперкалиемии часто встречается при первичной недостаточности коры надпочечников и иногда при вторичной недостаточности коры надпочечников.

Глюкоза в крови натощак: Гипогликемия особенно у детей или у спортсменов во время/после тренировки.

*Руководство для врачей по ТИ*  
*Медицинская информация для поддержки решений комитетов по ТИ*  
**НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

-

Кортизол в сыворотке: Диагноз подтверждается, если уровень кортизола в сыворотке крови, измеренный между 8:00 и 9:30 утра после ночного голодания (базальный кортизол), составляет менее 3 мкг/дл (83 нмоль/л). Значения ниже 18 мкг/дл (500 нмоль/л) в присутствии заметно повышенной концентрации АКТГ и ренина в плазме являются очевидными указаниями на наличие первичной недостаточности коры надпочечников. В ряде случаев для подтверждения диагноза необходимо проведение провокационных тестов (синтетический кортикотропный агент, КРГ, инсулин). Значения выше 18 мкг/дл исключают недостаточность коры надпочечников.

Концентрация адренкортикотропного гормона в плазме (АКТГ): При низком уровне кортизола в сыворотке крови уровень АКТГ может быть снижен, быть нормальным (вторичная недостаточность коры надпочечников) или увеличенным (первичная недостаточность коры надпочечников).

Концентрации ренина и альдостерона в плазме оцениваются одновременно с артериальным давлением (включая постуральное), объемом внеклеточной жидкости (состояние гидратации) и электролитами. Высокий уровень ренина в плазме с низким уровнем альдостерона и истощение объема внеклеточной жидкости характерно для нелеченной первичной недостаточности коры надпочечников.

---

<sup>a</sup> Информация включает предельные значения параметров, хотя не все они являются научно доказанными, и являются трудно применимыми в клинической обстановке, где необходимо учитывать влияние гормонов и физических упражнений. Пороговые значения предоставляют некоторые рекомендации в случае спортсменов.

## **Тестирование<sup>b</sup>**

Предоставление полной информации о каждом тесте не входит в задачи данного документа. Эти тесты должны проводиться эндокринологом в имеющей соответствующий опыт лаборатории. Соответствующий выбранный тест, как и результаты теста должны интерпретироваться в конкретном клиническом контексте.

### **Тест на синтетический кортикотропный гормон (так же стимуляция кортикотропином)**

Недостаточность коры надпочечников является вероятной, если уровень кортизола в сыворотке крови составляет менее 18 мкг/дл (500 нмоль/л) в течение 30-60 минут после введения 250 мкг синтетического кортикотропного гормона (синтетический АКТГ; доза для детей должна быть модифицирована). По уровню АКТГ в плазме крови делается заключение о том, является ли надпочечниковая недостаточность первичной или вторичной. Повышенный уровень АКТГ указывает на первичную надпочечниковую недостаточность. Если ответ кортизола на введение синтетического АКТГ субнормален, но концентрация АКТГ не повышена, в такой ситуации вероятна вторичная недостаточность коры надпочечников.

### **Тест стимуляции кортикотропин-рилизинг гормона (КРГ)**

Этот тест является приоритетным для лиц с краткосрочной (менее 3-х месяцев) вторичной недостаточностью коры надпочечников (например, после лечения глюкокортикоидами). Диагностические пороговые значения такие же, как для теста на синтетический АКТГ.

### **Тест на толерантность к инсулину или стимуляция метирапоном<sup>7</sup>**

Эти тесты являются эталонными для установления целостности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, например, когда необходимо исключить вторичную надпочечниковую недостаточность.

### **Тест на антитела**

Если недостаточность коры надпочечников подтверждается, анти-надпочечниковые антитела могут подтвердить наличие аутоиммунного расстройства при низком уровне кортизола и высоком АКТГ. Отрицательные результаты не исключают аутоиммунного поражения надпочечников, но полезны, когда должны быть исключены другие причины, такие как туберкулез, кровоизлияние в надпочечники или аденолейкодистрофия.

### **Визуализация**

КТ или МРТ брюшной полости помогает выявить кровоизлияние, кальцификацию или инфильтрацию надпочечников. При вторичной недостаточности коры надпочечников, КТ или МРТ черепа может показать разрушение или массовое поражение гипофиза.

<sup>b</sup> В этой информации упоминаются предельные значения для тестирования, хотя не все они научно доказаны, и их будет трудно применить в клинических условиях, где может потребоваться учитывать влияние гормонов и физических упражнений. Однако пороговые значения служат некоторым ориентиром для спортсменов.

<sup>2</sup> Эта информация включает предельные значения для тестирования, хотя не все они являются научно доказанными, и являются трудно применимыми в клинической обстановке, где необходимо учитывать влияние гормонов и физических упражнений. Однако, пороговые значения предоставляют некоторые рекомендации в случае спортсменов.

### **В. Другая соответствующая медицинская информация**

Клиническая картина заболевания в течение курса лечения должна быть документирована и передана лечащим врачом, с указанием любого обострения (острый криз) или требуемой адаптации к дозам глюкокортикоидов и минералокортикоидов. Генетический анализ при врожденном заболевании может подтвердить диагноз.

### **Г. Вероятность того, что заболевание было вызвано предыдущим употреблением запрещенного вещества**

Вторичная надпочечниковая недостаточность может возникать при внутрисуставной, местной, окулярной, ректальной, ингаляционной (все не запрещено) и системной (запрещенной во время соревнований) терапии глюкокортикоидами.<sup>7</sup> Она может продолжаться в течение очень разного периода времени, в зависимости от дозы и продолжительности первоначального воздействия. Кроме того, существует значительная индивидуальная вариабельность ответа на терапию глюкокортикоидами.<sup>7</sup> Надпочечниковая недостаточность, продемонстрированная низким базальным уровнем кортизола в сыворотке крови, отмечалась у опытных велосипедистов с высокой частотой приема глюкокортикоидов.

Для оценки этого момента очень важно установить дозировку, частоту, продолжительность и способ введения, а также наличие любых разрешений на терапевтическое использование, выданных ранее спортсмену с вторичной надпочечниковой недостаточностью.

## **2. Лечение в соответствии с лучшими медицинскими практиками**

Основой лечения первичной недостаточности коры надпочечников является заместительная терапия глюкокортикоидами. Пациентам с дополнительной недостаточностью минералокортикоидов может потребоваться флудрокортизона ацетат.<sup>6,7</sup>

Чрезвычайные ситуации с подозрением на острый криз требуют немедленного лечения перед окончательным лабораторным подтверждением или консультацией эндокринолога, но в идеале после того, как взяты образцы крови. Это необходимо учитывать в любом случае при подаче ретроактивного запроса на ТИ для экстренного лечения.

В случае острого криза основная проблема, которая вызвала криз, также требует лечения.



*Руководство для врачей по ТИ  
Медицинская информация для поддержки решений комитетов по ТИ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ*

Спортсменам с недостаточностью коры надпочечников из-за отмены предыдущей терапии глюкокортикоидами может потребоваться снижение дозы глюкокортикоидов в течение нескольких недель или месяцев с целью стабилизации состояния до достижения исчезновения симптомов. Продолжительность лечения будет зависеть от продолжительности начальной терапии глюкокортикоидами.

### **А. Запрещенные вещества**

#### **Глюкокортикоиды** <sup>5,6,7</sup>

- Гидрокортизон: препарат выбора для неотложной терапии; эффективен при контроле выработки андрогенов (в дозах, более высоких, чем физиологические); легкое титрование, минералокортикоидное действие.
- Преднизон: препарат не обладает активностью, и должен быть метаболитом в активный преднизолон; конверсия может быть затруднена при заболеваниях печени
- Преднизолон, метилпреднизолон.
- Дексаметазон: альтернатива гидрокортизону, чтобы избежать помех при тестировании, но его недостаточная минералокортикоидная активность делает его менее безопасным для использования по отдельности.

#### **Минералокортикоиды** <sup>3,5,6,10</sup>

Флудрокортизон, как правило, не требуется, если только не используется глюкокортикоид с низкой минералокортикоидной активностью (например, дексаметазон).

### **ДГЭА**

ДГЭА может играть определенную роль в первичной андрогенной недостаточности только у женщин, хотя научные данные остаются неубедительными и спорными.

### **Андрогены**

Тестостерон не играет никакой роли в лечении женщин-спортсменок с недостаточностью коры надпочечников.

### **Б. Путь введения**

Глюкокортикоиды

- Внутривенно в чрезвычайной ситуации;
- Пероральный для постоянного лечения глюкокортикоидами после того, как пациент стал стабильным и при хроническом лечении;
- Внутримышечно, например, в неотложной помощи до поступления в госпиталь в случае острого криза или перед хирургическим вмешательством.

ДГЭА:

- Перорально

## **В. Частота и дозировка**

Ежедневный прием пероральных препаратов глюкокортикоидов со временем приема первой дозы утром и второй дозы в конце дня (соблюдение режима является очень важным, хотя физиологическая секреция не может быть имитирована).<sup>2,5</sup>

После экстренного лечения, внутривенные дозы глюкокортикоидов должны снижаться и могут быть отменены после исчезновения симптомов, в зависимости от причины криза. Поддерживающая заместительная терапия проводится пероральными препаратами глюкокортикоидов и минералокортикоидов (только при первичной недостаточности коры надпочечников). Спортсмен должен получать лечение минимально эффективной дозой глюкокортикоидов, для того, чтобы избежать симптомов недостаточности коры надпочечников, так же как и их передозировки.

Непосредственно перед хирургическим вмешательством пациентам требуется повышение дозировки (трехкратное повышение обычной дозировки) глюкокортикоидов. Введение дополнительных доз должно продолжаться в течение всей процедуры.<sup>4,5,6</sup>

Если подтвержден симптоматический дефицит ДГЭА, воздействующий на качество жизни у женщин с первичной недостаточностью коры надпочечников, можно использовать до 25 мг ДГЭА ежедневно. Может потребоваться корректировка дозы препарата на основе анализов сывороточного уровня тестостерона и ДГЭА методом масс-спектрометрии (не иммунологические тесты).

## **3. Другие незапрещенные альтернативные варианты лечения**

Для подтвержденной первичной недостаточности коры надпочечников, нет незапрещенного альтернативного лечения.

## **4. Последствия для здоровья, если в лечении будет отказано.**

Недостаточность коры надпочечников, особенно острый криз, является опасным для жизни и может привести к смерти, если лечение затягивается или недостаточно агрессивно. Смерть может наступить из-за гипотензии, сердечной аритмии или нарушения функций головного мозга. Это следует учитывать при подаче запросов на ретроактивное ТИ после экстренного лечения без однозначного подтвержденного диагноза.

Другие последствия хронической недостаточности коры надпочечников включают хроническое плохое состояние здоровья с неудовлетворительным уровнем результатов в отношении физической активности и спортивных соревнований.

## **5. Мониторинг лечения**

В лечении любого спортсмена с доказанной недостаточностью коры надпочечников любой этиологии обязательно должен участвовать специалист-эндокринолог. Из-за тонкого баланса между введением минимально возможной дозы для достижения достаточной замены, с одной стороны, и передозировки с другой, контроль специалиста следует проводить, по меньшей мере, раз в год, в случае стабилизации заболевания. При нестабильности контроля или в острых случаях мониторинг должен быть более частым, по крайней мере, один раз в месяц. Это может относиться к спортсменам со вторичной недостаточностью коры надпочечников вследствие использования глюкокортикоидов.

Кроме того, у спортсменок с доказанной первичной недостаточностью коры надпочечников, которые принимают ДГЭА до начала терапии, следует регистрировать базальный стероидный профиль с использованием валидированных методов, основанных на масс-спектрометрии,<sup>3</sup> и документировать в системе АДАМС. Профилирование следует повторять через регулярные промежутки времени, которые будут определены АДО, выдающей ТИ, чтобы обеспечить уровни тестостерона и ДГЭА в сыворотке в пределах нормы для отдельных спортсменов во время лечения. Следует ссылаться на лабораторные критерии, используемые для контроля сывороточного уровня тестостерона и ДГЭА спортсменов, получавших лечение при доказанном дефиците ДГЭА.

## **6. Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки**

При первичной недостаточности коры надпочечников лечение требуется на протяжении всей жизни с регулярной клинической и лабораторной оценкой. Тщательный контроль за терапией глюкокортикоидами имеет жизненно важное значение и должен быть постоянным. Пациентам должно быть рекомендовано увеличить дозировку кортизола в периоды стресса (например, операций, инфекций, а также крупных соревнований на выносливость). Привычная (обычная) нагрузка не требует увеличения дозировки глюкокортикоидов.<sup>4,14</sup>

<sup>3</sup> Иммунологические анализы на прямой (неэкстрагированный) тестостерон, используемые в настоящее время в большинстве лабораторий, слишком неточны для контроля сывороточного тестостерона во время заместительной терапии физиологическими уровнями ДГЭА.

*Руководство для врачей по ТИ*  
*Медицинская информация для поддержки решений комитетов по ТИ*  
**НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

Рекомендуемый срок действия ТИ для спортсмена, страдающего от первичной недостаточности коры надпочечников или в случае заболевания гипофиза или хирургического вмешательства составляет 10 лет. Должны проводиться ежегодные осмотры клинического состояния под руководством специалиста эндокринолога, анализ крови, креатинина, электролитов, глюкозы в крови натощак, альдостерона в сыворотке, АКТГ, концентрации кортизола, концентрации ренина плазмы, а также другие параметры, в зависимости от причины первичной недостаточности коры надпочечников.

В случае ожидаемого увеличения стресса, такого как инфекция, травма или хирургическое вмешательство, любое изменение дозы глюкокортикоидов, в соответствии с рекомендациями лечащего эндокринолога, должно учитываться в ТИ без необходимости подачи нового запроса. Спортсмену следует рекомендовать сообщать о таком временном увеличении дозы в форме допинг-контроля во время тестирования в случае допинг-контроля в последующие месяцы.

При вторичной недостаточности коры надпочечников с недостаточностью функции гипофиза из-за необратимого посттравматического повреждения или гипоталамо-гипофизарного заболевания, лечение, включая лечение опухоли гипофиза, также является пожизненным. Вторичная недостаточность коры надпочечников из-за пероральной (или местной) терапии глюкокортикоидами может длиться от нескольких недель до нескольких месяцев и даже лет, в зависимости от дозировки и продолжительности первоначального воздействия.<sup>7</sup> Подтверждение нормализации гормонального профиля требует регулярного мониторинга уровня кортизола сыворотки крови. Результаты должен интерпретировать опытный эндокринолог, который проведет оценку необходимости в дальнейшем лечении.

При лечении недостаточности коры надпочечников вследствие отмены глюкокортикоидов, ТИ может быть предоставлено на 4-12 недель, в зависимости от анализа значений последовательного базального или стимулированного уровня кортизола. Новое разрешение на ТИ может быть выдано только после клинической и биологической проверки дальнейшей потребности в связи с сохраняющейся недостаточностью коры надпочечников.

В соответствии со ст. 4.1 Международного стандарта по ТИ, ТИ не должно быть удовлетворено, если необходимость использования запрещенной субстанции является следствием предыдущего не терапевтического использования любого запрещенного вещества.

Требования к мониторингу применения ДГЭА описаны в разделе 5.

## **7. Предостерегающие замечания**

- Недостаточность коры надпочечников является потенциально опасной для жизни. Поэтому любая задержка в лечении обострения является неоправданной. В тех случаях, когда существует клиническое подозрение на недостаточность коры надпочечников, вызванное любой причиной, начало лечения глюкокортикоидами всегда должно иметь приоритет над дальнейшими исследованиями.
- При адекватной заместительной терапии не требуется никаких ограничений физической активности для в целом здорового человека.
- В небольшой группе женщин-спортсменов, имевших установленный диагноз первичной недостаточности коры надпочечников, для которых рассматривается лечение ДГЭА, при подаче запроса на ТИ следует руководствоваться и, в конечном счете, следовать мнению независимого эксперта-эндокринолога. Без мнения такого специалиста запрос будет считаться неполным любым КТИ.

## **9. Список литературы**

1. El-Maouche D, Arlt W, Merke DP. Congenital adrenal hyperplasia. Lancet. 2017 May 30. pii: S0140-6736(17) 31431-9.
2. Bachelot A, Grouthier V, Courtillot C, Dulon J, Touraine P. Management of Endocrine Disease: Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: update on the management of adult patients and prenatal treatment. Eur J Endocrinol. 2017 Apr; 176(4): R167-R181.
3. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, Husebye ES, Merke DP, Murad MH, Stratakis CA, Torpy DJ. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metabol. 2016 Feb;101(2): 364-89.
4. Handelsman DJ, Matsumoto AM, Gerrard DF. Doping Status of DHEA Treatment for Female Athletes with Adrenal Insufficiency. Clin J Sports Med. 2017; 27(1): 78-85.
5. Johannsson G, Falorni A, Skrtic S, Lennernäs H, Quinkler M, Monson JP, Stewart PM. Adrenal insufficiency: review of clinical outcomes with current glucocorticoid replacement therapy. Clin Endocrinol (Oxf). 2015 Jan; 82 (1): 2-11.
6. Quinkler M, Oelkers W, Remde H, Allolio B. Mineralocorticoid substitution and monitoring in primary adrenal insufficiency. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2015 Jan; 29 (1): 17-24.
7. Wierman ME, Arlt W, Basson R, Davis SR, Miller KK, Murad MH, Rosner W, Santoro N. Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Oct; 99(10): 3489-510.
8. Crowley RK, Argese N, Tomlinson JW, Stewart PM. Central hypoadrenalism. J Clin Endocrinol Metabol. 2014 Nov; 99 (11): 4027-36.
9. Auchus RJ, Arlt W. Approach to the patient: the adult with congenital adrenal hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Jul;98(7): 2645-55.
10. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, Ghizzoni L, Hensle TW, Merke DP, Meyer-Bahlburg HF, Miller WL, Montori VM, Oberfield SE, Ritzen M, White PC; Endocrine Society. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-

*Руководство для врачей по ТИ  
Медицинская информация для поддержки решений комитетов по ТИ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ*

hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Sep;95(9):4133-60. Erratum in: J Clin Endocrinol Metab. 2010 Nov;95(11):5137.

11. Alkatib AA, Cosma M, Elamin MB, Erickson D, Swiglo BA, Erwin PJ, Montori VM. A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of DHEA treatment effects on quality of life in women with adrenal insufficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94: 3676-81.

12. Guinot M, Duclos M, Idres N, Souberbielle JC, Megret A, Bouc Y. Value of basal serum cortisol to detect corticosteroid-induced adrenal insufficiency in elite cyclists. Eur J Appl Physiol. 2007; 99: 205-16.

13. Weise M, Drinkard B, Mehlinger SL, Holzer SM, Eisenhofer G, Charmandari E, Chrousos GP, Merke DP. Stress dose of hydrocortisone is not beneficial in patients with classic congenital adrenal hyperplasia undergoing short-term, high-intensity exercise. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Aug; 89 (8): 3679-84.

14. New M, Yau M, Lekarev O, Lin-Su K, Parsa A, Pina C, Yuen T, Khattab A. Congenital Adrenal Hyperplasia. 2017 Mar 15. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, Feingold KR, Grossman A, Hershman JM, Koch C, Korbonits M, McLachlan R, New M, Purnell J, Rebar R, Singer F, Vinik A, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278953/PubMed>





Медицинская информация для поддержки решений комитетов по ТИ  
Недостаточность коры надпочечников

**Приложение: Диагностический алгоритм при работе с пациентом/спортсменом с недостаточностью коры надпочечников**



аутоантитела  
отсутствуют

аутоантитела  
присутствуют

аутоимунное  
адреналин

компьютерная томография  
очень длинноцепочечные жирные  
кислоты  
специальные  
исследования, например  
промежуточные  
стероиды

Полигландулярный  
заболевание?