

Неотложная эндокринология

Учебное пособие

ГЭОТАР-Медиа 2010
Серия "Библиотека врача-специалиста"

Библиография Неотложная эндокринология [Электронный ресурс] / Мкртумян А.М., Нелаева А.А. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970418369.html>

Авторы: Мкртумян А.М., Нелаева А.А.

Издательство ГЭОТАР-Медиа

Год издания 2010

Прототип Электронное издание на основе: Неотложная эндокринология: учебное пособие. Мкртумян А.М., Нелаева А.А. 2010. - 128 с. (Серия "Библиотека врача-специалиста") - ISBN 978-5-9704-1836-9.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Неотложные состояния в эндокринологии являются актуальной проблемой здравоохранения и включают, как правило, тяжелые осложнения заболеваний желез внутренней секреции, спровоцированные различными повреждающими факторами, а иногда и неверной медицинской тактикой.

Данное учебное пособие содержит материалы по неотложным состояниям в диабетологии, тиреодологии, патологии надпочечников, паращитовидных желез. Рассмотрены различные клинические варианты и принципы неотложной терапии кетоацидотической, гипогликемической, гиперосмолярной и лактацидемической ком с учетом рекомендаций Федеральной целевой программы «Сахарный диабет». Неотложные состояния в тиреодологии отражают тиреотоксический криз и гипотиреоидную кому, при патологии надпочечников - аддисонический криз и феохромоцитому, а также гипер- и гипокальциемические кризы.

В учебном пособии с позиций современной эндокринологии представлен материал по этиологии, патогенетическим механизмам, клинике, дифференциальной диагностике и принципам неотложной терапии данных состояний.

Пособие поможет лучше овладеть вопросами диагностики и врачебной тактики при оказании неотложной помощи больным, чтобы избежать фатальных ошибок в лечебных мероприятиях и освоить принципы профилактики этих состояний.

Оглавление	
Глава 1. Актуальность темы.....	4
Глава 2. Неотложные состояния в диабетологии.....	4
2.1. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА.....	4
2.2 ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ГИПЕРОСМОЛЯРНАЯ КОМА.....	16
2.3. ЛАКТАЦИДОТИЧЕСКАЯ (МОЛОЧНОКИСЛАЯ) КОМА.....	21
2.4. ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА.....	24
Глава 3. Неотложные состояния в тиреоидологии.....	32
3.1. ТИРЕОТОКСИЧЕСКИЙ КРИЗ.....	32
3.2. ГИПОТИРЕОИДНАЯ (ГИПОТЕРМИЧЕСКАЯ) КОМА.....	37
Глава 4. Неотложные состояния при заболеваниях надпочечников 46	
4.2. ФЕОХРОМОЦИТОМА (КРИЗ).....	52
Глава 5. Неотложные состояния при заболеваниях паращитовидных желез.....	64
5.1. ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЧЕСКИЙ КРИЗ.....	64
5.2. ГИПОКАЛЬЦИЕМИЧЕСКИЙ КРИЗ.....	72
Глава 6. Клинические задачи по неотложной эндокринологии.....	79
Ответы на тестовые задания.....	84
Ответы на клинические задачи.....	84
Литература:.....	86

Глава 1. Актуальность темы

Неотложные состояния в эндокринологии являются актуальной проблемой здравоохранения и включают, как правило, тяжелые осложнения заболеваний желез внутренней секреции, спровоцированные различными повреждающими факторами, а иногда и неверной медицинской тактикой.

Данное учебное пособие содержит материалы по неотложным состояниям в диабетологии, тиреодологии, патологии надпочечников, паращитовидных желез. Рассмотрены различные клинические варианты и принципы неотложной терапии кетоацидотической, гипогликемической, гиперосмолярной и лактацидемической ком с учетом рекомендаций Федеральной целевой программы «Сахарный диабет». Неотложные состояния в тиреодологии отражают тиреотоксический криз и гипотиреоидную кому, при патологии надпочечников - аддисонический криз и феохромоцитому, а также гипер- и гипокальциемические кризы.

В учебном пособии с позиций современной эндокринологии представлен материал по этиологии, патогенетическим механизмам, клинике, дифференциальной диагностике и принципам неотложной терапии данных состояний.

Пособие поможет лучше овладеть вопросами диагностики и врачебной тактики при оказании неотложной помощи больным, чтобы избежать фатальных ошибок в лечебных мероприятиях и освоить принципы профилактики этих состояний.

Глава 2. Неотложные состояния в диабетологии

Неотложные состояния при сахарном диабете (СД) полиморфны с точки зрения их этиологии и патогенеза. В настоящее время выделяют три клинко-метаболических варианта диабетической комы: диабетическая кетоацидотическая кома, диабетическая гиперосмолярная кома и диабетическая лактацидемическая кома. В клинической практике диабетические комы крайне редко протекают в виде моносиндрома, чаще имеет место сочетание нескольких метаболических синдромов, один из которых доминирует, определяя основную клиническую картину.

2.1. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА

Диабетическая кетоацидотическая кома (ДКК) - критическое состояние при сахарном диабете (СД), развивающееся вследствие абсолютной или выраженной относительной инсулиновой недостаточности, приводящей к тяжелым гормонально-метаболическим расстройствам и нарушениям всех органных и системных функций. Чаще всего ДКК развивается у больных с СД типа 1. Частота развития диабетического кетоацидоза в общей популяции больных СД составляет от 5 до 20 случаев на 1000 больных в год. Смертность от ДКК - в среднем 5-15%.

Этиология

Причины острой диабетической декомпенсации обмена веществ - абсолютная или выраженная относительная недостаточность инсулина, однако кетоацидоз может встречаться не только при СД, но и при других заболеваниях и состояниях.

Этиологическая классификация кетоацидоза следующая:

- 1) сахарный диабет;
- 2) абстинентный синдром при хроническом алкоголизме;
- 3) длительная рвота при токсикозе беременных;

- 4) длительное голодание;
- 5) тяжелый тиреотоксикоз;
- 6) массивная терапия глюкокортикоидами;
- 7) гликогеновая болезнь и другие ферментопатии.

Развитие ДКК происходит под воздействием одного из провоцирующих факторов, вызывающих значительное повышение потребности в инсулине и прогрессирующую декомпенсацию СД. У части больных ДКК возникает в момент первичной манифестации СД (15-30%). У больных СД типа 2 с длительно сохранной остаточной секрецией инсулина ДКК встречается довольно редко.

Провоцирующие факторы:

- поздно диагностированный сахарный диабет типа 1;
- сопутствующие заболевания:
 - острые макрососудистые заболевания;
 - воспалительные процессы;
 - обострение хронических заболеваний;
 - инфекционные болезни;
- нарушение режима лечения СД:
 - пропуск или самовольная отмена инсулина пациентами;
 - ошибки в назначении или введении дозы инсулина;
 - использование просроченного или неправильно хранившегося инсулина;
 - неисправности в системах ведения инсулина (шприцы, инъекторы-ручки);
 - недостаточный контроль (самоконтроль) гликемии;
- хирургические вмешательства и травмы;
- беременность;
- неадекватное лечение сахарного диабета типа 2;
- длительная терапия антагонистами инсулина (глюкокортикоидами, диуретиками и др.).

Патогенез

В патогенезе диабетического кетоацидоза выделяют следующие основные факторы:

- инсулиновую недостаточность;
- избыточную секрецию контринсулярных гормонов;
- дегидратацию организма.

Ведущим фактором развития ДКК является абсолютный или относительный недостаток инсулина, приводящий к гиперсекреции глюкагона. Происходят резкое снижение утилизации глюкозы жировой и мышечной тканями, печенью, повышение гликогенолиза и глюконеогенеза в

печени. Эти метаболические нарушения приводят к выраженной гипергликемии, нарастанию которой также способствуют повышенные уровни основных контринсулярных гормонов: кортизола, катехоламинов, СТГ. Повышенная секреция контринсулярных гормонов вызывает усиленную мобилизацию субстратов глюконеогенеза и резкое возрастание гепатической продукции глюкозы. При недостатке инсулина и избытке кортизола нарушается белковый обмен - усиливается протеолиз, а образующиеся аминокислоты включаются в процессы глюконеогенеза. Развивается отрицательный азотистый баланс.

Гипергликемия вызывает тяжелые водно-электролитные нарушения. На начальном этапе дегидратация происходит за счет уменьшения объема внутриклеточной жидкости в связи с повышением осмолярности внеклеточной жидкости. Последствием нарастающей гипергликемии является осмотический диурез с глюкозурией, приводящей к значительной потере внеклеточной жидкости и основных электролитов: натрия, калия, хлора, бикарбонатов (табл. 1). Общая потеря жидкости составляет 10-15% массы тела, развивается внутриклеточный дефицит ионов, а в дальнейшем происходит ухудшение тканевой перфузии за счет гиповолемии. Потеря аппетита и рвота усугубляют дегидратацию и электролитный дисбаланс. Нарушение сознания при ДКК в первую очередь связано именно с обезвоживанием мозга.

С другой стороны, в связи с недостатком инсулина и избытком контринсулярных гормонов резко усиливается липолиз, в крови возрастает концентрация свободных жирных кислот (СЖК), активно включающихся в этих условиях в кетогенез. Нарастающий энергетический дефицит активизирует печеночный кетогенез, при этом около 80% энергии организм получает путем окисления жирных кислот. Образующиеся жирные кислоты и кетоновые тела являются энергетическим источником для мышц, кетоновые тела - для мозга. В условиях недостатка инсулина скорость образования кетоновых тел значительно превышает скорость их утилизации и экскреции почками. Кетонурия сопровождается массивной потерей катионов. Электролитные нарушения усугубляют вторичный альдостеронизм, возникающий под влиянием гиповолемии, способствующий задержке натрия и усиленному выделению калия с развитием его внутриклеточного дефицита.

Потеря ионов калия может составлять до $\frac{2}{3}$ от его нормального содержания. Накопление в крови кетокислот приводит к истощению буферного резерва крови, происходит снижение pH артериальной крови и развивается некомпенсированный метаболический ацидоз.

Стадия комы.

Специфические клинические проявления при ДКК обусловлены в первую очередь гиперкетонемическим ацидозом, сопровождающимся головной болью, тошнотой и неукротимой рвотой, дыханием типа Куссмауля, болями в животе и напряжением брюшной стенки.

В стадии умеренного кетоацидоза больного беспокоит общая слабость, повышенная утомляемость, вялость, сонливость, шум в ушах, снижение аппетита, тошнота, неопределенные боли в животе, жажда и учащенный диурез. В выдыхаемом воздухе определяется запах ацетона. В моче обнаруживают кетоновые тела и умеренную глюкозурию, а в крови - гипергликемию, кетонемию (5,2 ммоль/л) и некоторое снижение щелочного резерва (pH не ниже 7,3 ммоль/л).

При декомпенсированном кетоацидозе, или диабетической прекоме, полностью исчезает аппетит, возникает постоянная тошнота, сопровождающаяся рвотой (рвотные массы имеют коричневый оттенок, который может ошибочно быть расценен как рвота «кофейной гущей»), усиливаются общая слабость, безучастность к окружающему, ухудшается зрение, появляются одышка, неприятные ощущения или боли в области сердца и живота. Предкоматозное состояние может продолжаться от нескольких часов до нескольких дней, сознание при этом сохранено, больной правильно ориентирован во времени и пространстве, однако на вопросы отвечает с опозданием, односложно, невнятным голосом. Кожа сухая, шершавая, на ощупь холодная. Губы сухие, потрескавшиеся, покрыты запекшимися корками, иногда цианотичные. Язык малинового

цвета, с сохраняющимися по краям отпечатками зубов, сухой, обложенный грязновато-коричневым налетом. Обычно имеется гипотермия. Повышение температуры тела свидетельствует об инфекции, чаще являющейся провоцирующим фактором комы. Сухожильные рефлексы ослаблены.

Если на стадии прекомы не проводить необходимых мероприятий, больной становится более безучастным к окружающему, возникают признаки тяжелого нарушения функции ЦНС: оглушенность, сумеречное сознание, переходящее к потере сознания и коме. Кожа и слизистые оболочки сухие, бледные, цианотичные. Черты лица заострены, глаза западают, тонус глазных яблок снижен. Дыхание глубокое, шумное, часто с резким запахом ацетона в выдыхаемом воздухе (типа Куссмауля). Выраженность дыхательных нарушений зависит от степени метаболического ацидоза. Часто отмечается тахикардия. Пульс частый, малого напряжения и наполнения. Артериальное давление понижено. Язык сухой, обложен грязным налетом. Живот слегка вздут, в акте дыхания не участвует, передняя брюшная стенка слегка напряжена. Определяется увеличенная, плотная, болезненная печень. Нередко выявляются симптомы раздражения брюшины. Кишечные шумы обычно ослаблены. Сухожильные рефлексы постепенно полностью исчезают, что связано с гипокалиемией. Со стороны почек из-за тяжелой гиповолемии отмечается уменьшение образования мочи, нередко развивается анурия, вызывая быстрый подъем гипергликемии и кетонемии. В некоторых случаях при ДКК возникает «диабетический псевдоперитонит» с преобладанием признаков нарушения функции желудочно-кишечного тракта, имитирующих различные острые хирургические заболевания: боли в животе, напряжение и болезненность брюшной стенки, уменьшение или исчезновение кишечных шумов (абдоминальная форма ДКК). Нередко имеет место сердечно-сосудистая или коллаптоидная форма, где ведущим синдромом служит циркуляторная и дыхательная недостаточность. Встречаются формы ДКК с преобладанием нарушений со стороны функции почек (повышение мочевых шлаков в крови, гипоизостенурией, анурией) - почечная форма и с преобладанием психоневрологической симптоматики (псевдомозговая или энцефалопатическая форма).

Диагноз и дифференциальный диагноз

Верификация диагноза ДКК и дифференциальная диагностика основаны на характерных клинических признаках и лабораторных данных (табл. 2).

При ДКК гипергликемия наблюдается постоянно: от умеренно повышенного в прекоматозном периоде до очень высокого в период комы. Степень гипергликемии зависит от выраженности гиповолемии, приводящей к снижению почечного кровотока и уменьшению глюкозурии.

Кетонемия является важным диагностическим и прогностическим признаком. Ацидоз в основном обусловлен накоплением в крови β -оксимасляной кислоты и ацетоуксусной кислоты. Соотношение β -оксимасляной кислоты и ацетоуксусной кислоты повышается, составляя от 6:1 до 15:1 при норме 3:1. Метаболический ацидоз характеризуется снижением pH артериальной крови менее 7,3. В критических случаях pH может снизиться до 7,0 и более, концентрации бикарбоната в сыворотке менее 15 ммоль/л. Повышено содержание лактата и пирувата.

В биохимическом анализе крови отмечается повышение свободных жирных кислот, холестерина, триглицеридов, мочевины, креатинина. Уровень калия зависит от степени ацидоза и уменьшения объема внеклеточной жидкости. Нормальный или повышенный уровень калия не отражает его существующего дефицита. Чаще уровень калия нормальный, реже снижен, у больных с почечной недостаточностью может быть повышен. Концентрация натрия чаще нормальная, реже снижена или повышена.

Таблица 1. Характерные лабораторные показатели при диабетической кетоацидотической коме

Показатель	Референсные значения	Диабетическая кетоацидотическая кома (M±m)
Глюкоза, ммоль/л	3,3-5,5	>16,0
pH	7,35-7,45	<7,30
Бикарбонат, ммоль/л	22-28	<15
Осмолярность, ммоль/кг	275-295	<320
Дефицит анионов*, ммоль/л	<12	>12
Кетоновые тела, ммоль/л	До 1,72	6-8 и более
Натрий, ммоль/л	136-145	134 (1,0)
Калий, ммоль/л	3,5-5,0	4,5 (0,13)
Креатинин, мкмоль/л	38-110	97,2 (8,8)
НЭЖК, ммоль/л	0,4-0,7	1,6 (0,16)
В-оксимасляная кислота, ммоль/л	<300	9100(850)
Лактат, ммоль/л	0,56-2,2	2,4
Лактат, ммоль/л	50-100	580(147)
Глюкагон, пг/л	<5	7,9
СТГ, мкг/л	140-690	1609(345)
Кортизол, нмоль/л	0,150-0,750	1,78 (0,4)
Катехоламины, нг/мл		

Примечание. * Вычисление показателя по формуле: $Na - (Cl + HCO_3)$

В общем анализе крови наблюдается лейкоцитоз, а в общем анализе мочи - выраженная глюкозурия, кетонурия, протеинурия. Выраженность кетонурии может уменьшаться при почечной недостаточности.

Таблица 2. Критерии диагностики различных вариантов комы при сахарном диабете

Критерий	Кетоацидотическая кома	Гиперосмолярная кома	Лактацидотическая кома
Возраст	Любой чаще молодой	Чаще пожилой	Любой
Развитие комы	Постепенное, (3-4 дня)	Постепенное (7-14 дней)	Быстрое, острое начало

Анамнез	СД типа 1 (манифестация, недостаточная доза приема инсулина, сопутствующие заболевания, травмы)	СД типа 2 (нарушение диеты, питьевого режима, препаратов, диуретиков)	Неспецифична только для СД. СД типа 2 в сочетании с заболеваниями, сопровождающимися гипоксией, передозировка бигуанидами
Запах ацетона изо рта	Резко выражен	Отсутствует или небольшой	Отсутствует
Тонус глазных яблок	Понижен	Резко понижен	Слегка понижен
Состояние кожных покровов	Сухость, снижение тургора кожи	Сухость, снижение тургора кожи резко выражены	Сухость
Артериальное давление	Снижено умеренно или значительно	Значительное снижение, коллапс	Значительное снижение, коллапс
Пульс	Учащение	Учащение	Учащение
Дыхание	Куссмауля	Частое, поверхностное	Куссмауля
Рефлексы	Ослаблены	Ослаблены	Без особенностей

Продолжение табл. 3

Мышечный тонус	Ослаблен	Повышен. Судороги	Без особенностей
Гликемия	Повышена	Резко повышена	Нормогликемия или умеренно повышена
Кетонемия	Резко выражена	Нет или умеренная	Нет или умеренная
Ацидоз	Выражен	Легкий	Выражен
Осмолярность	Повышена	Значительно повышена	В норме или несколько повышена
Лактат крови	Умеренно повышен	Может быть несколько повышенным	Резко повышен

Дифференциальный диагноз с уремической комой

Дифференциальной диагностике между ДКК и уремической комой помогает наличие высокой гипергликемии и глюкозурии при диабетической, отсутствие - при уремической. При уремической коме в выдыхаемом воздухе ощущается запах мочи (аммиака), а при диабетической коме - запах ацетона. При диабетической коме, в отличие от уремической, артериальное давление

низкое, нет отеков. Необходимо помнить, что у больных диабетом с сопутствующей гипертензией или диабетическим нефросклерозом артериальное давление может быть повышенным, равно как и может быть уремическая кома, но без отеков.

С апоплексической комой

В результате геморрагического инсульта и других острых нарушений мозгового кровообращения могут развиваться нестойкая гипергликемия и глюкозурия центрального происхождения. Однако при этом отсутствуют основные клинические симптомы диабетической комы: обезвоживание, мягкие глазные яблоки, запах ацетона изо рта, ацетонурия. Кроме того, апоплексия развивается остро, часто сопровождается артериальной гипертензией, стеаторозным дыханием, гемипарезом, или гемиплегией. Кожа больных апоплексией влажная, наблюдается симптом «паруса» и симптом Бабинского. Возможны трудности при диагностике апоплексической комы у больных сахарным диабетом. Инсульт или инфаркт миокарда сопровождаются, как правило, декомпенсацией диабета и развитием кетоацидоза, что создает впечатление диабетической комы.

Лечение

Неотложная терапия ДКК заключается в проведении адекватной дегидратации, устранении инсулиновой недостаточности и нормализации углеводного обмена, восполнении электролитного дефицита и при необходимости коррекции КЩС.

Лабораторный контроль в реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии:

1. Экспресс-анализ гликемии: ежечасно до достижения гликемии 13,0-14,0 ммоль/л, затем 1 раз через каждые 3 ч.
2. Анализ мочи на ацетон (при возможности кетоновые тела в сыворотке крови) - 2 раза в сутки в течение первых двух суток, затем 1 раз в сут.
3. Общий анализ крови и мочи - исходно, затем 1 раз в 2-3 сут.
4. Натрий, калий в плазме крови - 2 раза в сут.
5. Креатинин сыворотки крови - исходно, затем 1 раз в 3 сут.
6. Газоанализ и рН капиллярной крови 1-2 раза в сут до нормализации КЩС.
7. Почасовой контроль диуреза (постоянный мочевого катетер) до устранения дегидратации или до восстановления сознания и произвольного мочеиспускания.

Инфузионная терапия

Адекватная степени обезвоженности регидратация быстро восполняет водный и электролитный дефицит, восстанавливает объем циркулирующей крови (ОЦК), улучшает периферическую гемодинамику и почечную перфузию с восстановлением клиренса глюкозы, кетоновых кислот, азотистых шлаков. Кроме того, регидратация сопровождается разведением крови, что приводит к снижению уровня глюкозы, кетоновых тел, лактата. При отсутствии сердечной патологии при исходно нормальном уровне натрия (менее 145 ммоль/л) для начальной регидратации используют изотонический раствор (0,9%) хлорида натрия с начальной скоростью инфузии, составляющей 15-20 мл/кг/ч. В первый час терапии вводят 1-1,5 л 0,9% р-ра хлорида натрия до восстановления ОЦК, нормализации АД и диуреза (50-100 мл/ч). При уровне Na^+ плазмы - 150 ммоль/л используют гипотонический (0,45%) р-р хлорида натрия со скоростью инфузии 4-14 мл/кг/ч.

При артериальной гипотензии, особенно при коллапсе и шоке, показано применение коллоидных плазмозаменителей. По мере восстановления ОЦК уменьшают скорость инфузии, которая составляет во второй и третий час - по 500 мл физ. раствора хлорида натрия; последующие часы - по 300-500 мл. Скорость регидратации корректируется в зависимости от клинической картины, показателя центрального венозного давления и потерь жидкости.

Объем вводимого за час растворов не должен превышать часовой диурез более чем на 500-1000 мл. Общее количество жидкости, введенной за первые 12 ч терапии, не должно превышать 10% массы тела! После того как концентрация глюкозы снизится до 12,0-14,0 ммоль/л, к инфузионному раствору добавляют 5% р-р глюкозы, которая необходима для профилактики гипогликемии и восстановления запасов гликогена.

ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ - РЕЖИМ НЕПРЕРЫВНОЙ ИНФУЗИИ МАЛЫХ ДОЗ

Для достижения оптимального уровня инсулина, подавляющего липолиз и кетогенез и тормозящего продукцию глюкозы печенью, необходима непрерывная инфузия малых доз инсулина - 0,1 ЕД/кг/ч. Внутримышечное или подкожное введение инсулина малоэффективно из-за ухудшения всасывания (обезвоживание, нарушение микроциркуляции). При режиме малых доз снижен риск гипогликемии и гипокалиемии. Скорость снижения гликемии в первый час должна составлять 3-4 ммоль/л/ч. Если при адекватной регидратации концентрация глюкозы снижается менее чем на 3,0 ммоль/л в первый час терапии, в следующий час удваивается доза вводимого инсулина.

- Первоначально в/в струйно вводят 10-14 ЕД инсулина короткого действия.

Приготовление раствора инсулина для одномоментного в/в введения: в «резинку» инфузионной системы. Необходимое количество инсулина короткого действия набрать в инсулиновый шприц и дополнить до объема в 1 мл 0,9% р-ром хлорида натрия; вводить в течение 1 мин.

- В дальнейшем проводится непрерывная инфузия малых доз - 0,1 ЕД/кг/ч инсулина короткого действия (4-8 ЕД/ч), в/в непрерывно с помощью перфузора или инфузионной системы.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ РАСТВОРА ИНСУЛИНА ДЛЯ ПЕРФУЗОРА

50 ЕД инсулина короткого действия + 2 мл 20% сывороточного альбумина человека смешать; довести общий объем смеси до 50 мл с помощью 0,9% р-ра хлорида натрия.

Внутривенное капельное введение инсулина менее предпочтительно, чем использование перфузора или введение «в резинку» (см. ниже). На каждые 100 мл 0,9% р-ра хлорида натрия следует добавить 10 ЕД инсулина короткого действия и 2 мл 20% сывороточного альбумина человека. Инфузию необходимо проводить с помощью отдельной системы, со скоростью 40-80 мл/ч. При отсутствии 20% сывороточного альбумина человека сорбция инсулина на стекле и пластике во флаконе и инфузионных системах составляет от 10 до 50%, что затрудняет контроль и коррекцию введенной дозы. Следовательно, при невозможности использовать 20% альбумин человека введение инсулина лучше осуществлять в «резинку» инфузионной системы, как указано выше.

- Если через 2-3 ч после начала инсулинотерапии уровень гликемии не снижается, следует вдвое увеличить дозу инсулина в последующий час.

- Оптимальная скорость снижения гликемии - не более 5,55 ммоль/л/ч. Более резкое падение гликемии создает опасность синдрома осмотического дисбаланса и отека мозга. В первые сутки терапии целесообразно снижать гликемию не более 13,0 -14,0 ммоль/л.

- Когда уровень гликемии снизится до 14,0 ммоль/л, скорость инфузии инсулина снижают на 50%, добавляют к инфузионному раствору 5% р-р глюкозы (100-150 мл/ч) и поддерживают концентрацию глюкозы в пределах 8,33-11,1 ммоль/л, вводя по 3-4 ЕД инсулина короткого действия в/в в «резинку» на каждые 20 г вводимой глюкозы (400 мл 5% р-ра глюкозы). Инфузию инсулина продолжают до полного исчезновения ацидоза и нормализации уровня бикарбонатов сыворотки, что занимает около суток. После стабилизации состояния больного, достижения устойчивой гликемии (<11,0 ммоль/л), нормализации рН крови (>7,3), уровня бикарбонатов >18,0 ммоль/л пациента переводят на пероральный прием жидкости и пищи, подкожное введение короткого инсулина в болюсном режиме (каждые 4 ч по 10-12 ЕД). Для полного устранения ацетонурии может потребоваться еще 2-3 дня. В дополнение к инсулину короткого действия возможно введение пролонгированного инсулина в дозе 10-12 ЕД 2 раза в сут с первого дня после перевода на подкожную инсулинотерапию.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАРУШЕНИЙ

В начале инфузионной редидратации и инсулинотерапии на фоне коррекции ацидоза, уменьшения гипергликемии наблюдается быстрое снижение концентрации калия крови, обусловленное его быстрым возвратом в клетку. Развитие гипокалиемии опасно возникновением таких тяжелых осложнений, как желудочковые аритмии, атония кишечника, слабость дыхательных мышц с асфиксией, и чаще всего наблюдается в первые 5 ч лечения ДКК. Для профилактики гипокалиемии с началом инсулинотерапии, если нет задержки мочеиспускания, проводят непрерывную инфузию калия, поддерживая его концентрацию в нормальных пределах 4,0-5,0 ммоль/л. Рекомендуется введение раствора калия в зависимости от его исходной концентрации в крови и рН крови по следующей схеме:

K ⁺ плазмы, ммоль/л	Скорость введения KCL, г/ч		
	При рН <7,1	При рН >7,1	Без учета рН, округленно
< 3	3	1,8	3
3-39	1,8	1,2	2
4-4,9	1,2	1,0	1,5
5-5,9	1,0	0,5	1,0
> 6	Препараты калия не вводить!		

Если начальный уровень калия крови составляет менее 3,3 ммоль/л, то одновременно с регидратацией, до инсулинотерапии, начинают введение калия со скоростью 40 ммоль/л/ч (KCL 3 г/ч). При сочетании гипокалиемии с анурией калий вводят со скоростью не более 10-20 ммоль/ч под контролем ЭКГ. Если уровень K⁺ плазмы неизвестен, в/в капельное введение препаратов калия начинают не позднее чем через 2 ч после начала инсулинотерапии под контролем ЭКГ и диуреза!

После выведения больного из ДКК препараты калия назначают внутрь на 5-7 дней.

КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА

Адекватная этиотропная терапия метаболического ацидоза при ДКК (инсулинотерапия) приводит к постепенному устранению ацидоза без применения щелочных растворов. Коррекция ацидоза бикарбонатом натрия может вызвать ряд грозных осложнений: усиление гипокалиемии,

отек мозга и тяжелое угнетение ЦНС из-за парадоксального снижения рН спинномозговой жидкости, метаболический алкалоз. Одной из причин избыточного образования лактата является необоснованное назначение щелочных растворов.

Провоцирующие факторы:

- поздно диагностированный сахарный диабет типа 1;
- сопутствующие заболевания:
 - острые макрососудистые заболевания;
 - воспалительные процессы;
 - обострение хронических заболеваний;
 - инфекционные болезни;
- нарушение режима лечения СД:
 - пропуск или самовольная отмена инсулина пациентами;
 - ошибки в назначении или введении дозы инсулина;
 - использование просроченного или неправильно хранившегося инсулина;
 - неисправности в системах ведения инсулина (шприцы, инъекторы-ручки);
 - недостаточный контроль (самоконтроль) гликемии;
- хирургические вмешательства и травмы;
- беременность;
- неадекватное лечение сахарного диабета типа 2;
- длительная терапия антагонистами инсулина (глюкокортикоидами, диуретиками и др.).

Патогенез

В патогенезе диабетического кетоацидоза выделяют следующие основные факторы:

- инсулиновую недостаточность;
- избыточную секрецию контринсулярных гормонов;
- дегидратацию организма.

Ведущим фактором развития ДКК является абсолютный или относительный недостаток инсулина, приводящий к гиперсекреции глюкагона. Происходят резкое снижение утилизации глюкозы жировой и мышечной тканями, печенью, повышение гликогенолиза и глюконеогенеза в печени. Эти метаболические нарушения приводят к выраженной гипергликемии, нарастанию которой также способствуют повышенные уровни основных контринсулярных гормонов: кортизола, катехоламинов, СТГ. Повышенная секреция контринсулярных гормонов вызывает усиленную мобилизацию субстратов глюконеогенеза и резкое возрастание гепатической продукции глюкозы. При недостатке инсулина и избытке кортизола нарушается белковый обмен - усиливается протеолиз, а образующиеся аминокислоты включаются в процессы глюконеогенеза. Развивается отрицательный азотистый баланс.

Прогрессирующее снижение объема циркулирующей крови вызывает нарушение перфузии почек. В результате нарастают явления азотемии, снижается синтез бикарбонатов, возникает олигоанурия, что сопровождается резким повышением уровня кетокислот крови. При тяжелой гиповолемии возникает анурия.

Кетоацидоз вызывает гипервентиляцию (дыхание Куссмауля) в связи с накоплением в крови ионов водорода и углекислоты, подавляет активность сосудодвигательного центра, снижает сократительную способность миокарда и тонус мышц сосудистой стенки.

Таблица 3. Дефицит жидкости и электролитов при диабетической кетоацидотической коме

Показатель	Диабетическая кетоацидотическая кома
Вода, мл/кг	100 (7 л)
Натрий, ммоль/кг	7-10 (490-700)
Калий, ммоль/кг	3-5 (210-300)
Хлорид, ммоль/кг	3-5(210-350)
Фосфат, ммоль/кг	1-1,5 (70-105)
Магний, ммоль/кг	1-2 (70-140)
Кальций, ммоль/кг	1-2 (70-140)

Снижение тканевой перфузии и гиперкоагуляция вызывают нарушение микроциркуляции и тканевую гипоксию, что сопровождается накоплением кислых продуктов, таких как лактат. При наличии диабетических ангиопатий это приводит к развитию некрозов. Кроме того, гиперкоагуляция часто обуславливает развитие тромбозов глубоких вен нижних конечностей.

Таким образом, основными патофизиологическими нарушениями при ДКК являются инсулиновая недостаточность и повышенная секреция контринсулярных гормонов, в первую очередь глюкагона, что вызывает прогрессирующую гипергликемию и метаболический ацидоз с развитием тяжелой дегидратации. В итоге тяжелая гиповолемия с недостаточностью кровообращения, гипоксия и энергетический дефицит, нарушение сосудистой проницаемости приводят к развитию глубокой комы (схема 1).



Схема 1. Патогенез кетоацидотической комы

Клиническая картина

Характерной особенностью ДКК является постепенное развитие, в котором можно выделить три последовательных, сменяющих друг друга (при отсутствии лечения) стадии диабетического кетоацидоза:

- стадия умеренного кетоацидоза;
- стадия прекомы, или декомпенсированного кетоацидоза;
- стадия комы.

Специфические клинические проявления при ДКК обусловлены в первую очередь гиперкетонемическим ацидозом, сопровождающимся головной болью, тошнотой и неукротимой рвотой, дыханием типа Куссмауля, болями в животе и напряжением брюшной стенки.

В стадии умеренного кетоацидоза больного беспокоит общая слабость, повышенная утомляемость, вялость, сонливость, шум в ушах, снижение аппетита, тошнота, неопределенные боли в животе, жажда и учащенный диурез. В выдыхаемом воздухе определяется запах ацетона. В моче обнаруживают кетоновые тела и умеренную глюкозурию, а в крови - гипергликемию, кетонемию (5,2 ммоль/л) и некоторое снижение щелочного резерва (рН не ниже 7,3 ммоль/л).

При декомпенсированном кетоацидозе, или диабетической прекоме, полностью исчезает аппетит, возникает постоянная тошнота, сопровождающаяся рвотой (рвотные массы имеют коричневый оттенок, который может ошибочно быть расценен как рвота «кофейной гущей»), усиливаются общая слабость, безучастность к окружающему, ухудшается зрение, появляются одышка, неприятные ощущения или боли в области сердца и живота. Предкоматозное состояние может продолжаться от нескольких часов до нескольких дней, сознание при этом сохранено, больной правильно ориентирован во времени и пространстве, однако на вопросы отвечает с опозданием, односложно, невнятным голосом. Кожа сухая, шершавая, на ощупь холодная. Губы сухие, потрескавшиеся, покрыты запекшимися корками, иногда цианотичные. Язык малинового цвета, с сохраняющимися по краям отпечатками зубов, сухой, обложенный грязновато-коричневым налетом. Обычно имеется гипотермия. Повышение температуры тела

свидетельствует об инфекции, чаще являющейся провоцирующим фактором комы. Сухожильные рефлексы ослаблены.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНТЕРКУРРЕНТНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Назначаются антибиотики широкого спектра действия, не обладающие нефротоксическим действием.

УЛУЧШЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ, ПРОФИЛАКТИКА ДВС-СИНДРОМА

В первые сутки дважды вводят 5000 ЕД гепарина в/в под контролем коагулограммы.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Отек мозга - наиболее грозное осложнение терапии кетоацидоза (до 90% случаев заканчивается летально). Основная причина развития - быстрое снижение осмолярности плазмы и гликемии на фоне инфузионной терапии и введения инсулина. Обычно отек мозга развивается через 4-6 ч от начала терапии ДКА.

При сохранном сознании признаки отека мозга: ухудшение самочувствия, выраженная головная боль, тошнота, рвота, расстройства зрения (развиваются после «светлого» периода улучшения самочувствия).

У больных в коме развитие отека мозга распознается с трудом!

При лечении отека мозга применяют осмотические диуретики в виде внутривенного капельного раствора маннитола (1-2 г/кг), в/в введения лазикса 80-120 мг, глюкокортикоидов (дексаметазон) в индивидуальном порядке.

Тромбозы глубоких вен, ДВС-синдром.

Острая сердечно-сосудистая недостаточность, отек легких.

Аспирационная пневмония.

Желудочно-кишечные кровотечения.

ПИТАНИЕ ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ВЫВЕДЕНИЯ ИЗ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКОЙ КОМЫ

После улучшения состояния пациента, восстановления сознания, способности глотать, при отсутствии тошноты и рвоты показано дробное щадящее питание с достаточным количеством углеводов, умеренным количеством белков (каши, картофельное пюре, хлеб, бульон, омлет, разведенные соки без добавления сахара), с дополнительным п/к введением инсулина короткого действия в дозе 4-8 ЕД на прием пищи. Через 1-2 сут после начала приема пищи, при отсутствии обострения заболеваний желудочно-кишечного тракта, больной может быть переведен на обычное питание (стол выбирается по сопутствующему заболеванию).

2.2 ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ГИПЕРОСМОЛЯРНАЯ КОМА

Диабетическая гиперосмолярная кома (ДГК) - особый вид диабетической комы, протекающий с чрезвычайно высокой гипергликемией, при отсутствии кетоацидоза. Кардинальными симптомами комы являются выраженная гипергликемия - иногда более 55,5 ммоль/л, резкое обезвоживание, гипернатриемия, гиперхлоремия, азотемия. Глубокая кома наступает редко, чаще бывает сомноленция или сопор. Частота ДГК варьирует в пределах от 0,2 до 0,5%. При развернутой картине гиперосмолярной комы смертность составляет 50%.

Этиология

ДГК чаще всего развивается у пожилых пациентов СД типа 2, у которых обостряются или возникают заболевания или состояния, сопровождающиеся выраженной дегидратацией. В большинстве случаев речь идет о неадекватно компенсируемом или до сих пор не диагностированном СД типа 2. Одна из особенностей гиперосмолярной комы - ее вероятность у больных с легким диабетом стабильного течения без склонности к кетозу, компенсирующимся небольшими дозами сахароснижающих препаратов или диетой. У 5-7% больных гиперосмолярная кома развивается спонтанно. Основная причина ДГК - выраженная относительная инсулиновая недостаточность, в сочетании с резкой дегидратацией организма.

Провоцирующие факторы:

- *состояния, вызывающие дегидратацию:*
 - рвота, диарея (особенно часто при инфекционных заболеваниях, остром панкреатите);
 - применение диуретиков;
 - нарушение концентрационной функции почек;
 - кровотечения;
 - ожоги;
 - сопутствующий несахарный диабет;
 - неправильные медицинские рекомендации (запрещение достаточного потребления жидкости при жажде);
- *состояния, усиливающие инсулиновую недостаточность:*
 - интеркуррентные заболевания;
 - хирургические вмешательства и травмы;
 - терапия антагонистами инсулина (глюкокортикоидами, половыми гормонами и др.);
 - терапия аналогами соматостатина (октреотид);
 - пожилой возраст;
 - избыточное потребление углеводов внутрь или внутривенное введение большого количества глюкозы.

Патогенез

Особенностью ДГК является то, что она развивается у больных пожилого возраста, часто имеющих тяжелую соматическую патологию, в том числе нарушения функций сердечно-сосудистой системы и почек. Острая декомпенсация СД типа 2 сопровождается прогрессирующей гипергликемией без кетогенеза, поскольку эндогенной секреции инсулина достаточно для его подавления, но недостаточно, чтобы подавить избыточную продукцию глюкозы печенью. Отсутствие кетоза при этой коме связано также с тем, что выраженная дегидратация и гиперосмолярность вызывают уменьшение кровоснабжения поджелудочной железы и печени, угнетение липолиза в жировой ткани. Высокая концентрация глюкозы в крови тормозит

образование кетоновых тел, поскольку глюкоза и некоторые аминокислоты служат ингибиторами кетогенеза.

Стремительному росту гликемии способствует активизация глюконеогенеза и гликогенолиза. Кроме того, росту гликемии способствуют провоцирующие факторы ДГК, которые вызывают дегидратацию и гемоконцентрацию. Особенностью пожилых больных является низкая чувствительность центра жажды, при которой нарастающий дефицит жидкости не сопровождается адекватным увеличением ее потребления. При нарастающей гипергликемии осмотический диурез, обусловленный массивной глюкозурией, приводит к быстрой дегидратации и повышению осмолярности плазмы выше 340350 мосмоль/л. Формируется клинический синдром, основными проявлениями которого являются резкий эксикоз, тяжелая циркуляторная недостаточность, что приводит к падению почечной перфузии, разитию олигурии и азотемии, особенно быстро при наличии ранее недиагностированной почечной недостаточности. Кроме того, гиперосмолярный синдром часто осложняется различными гемокоагуляционными нарушениями. Эти тяжелые расстройства приводят к дегидратации, гипоксии и энергетическому дефициту мозга, что проявляется многочисленными психоневрологическими нарушениями и может приводить к ошибочной диагностике острых цереброваскулярных заболеваний. Цереброспинальная жидкость имеет такую же осмолярность, что и плазма, но концентрация глюкозы в норме в ней ниже. При выраженной гипергликемии для сохранения осмотического баланса в цереброспинальной жидкости увеличивается содержание натрия, поступающего из клеток головного мозга, куда в обмен попадает калий. Нарушается трансмембранный потенциал нервных клеток. Развивается прогрессирующее помрачение сознания в сочетании с судорожным синдромом.

Клиническая картина

ДГК развивается медленно, в течение 7-14 дней. В прекоматозном периоде отмечается нарастание общей слабости, полиурии, потеривеса, сонливости, появляются симптомы дегидратации: сухость кожи, снижение тургора. Прогрессирующее нарушение сознания отмечается у половины больных.

Таблица 4. Характерный дефицит жидкости и электролитов при гиперосмолярной коме

Показатель	Гиперосмолярная кома
Вода, мл/кг	100-200 (10,5 л)
Натрий, ммоль/кг	5-13(350-910)
Калий, ммоль/кг	5-15(350-1050)
Хлорид, ммоль/кг	3-7 (210-490)
Фосфат, ммоль/кг	1-2 (70-140)
Магний, ммоль/кг	1-2 (70-140)
Кальций, ммоль/кг	1-2 (70-140)

В состоянии комы наблюдается следующая характерная клиническая симптоматика:

- проявления тяжелой дегидратации: сухость кожи, слизистых оболочек, языка, сниженный тургор кожи, заострившиеся черты лица, мягкие глазные яблоки, возможен отек мошонки;
- запах ацетона в выдыхаемом воздухе отсутствует;
- у 1/3 больных появляется лихорадка;

- одышка, но нет дыхания Куссмауля;
- пульс частый, слабого наполнения, тоны сердца приглушены, иногда аритмичны, резко снижено АД;
- выраженная полиурия, при прогрессировании почечной недостаточности наблюдаются олигурия и азотемия;
- артериальные и венозные тромбозы;
- многочисленные неврологические симптомы: патологические рефлексы, моторные и сенсорные нарушения, нистагм, парезы, параличи, судороги, гиперрефлексия или арефлексия, нарушение сознания (от сонливости и заторможенности до комы).

Полиморфная неврологическая симптоматика нередко доминирующая в клинической картине исчезает после устранения гиперосмолярности.

Крайне важен дифференциальный диагноз с отеком мозга во избежание

ОШИБОЧНОГО назначения мочегонных ВМЕСТО РЕГИДРАТАЦИИ!

Лечение осуществляется в реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии. Основные принципы лечения ДГК: борьба с дегидратацией и гиповолемией, устранение инсулиновой недостаточности, восстановление электролитного баланса, лечение сопутствующих осложнений.

ИНФУЗИОННАЯ РЕГИДРАТАЦИЯ

С учетом высокого содержания натрия в крови (при уровне натрия 145-165 ммоль/л) регидратация начинается с немедленной инфузии гипотонического (0,45%) раствора хлорида натрия. При уровне натрия более 165 ммоль/л введение солевых растворов противопоказано, регидратацию начинают с введения 2,5% р-ра глюкозы. При отсутствии анамнестических и клинических данных, свидетельствующих о сердечной и почечной недостаточности, скорость инфузии в первые 1,5-2 ч составляет не менее 1-1,5 л/ч (4-14 мл/кг/ч) при обязательном мониторинговании ЦВД и ежечасно - диуреза. Половину потерь жидкости, как правило, восполняют в течение первых 12 ч, а остальное - в течение последующих 24 ч. Важно, чтобы изменения осмолярности крови не превышали 3 ммоль/кг/ч.

Таблица 5. Диагноз и дифференциальный диагноз

Общий анализ крови	Увеличение уровня гемоглобина, гематокрита, лейкоцитоз
Общий анализ мочи	Массивная глюкозурия иногда альбуминурия, отсутствие или незначительная ацетонурия
Биохимический анализ крови	Выраженная гипергликемия (как правило, выше 30 ммоль/л). Отсутствие кетонемии. Нормальные показатели КЩС. Гипернатриемия (более 150 ммоль/л)
Расчет осмолярности плазмы	Осмолярность плазмы (мосм/л) = $2 \cdot [\text{Na} + (\text{ммоль/л}) + \text{K} + (\text{ммоль/л})] + \text{глюкоза крови (ммоль/л)} + \text{мочевина (ммоль/л)} + 0,03 \times \text{общий белок (г/л)}$. Показатели мочевины и общего белка можно не учитывать (сокращенная формула). Нормальный уровень составляет 285-300 мосм/л

Лабораторные показатели, типичные для гиперосмолярной комы	
Гликемия	33,0-56,0 ммоль/л
Осмолярность	Более 340-350 мосм/л
Газовый состав крови	Ацидоз, рН обычно более 7,3
Лактат	При периферической гипоперфузии и шоке может быть значительно повышен
Кетоновые тела	В отдельных случаях незначительное повышение
МВ-КФК, КФК	Содержание повышено как результат миолиза, централизации кровообращения и гипоперфузии
Свертываемость крови	Нарушена, повышена вязкость крови на фоне гипоперфузии. ДВС-синдром
Гематокрит	Высокий, в результате гемоконцентрации

Скорость регидратации: первый час - 1000-1500 мл физ. раствора; второй и третий час - по 500-1000 мл физ. раствора; последующие часы - по 250-500 мл физ. раствора.

Скорость регидратации корректируется в зависимости от показателя ЦВД, а объем вводимой за час жидкости может превышать часовой диурез не более чем на 500-1000 мл!

ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ

Уровень гликемии снижается при проведении адекватной инфузионной терапии. Инсулинотерапию целесообразнее начинать после стабилизации гемодинамики, поскольку на фоне ее проведения снижение уровня глюкозы вызывает переход воды в клетки, что может усилить гипотонию, олигурию и осложниться развитием гиповолемического шока. При ДГК чувствительность к инсулину выше, в связи с этим для коррекции гипергликемии используются небольшие дозы инсулина - 0,05 ЕД/кг/ч, при этом гликемия должна снижаться на 3-4 ммоль/л/ч. Когда гликемия снижается до 12-14 ммоль/л, к инфузионному раствору добавляют 5% р-р глюкозы (150-200 мл/ч). Если через 4-5 ч от начала инфузионной терапии после частичной регидратации и снижения уровня натрия сохраняется выраженная гипергликемия, то переходят на режим дозирования инсулина, рекомендованный для лечения ДКК.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДЕФИЦИТА КАЛИЯ

Проводится по тем же принципам, что и при ДКК.

Ввиду возможности сочетанного развития кетоацидотического и гиперосмолярного состояния лабораторный контроль при обоих типах комы проводится одинаково, а расчет осмолярности плазмы осуществляется в каждом случае индивидуально!

ВОСПОЛНЕНИЕ ЗАПАСОВ ГЛЮКОЗЫ И ГЛИКОГЕНА

Восполнение запасов глюкозы и гликогена производится так же, как при лечении гиперкетонемической комы.

УСТРАНЕНИЕ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ

Для профилактики тромбозов и улучшения микроциркуляции необходимо введение гепарина. В первые 3 ч в сочетании с гипотоническим раствором натрия хлорида в/в вводится до 6000-10

000 ЕД гепарина. В дальнейшем гепарин вводится под кожу живота под контролем коагулограммы, обычно по 4000-5000 ЕД 4 раза в сут.

ПРОФИЛАКТИКА ОТЕКА МОЗГА

Летальный исход при гиперосмолярной коме на фоне лечения может быть обусловлен отеком мозга, развивающимся в результате быстрого изменения осмотического градиента между кровью и спинномозговой жидкостью. Обычно это происходит при быстром снижении уровня глюкозы в крови под влиянием больших доз инсулина или избыточном введении гипотонического раствора натрия хлорида. В целях предупреждения отека мозга и для коррекции метаболизма в клетках ЦНС в/вводится 30-50 мл 1% р-ра глютаминовой кислоты, назначается лечение пирацетамом, проводится оксигенотерапия.

Несмотря на успехи, достигнутые в лечении гиперосмолярной комы, летальность при ней остается высокой и достигает 15-60%.

2.3. ЛАКТАЦИДОТИЧЕСКАЯ (МОЛОЧНОКИСЛАЯ) КОМА

Лактацидотическая кома (ЛК) встречается при СД значительно реже, чем ДКК и ДГК, развивается вследствие избыточного накопления в крови и тканях молочной кислоты и вызываемого ею глубокого ацидоза. Прогноз при развитии этого состояния всегда тяжелый, летальность составляет 50-80%. Нередко лактат-ацидоз может сочетаться в 10-20% случаев с кетоацидотической комой и почти в 50% случаев с гиперосмолярной комой, что значительно ухудшает состояние пациентов и их прогноз. Лактат-ацидоз - синдром неспецифический и его причины могут быть весьма разнообразны. Это прежде всего заболевания, сопровождающиеся выраженной тканевой гипоксией, стимулирующей анаэробный гликолиз, конечным метаболитом которого является молочная кислота. Выделяют следующие виды лактат-ацидоза: гипоксемический, метаболический, фармакогенный и ферментопатический.

При лактатацидозе концентрация лактата крови повышается более 2,0, достигая в критических случаях 5-8 ммоль/л, рН крови снижается менее 7,25. Кроме того, нарушается соотношение лактат/ пируват крови в сторону повышения лактата.

Чаще всего при СД типа 2 развивается лактат-ацидоз смешанной этиологии (тип А, В), в патогенезе которого участвуют несколько провоцирующих факторов. Следует также дифференцировать понятия бигуанид индуцированный и бигуанид ассоциированный лактатацидоз. Под последним следует понимать такой лактат-ацидоз, в патогенезе которого прием бигуанидов играет не главную, а второстепенную роль.

Этиология.

Лактацидотическая кома встречается в основном у лиц с СД пожилого и старческого возрастов, страдающих тяжелыми сопутствующими заболеваниями сердца, печени, почек, хроническим алкоголизмом. Лактатацидоз представляет собой универсальную патологическую реакцию на ситуации, связанные с любым видом гипоксии, функциональной недостаточностью почек и печени, передозировкой некоторых лекарственных препаратов, в том числе бигуанидов.

Факторы, провоцирующие лактатацидоз при сахарном диабете:

- повышенное образование лактата (прием бигуанидов, выраженная декомпенсация сахарного диабета, диабетический кетоацидоз, ацидоз другого генеза);
- снижение клиренса лактата (поражение паренхимы печени, почек, алкогольная интоксикация);

- одновременное снижение клиренса лактата и бигуанидов (нарушение функции почек, внутривенное введение рентгенконтрастных средств);
- тканевая гипоксия (хроническая сердечная недостаточность, облитерирующие заболевания периферических артерий, тяжелые заболевания органов дыхания, анемию, тяжелые инфекции);
- сочетанное действие нескольких факторов, ведущих к накоплению лактата (острый стресс, выраженные поздние осложнения диабета, возраст старше 65 лет, тяжелое общее состояние, запущенные злокачественные новообразования);
- беременность.

Таблица 7. Этиологическая классификация лактат-ацидоза

Лактат-ацидоз типа А	Лактат-ацидоз типа В		
Лактат-ацидоз, связанный с тканевой гипоксией	Лактат-ацидоз, не связанный с тканевой гипоксией		
	Тип В1	Тип В2	Тип В3
Кардиогенный шок	Резко и длительно декомпенсированный сахарный диабет	Бигуаниды	Гликогеноз 1 типа (болезнь Гирке - дефицит Г6ФДГ)
Эндотоксический, гиповолемический шок, отравление угарным газом	Нарушение функции печени и почек	Парентеральное введение фруктозы, сорбитола, ксилита в больших количествах	Метилмалоновая ацидемия
Анемия	Злокачественные новообразования	Салицилаты	
Феохромоцитома	Гемобластозы	Метанол, этанол	
Эпилепсия	Инфекционные заболевания	Цианиды	

Патогенез

Патогенез ЛК четко до конца не известен. В условиях длительной гипоксии и усиления анаэробного гликолиза образование молочной кислоты значительно превалирует над процессами ее утилизации. В норме лактат, образующийся в эритроцитах, коже, мышцах и кишечнике, метаболизируется в почках и печени. В условиях гипоксии в превращениях гликогена преобладает анаэробная фаза, ведущая к большому расходу гликогена с избыточным образованием молочной кислоты. Гипоксия и функциональная недостаточность печени тормозят ресинтез лактата в гликоген и переход молочной кислоты в пировиноградную. Кроме того, пируват восстанавливается в лактат, что усугубляет явления ацидоза. Дефицит инсулина создает предпосылку для повышенного образования пирувата и лактата из аминокислот, ведет к угнетению активности пируватдегидрогеназы. Значительное накопление лактата в плазме и тканях приводит к выраженному ацидозу. Возникающий метаболический ацидоз и нарушения энергетического обмена способствуют развитию молочнокислой комы. Лактат-ацидоз оказывает блокирующее действие на адренергические механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы, в

результате чего развивается периферическая вазодилатация, снижается сократительная функция миокарда, развиваются коллапс, тяжелый шок.

Клиническая картина

Диагностика лактат-ацидоза достаточно сложная, поскольку в его клинической картине нет специфических симптомов. Чаще он развивается на фоне тяжелых заболеваний, которые сами по себе обуславливают глубокие метаболические нарушения и могут вызвать расстройства сознания. ЛК обычно развивается довольно остро и быстро, в течение нескольких часов. Развитию комы могут предшествовать диффузные мышечные боли, слабость, немотивированные одышка, боли за грудиной, диспептические расстройства, учащение дыхания, апатия, сонливость, иногда боль в животе. Клиническая картина характеризуется, как правило, симптомами острой сердечно-сосудистой недостаточности. Кожные покровы бледные, с цианотическим оттенком. По мере нарастания лактат-ацидоза появляются сильные боли в животе, усиливаются тошнота, рвота. Потере сознания иногда предшествует возбуждение и бред. Состояние больного крайне тяжелое, что обусловлено также и тяжестью заболеваний, спровоцировавших развитие ЛК. Одышка сменяется дыханием Куссмауля, пульс частый, иногда аритмичный. Стремительно снижается АД и возникает коллапс с олигурией, а затем анурией, гипотермия, шок. Возможно развитие тромбозов.

Диагноз и дифференциальный диагноз

Диагноз основывается на клинической картине, наличии тяжелого метаболического ацидоза с гиперлактацидемией и повышением отношения лактат/пируват без кетоза и выраженной гипергликемии. Для верификации диагноза ЛК необходимо определение концентрации лактата (специфический признак - ее повышение более 5 ммоль/л). Другими характерными признаками являются сдвиг pH в кислую сторону ($\text{pH} < 7,25$), снижение бикарбонатов крови ($\text{HCO}_3^- < 18$ мэкв/л) и резервной щелочности в сочетании с дефицитом анионов ($\text{Na}^+ - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-] > 16$ мэкв/л). Наряду с лактацидемией отмечается пируватемия (от 0,3 до 0,5 ммоль/л) при умеренной или даже нормальной гликемии, отсутствие ацетонурии.

При дифференциальной диагностике в первую очередь необходимо исключить диабетический кетоацидоз, почечный ацидоз. Определение уровня кетоновых тел, мочевых шлаков помогает правильной диагностике кетоацидоза и уремического ацидоза. Осложняет диагностику то, что лактат-ацидоз может провоцироваться как заболеваниями почек, так и вызывать почечную недостаточность. Часто лактат-ацидоз может осложнять течение ДКК и ДГК. Основные критерии дифференциальной диагностики различных вариантов ком при СД приведены в табл. 5. Прогноз зависит от степени выраженности ацидоза и концентрации лактата крови. Чем раньше и интенсивнее осуществляется лечение ЛК, тем лучше прогноз.

Лечение производится в реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии.

Неотложная терапия направлена на удаление из организма лактата и бигуанидов (если применялись), борьбу с шоком, гипоксией, электролитными нарушениями и лечение сопутствующей патологии, спровоцировавшей развитие лактат-ацидоза.

Если причиной лактат-ацидоза явилась острая передозировка метформина, показана его отмена и введение адсорбентов!

Уменьшение продукции лактата осуществляется внутривенной инфузией инсулина короткого действия со скоростью 2-5 ЕД/ч (или 10-20 ЕД каждые 4 ч) в сочетании с 5%

р-ром глюкозы по 100250 мл/ч, что способствует стимуляции аэробного гликолиза.

УДАЛЕНИЕ ИЗБЫТКА ЛАКТАТА И БИГУАНИДОВ (ЕСЛИ ПРИМЕНЯЛИСЬ)

Единственное эффективное мероприятие по выведению избытка лактата (и метформина) - гемодиализ с использованием безлактатного буфера. Гемодиализ позволяет сохранить жизнь примерно 60% больных с лактат-ацидозом.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ КЩС

Для устранения избытка CO_2 проводится искусственная гипервентиляция (ИВЛ). Применение щелочных растворов при ЛК имеет ограниченные и очень четкие показания: снижение рН артериальной крови менее 7,0, концентрации стандартного бикарбоната до 10 ммоль/л. В этих ситуациях бикарбонат натрия применяется в малых дозах (одномоментно не более 100 мл 4-5%), внутривенно капельно, очень медленно. Введение бикарбоната может осложниться парадоксальным усилением внутриклеточного ацидоза и усилением продукции лактата, уменьшением сердечного выброса. Его введение противопоказано при остром инфаркте миокарда, сердечно-сосудистой недостаточности (увеличивает задержку жидкости). В этих случаях применяют раствор трисамина по 500 мл/ч (до 2,5 л/сут).

Для увеличения связывания водородных ионов используют также внутривенное введение метиленового синего в виде 1% р-ра в количестве 50-100 мл/сут. Эффект наступает через 2-4 ч и продолжается до 12-16 ч. Полезны также инсуффляции увлажненного кислорода и в/в введение кокарбоксилазы по 100 мг 2 раза в день.

БОРЬБА С ШОКОМ, ГИПОВОЛЕМИЕЙ

Проводится по общим принципам интенсивной терапии с использованием объемзамещающих жидкостей и вазопрессоров.

ПРОФИЛАКТИКА ДИАБЕТИЧЕСКИХ КОМ

Профилактике диабетических ком способствует своевременная диагностика СД, назначение адекватной сахароснижающей терапии, обеспечивающей достижение и длительное поддержание целевых уровней гликемии, обучение больных, регулярный самоконтроль гликемии, раннее выявление, лечение и профилактика поздних осложнений СД.

С осторожностью при СД следует назначать препараты, нарушающие тканевое дыхание и способствующие тканевой гипоксии: барбитураты, сульфаниламиды, некоторые адреноблокаторы, антигистаминные средства, эстрогены, тетрациклин.

2.4. ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА

Гипогликемическая кома (ГК) - кома, развивающаяся вследствие резкого снижения уровня глюкозы в крови и острого энергетического дефицита в головном мозгу. ГК является самым распространенным острым осложнением СД у больных, на инсулинотерапии и составляет в структуре смертности больных СД около 3-4% случаев.

Этиология

Провоцирующие факторы:

- передозировка инсулина или препаратов сульфонилмочевины, или глинидов;
- нарушение пищевого режима (пропуск своевременного приема пищи или недостаточное количество углеводов, прием алкоголя, голодание), отсутствие при себе легкоусвояемых углеводов для незамедлительного купирования легкой гипогликемии;
- незапланированные интенсивные или длительные физические нагрузки (без приема углеводов до и после физической нагрузки);

- нарушение функции печени и почек;
- прием препаратов, potenziрующих действие сахароснижающих препаратов;
- недиагностированные эндокринные заболевания (гипотиреоз, надпочечниковая недостаточность, пангипопитуитаризм);
- автономная нейропатия с формированием гастропареза.

Патогенез

Основными патофизиологическими механизмами ГК являются снижение утилизации глюкозы ЦНС (нейрогипогликемия) и повышение активности симпатoadреналовой системы. Недостаточное снабжение головного мозга глюкозой приводит к развитию гипоксического состояния с последующим нарушением функции ЦНС, вплоть до развития необратимых изменений. В первую очередь страдает кора головного мозга, а в дальнейшем нарушается функционирование более древних и устойчивых к гипогликемии отделов среднего, промежуточного и продолговатого мозга, что обуславливает характерное изменение клинической симптоматики по мере прогрессирования гипогликемического состояния. Дыхание, сосудистый тонус и сердечная деятельность долго сохраняются даже тогда, когда длительная ГК приводит к полной утрате корковых функций больного. Происходит ряд гемореологических нарушений: повышение проницаемости сосудистой стенки, снижение скорости кровотока, увеличение тромбообразования.

Гипогликемия вызывает быстрое повышение содержания катехоламинов крови. В то же время активизируются контринсулярные гормоны (СТГ, глюкагон, кортизол), что является компенсаторной реакцией для устранения гипогликемии. Большое значение в механизме устранения гипогликемии принадлежит глюкагону, который увеличивает образование глюкозы из эндогенных источников, стимулируя гликогенолиз. В результате усиливается гликогенолиз в печени и глюконеогенез. В зависимости от индивидуальной способности организма к утилизации глюкозы, а также чувствительности ЦНС к ее недостатку гипогликемические состояния возникают при разном уровне глюкозы (от 4,0 до 2,0 ммоль/л и ниже), а также при быстром снижении концентрации глюкозы в крови с очень высокого уровня до более низкого, но превышающего норму. В этих случаях врачи нередко допускают ошибку, продолжая вводить инсулин пациентам, несмотря на наличие клинических признаков гипогликемии, усугубляя состояние больных.

Клиническая картина

Как правило, клиническая картина развивается при снижении гликемии до 2,2 ммоль/л и ниже; при быстром падении сахара в крови может развиваться быстро, без предвестников, даже иногда внезапно. Гипогликемическая кома характеризуется быстрым началом, в течение нескольких минут, проявляется адренергическими и нейрогликопеническими симптомами. Нередко имеет место и возбуждение парасимпатического отдела, проявляющееся чувством голода, усиленным слюноотделением, тошнотой, спастическими болями в животе. Симптомы нейрогипогликемии отличаются большим разнообразием - от легких нарушений эмоционально-поведенческой сферы до тяжелых необратимых нарушений сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Таблица № 8 Адренергические и нейрогликопенические симптомы.

Нейрогипогликемические симптомы	Адренергические симптомы
• Головная боль, головокружение, парестезии (область губ и языка). • Беспокойство, сонливость, апатия, снижение концентрации внимания.	• Чувство голода, гиперсаливация. • Сердцебиение. • Повышенная раздражительность, чувство

• Чувство страха, дезориентация, галлюцинации. • Речевые, зрительные, поведенческие нарушения. • Нарушения памяти, координации движений. • Неадекватность речи и поступков, спутанность сознания. • Судороги, преходящие параличи, кома	• Бледность кожных покровов. • Тремор, диффузный гипергидроз, парестезии. • Тошнота, рвота. • Диарея, обильное мочеиспускание. • Онемение кончика губ, подбородка, языка
---	--

СТАДИИ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ

В течении ГК можно выделить 5 стадий, переходящих одна в другую без четких границ.

- I стадия обусловлена гипоксией преимущественно коры головного мозга. Клинические проявления характеризуются повышенной возбудимостью или подавленностью, головной болью, мышечной слабостью, чувством голода, диффузным гипергидрозом, тахикардией.

- II стадия вызвана нарушениями субкортикальных отделов головного мозга с вовлечением в процесс гипоталамуса. Клинические признаки становятся более выраженными. Наблюдается резкая слабость, бледность кожных покровов, тошнота, иногда рвота, головокружение, головная боль, беспокойство. Характерно также чувство голода, холодный пот, дрожание и тремор пальцев рук, парестезии и преходящая диплопия.

- III стадия обусловлена повреждением структур среднего мозга и предшествует развитию комы. Развивается дезориентация, появляется агрессивность, характерны немотивированные поступки, иногда возникают галлюцинации. Резко повышается тонус мышц с развитием тонико-клонических судорог, отмечаются патологические рефлекс, расстройства зрения, глотания, речи, переходящие в афазию.

- IV стадия связана с нарушением функций верхних отделов продолговатого мозга. Это начало комы. Усиливается дрожь, возникает двигательное возбуждение, повышаются сухожильные и периостальные рефлекс, усиливаются патологические рефлекс, повышается тонус глазных яблок, расширяются зрачки, развиваются тонические и клонические судороги. АД остается нормальным или повышается, появляется тахикардия. Кожные покровы влажные. Развивается оглушенность, быстро переходящая в глубокий сон.

- V стадия обусловлена вовлечением в процесс нижней части продолговатого мозга. Развивается арефлексия, анизокория, нистагм, вялая реакция зрачков на свет, снижается тонус мышц, прекращается обильное потоотделение. Учащается и становится поверхностным дыхание (дыхание Чейна-Стокса). Нарушается сердечный ритм, падает АД, происходит остановка дыхания.

Наиболее опасным для жизни состоянием, осложняющим ГК, является отек мозга. Признаками развивающегося отека мозга являются: менингеальные симптомы, рвота, нарушение дыхания, гипертермия.

Особую опасность ГК представляет для больных пожилого и старческого возраста, так как может осложниться такими жизнеугрожающими состояниями, как инфаркт миокарда, сердечные аритмии, острое нарушение мозгового кровообращения. Контроль ЭКГ обязателен после купирования гипогликемического состояния.

Таблица 9. Осложнения и последствия гипогликемической комы

Сердечно-сосудистые	Нейропсихические	Прочие
Мерцание предсердий	Судороги	Переломы костей
Пароксизмальная желудочковая тахикардия	Кома	Вывихи суставов
	Парезы и параличи	Повреждения мягких тканей
Безболевая ишемия миокарда	Очаговая моторная и сенсорная симптоматика	Черепно-мозговые травмы
Стенокардия	Декортикация	Ожоги
Инфаркт миокарда	Расстройства памяти и интеллекта	Переохлаждение
Внезапная смерть	Нарушения поведения и расстройства личности	Дорожно-транспортные происшествия и несчастные случаи
Инсульт	Психозы	

Диагноз и дифференциальный диагноз

Диагностика ГК основывается на анамнестических сведениях о сахарном диабете, скорости утраты сознания, а также особенностях клинических проявлений. В дифференциальной диагностике гипогликемической и кетоацидотической комы решающее значение имеют такие признаки, как острое быстрое начало на фоне удовлетворительного самочувствия, выраженный диффузный гипергидроз, нормальный тургор кожи, отсутствие запаха ацетона изо рта и дыхания Куссмауля. Давление глазных яблок нормальное или повышенное, дыхание ровное, пульс частый, АД чаще повышено, реакция зрачков на свет сохранена. Если в состоянии комы имеется гипертонус мускулатуры, то возможен тризм, западение языка с развитием асфиксии. В случае глубокой и длительной комы развивается стволовая симптоматика, при этом отсутствует реакция зрачков на свет, указывающая на структурные изменения в стволе мозга. Из лабораторных тестов диагноз гипогликемической комы ставится в считанные минуты и столь же незамедлительно нужно начать лечебные мероприятия.

Лечение

При подозрении на ГК, даже при затруднениях в ее дифференциальной диагностике с ДКК, необходимо быстро ввести больному в/в струйно 40-100 мл 40% р-ра глюкозы. В целях профилактики развития отека мозга введение объема 40% глюкозы более 100 мл нецелесообразно. Скорость введения глюкозы не должна быть более 10 мл/мин, так как при более быстром введении возможно развитие гипокалиемии. Введение указанного количества глюкозы не принесет больному вреда, даже если кома окажется кетоацидотической. У части больных при неглубокой и непродолжительной ГК восстановление сознания происходит непосредственно после окончания введения глюкозы. В последующем проводится капельная инфузия 5-10% р-ра глюкозы до 1-1,5 л/сут, которая продолжается до полной нормализации уровня гликемии. Уровень гликемии должен поддерживаться в пределах 8-12 ммоль/л. В капельницу добавляют 100 мг кокарбоксилазы, 5 мл 5% р-ра аскорбиновой кислоты. Для профилактики рецидива гипогликемии, особенно вызванной сахароснижающими препаратами длительного действия, внутривенная

инфузия глюкозы продолжается до окончания действия сахароснижающего препарата или инсулина с учетом их возможной кумуляции при наличии сниженной функции почек. В тяжелых случаях прибегают к внутримышечному или подкожному введению 1 мг глюкагона, который повышает уровень гликемии вследствие стимуляции гликогенолиза. При нарушении синтеза гликогена в печени и высокой инсулинемии введение глюкагона может оказаться малоэффективным. Побочным действием глюкагона является рвота, создающая опасность аспирации желудочного содержимого. Сознание обычно восстанавливается в течение 5-10 мин; если это не происходит, через 2-3 ч повторно вводят глюкагон по 1-2 мг. При затянувшейся ГК с целью профилактики отека мозга в/в или в/м вводят глюкокортикоиды (30-60 мг преднизолона, 75-100 мг гидрокортизона, 4-8 мг дексаметазона). При длительном отсутствии сознания проводятся мероприятия по профилактике отека головного мозга: в/в капельно вводится 15-20% р-р маннитола, в/в струйно - 60-80 мг лазикса, 5-10 мл 25% р-ра сульфата магния, глюкокортикоиды (30-60 мг преднизолона, 75-100 мг гидрокортизона, 4-8 мг дексаметазона). Показана ингаляция увлажненного кислорода, а в случае угнетения дыхания больной переводится на ИВЛ. После выведения больного из комы применяют средства, улучшающие метаболизм клеток ЦНС (глутаминовая кислота, стугерон, аминалон, церебролизин, кавинтон) в течение 3-5 нед.

Профилактика

Необходимо информирование больного о возможности развития гипогликемии, причинах возникновения, клинических проявлениях и методах своевременного купирования, проведение пациентом регулярного самоконтроля гликемии. При состоявшейся гипогликемии обязательно выяснение причины, спровоцировавшей гипогликемию. Основные правила профилактики гипогликемии включают следующие моменты:

- не пропускать регулярные приемы пищи;
- в каждый прием обязательно употреблять медленноусвояемые углеводы;
- принимать пищу перед и после физической нагрузки;
- всегда носить с собой легкоусвояемые углеводы;
- следовать точно назначенным дозам сахароснижающих препаратов.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите правильный ответ.

1. Главной причиной развития абсолютной инсулиновой недостаточности является:

1. Прогрессирующее ожирение.
2. Аутоиммунная деструкция В-клеток.
3. Резистентность инсулинозависимых тканей.
4. Гиперлипидемия.

2. Основная причина развития диабетической кетоацидотической комы?

1. Дегидратация организма.

2. Оперативное вмешательство.

3. Беременность.

4. Неадекватная инсулинотерапия.

5. Сопутствующие заболевания (пневмония, инфаркт миокарда, пиелонефрит).

3. Какие из перечисленных причин ведут к обезвоживанию организма при декомпенсации СД?

1. Осмотический диурез.

2. Метаболический ацидоз.

3. Рвота.

4. Избыток глюкагона.

5. Все вместе взятые.

4. Какие метаболические процессы из перечисленных являются источниками кетоновых тел при кетоацидотической коме?

1. Липолиз.

2. Распад белка.

3. Гликогенолиз.

4. Осмотический диурез.

5. Основные метаболические признаки диабетической кетоацидотической комы:

1. Гипергликемия и гиперосмолярность.

2. Гиперосмолярность и кетоацидоз.

3. Кетоацидоз и гипергликемия.

4. Гипергликемия и гипернатриемия.

6. Какие из перечисленных ниже признаков связаны с дефицитом калия?

1. Рвота.

2. Паралич дыхательных мышц.

3. Паралитическая непроходимость кишечника.

4. Нарушение внутрисердечной проводимости и блокада сердца.

5. Метаболический ацидоз.

7. Какой ниже перечисленной причиной можно объяснить отсутствие кетоацидоза при гиперосмолярной коме?

1. Достаточная остаточная секреция инсулина.
2. Отсутствует значительное повышение контринсулярных гормонов.
3. Повышена чувствительность к инсулину.

8. Какие клинические симптомы вызывает декомпенсированный метаболический ацидоз?

1. Глубокое, шумное, резкое дыхание (тип Куссмауля).
2. Рвота.
3. Дыхание типа тахипноэ.
4. Артериальная гипертензия.
5. Боли в животе.

9. Какие рекомендации по введению гидрокарбоната натрия при кетоацидотической коме являются правильными?

1. Гидрокарбонат натрия вводится одновременно с началом.
2. Инсулинотерапии.
3. Гидрокарбонат натрия вводят только при pH 7,0 и ниже.
4. Гидрокарбонат натрия не вводится при кетоацидотической коме.

10. Какие ниже названные причины играют главную роль в патогенезе расстройства сознания при кетоацидотической коме?

1. Токсическое действие на мозг избытка кетоновых тел.
2. Ацидоз спинномозговой жидкости.
3. Дегидратация клеток мозга.
4. Гиперосмолярность внутриклеточного пространства в ЦНС.

11. Какая из перечисленных провоцирующих факторов наиболее характерна для развития гиперосмолярной комы?

1. Острая инфекция.
2. Абсолютная инсулиновая недостаточность.
3. Обезвоживание и гемоконцентрация.
4. Передозировка инсулина.

12. Метаболическими признаками гиперосмолярной комы являются:

1. Гипернатриемия и кетоацидоз.
2. Кетоацидоз и гипергликемия.
3. Гипергликемия и гиперосмолярность.
4. Гиперосмолярность и гипернатриемия.

13. Лактаcidотическая кома у больных СД может быть обусловлена:

1. Передозировкой бигуанидов.
2. Передозировкой инсулина.
3. Применением тиазолидиндионов.
4. Алкогольной интоксикацией.

14. В каких ниженазванных случаях возможно развитие лактацидоза при сахарном диабете?

1. При диабетическом кетоацидозе.
2. При лечении бигуанидами.
3. При лечении большими дозами инсулина.
4. При введении жидкостей, содержащих сорбит, ксилит, фруктозу.

15. Какие нижеперечисленные клинические симптомы характерны для лактат-ацидоза?

1. Дыхание типа Куссмауля.
2. Боли в животе.
3. Рвота.
4. Повышение артериального давления.

16. Отметьте характерные лабораторные признаки лактацидемической комы:

1. pH крови менее 7,2 и кетоацидоз.
2. Кетоацидоз и гипергликемия.
3. Гипергликемия и снижение бикарбонатов крови.
4. Снижение бикарбонатов крови и pH крови менее 7,2.

17. Какие нижеперечисленные осложнения могут развиваться при терапии большими дозами инсулина?

1. Гипернатриемия.
2. Отек мозга.
3. Угроза лактат-ацидоза.
4. Повышение контринсулярных гормонов.

18. Гипогликемическая кома может быть вызвана:

1. Введением неадекватно большой дозы инсулина.
2. Избытком углеводов в питании.
3. Приемом производных сульфонилмочевины.
4. Приемом бигуанидов.

19. Основными патофизиологическими механизмами гипогликемической комы являются:

1. Нейрогипогликемия и гиперосмолярность.
2. Гиперосмолярность и гипернатриемия.
3. Гипернатриемия и повышение активности СНС.
4. Повышение активности СНС и нейрогипогликемия.

20. Неотложные мероприятия при гипогликемической коме включают:

1. Введение инсулина.
2. Введение глюкагона.
3. Введение 40% глюкозы.
4. Введение реополиглюкина.

Глава 3. Неотложные состояния в тиреологии

3.1. ТИРЕОТОКСИЧЕСКИЙ КРИЗ

Тиреотоксический криз - тяжелое, жизнеугрожающее осложнение диффузного токсического зоба. В настоящее время тиреотоксические кризы - редкое явление. Их частота резко снизилась после введения в практику тиреостатиков и составляет сейчас менее 1% с колебаниями, по данным разных авторов - от 0,7 до 7%.

Этиология

Тиреотоксический криз в основном развивается у больных с тяжелой формой заболевания. Тиреотоксический криз встречается через некоторое время после не радикально выполненной операции, а также после применения радиоактивного йода-131 с лечебной целью на фоне

недостаточно компенсированного заболевания. Самый высокий риск существует при экстренной операции. При ранее недиагностированном токсическом зобе, отсутствии или недостаточности его лечения роль провоцирующих факторов могут играть стрессовые ситуации, физическое перенапряжение, интеркуррентные инфекции, различные оперативные вмешательства (тонзиллэктомия, экстракция зуба) при недостаточном обезболивании, резкая отмена анти тиреоидных препаратов, реакция на некоторые медикаменты (инсулин, адреномиметики, сердечные гликозиды и др.). Иногда причину тиреотоксического криза выявить не удастся (спонтанный криз).

Патогенез

С позиций патогенеза, тиреотоксический криз расценивают как эндотоксический шок, связанный с гиперпродукцией и выбросом в кровяное русло большого количества тиреоидных гормонов, вызывающих гиперреактивность симпатoadреналовой и гипоталамогипофизарно-надпочечниковой систем, с последующим истощением

резервных возможностей коры надпочечников. Развивающиеся функциональные и морфологические нарушения в различных органах и системах обусловлены, с одной стороны, избыточной продукцией катехоламинов с ростом чувствительности к ним периферических тканей под влиянием триггерного механизма (инфекция, хирургический стресс, острое заболевание), а с другой - резким дефицитом гормонов коры надпочечников, что может закончиться летальным исходом. При кризе уменьшается связывание тиреоидных гормонов и увеличивается количество свободных форм Т₃ и Т₄.

Клиническая картина

Тиреотоксический криз представляет собой резкое обострение, утяжеление всех симптомов тиреотоксикоза и вместе с тем означает качественно новую, угрожающую жизни фазу заболевания. Для криза характерно острое начало и молниеносное течение.

У всех больных с наличием тиреотоксического криза имеется относительная надпочечниковая недостаточность.

Выделяют две фазы развития тиреотоксического криза: начальную (подострую) и острую (коматозную).

Подострая фаза - период от появления первых признаков до нарушения сознания и развития комы. Появляются фебрильная температура, резкое психическое и двигательное возбуждение, бессонница, профузный пот, параллельно с нарастанием температуры тела развивается тахикардия. Больные жалуются на резкие головные боли, боли в области операционной раны, ушах, иногда в области зубов, верхней и нижней челюсти, чувство жара во всем теле. Больные становятся беспокойными, мечутся в постели, характерна «поза лягушки» с резко разведенными бедрами и согнутыми коленями. Нарушения артикуляции, обусловленные резкой мышечной слабостью, проявляются в затруднении произнесения слов, требующих напряжения языка (звуки «р», «л»).

Вид больных характерный: кожа гиперемирована, или цианотична, горячая, вначале влажная, затем сухая, со сниженным тургором. Лицо больного маскообразное, с застывшим выражением ужаса, резко гиперемировано. Глазные щели широко раскрыты, мигание редкое. «Пылающие» лицо, шея, локти и колени. Характерной позой во время приступа является разбрасывание в стороны верхних конечностей и разведение в полусогнутом положении нижних. Слизистая оболочка рта и глотки сухая, красная, легко ранимая, саливация понижена.

Тремор конечностей. Возникает чувство страха смерти, развивается мышечная адинамия. Дыхание частое и глубокое, появляется удушье. Регистрируется синусовая тахикардия (около 130

уд/мин). Больные, как правило, ориентированы в окружающей обстановке, но к своему состоянию относятся не критично. Они не могут заснуть, психическое возбуждение нарастает до бредового состояния. Иногда преобладают диспепсические явления: отсутствие аппетита, тошнота, неукротимая рвота, понос, боли в животе, которые ложно трактуют как «острый живот». Опасным симптомом тяжелых форм криза является желтуха, свидетельствующая о развивающейся острой недостаточности печени. Катастрофически повышается температура до 38-40 °С, иногда выше. Резко усиливается тахикардия - до 150-160 уд/мин и более. Пульс становится малым, лабильным, правильный синусовый ритм часто сменяется мерцательной аритмией. Изменения артериального давления характеризуются увеличением пульсового давления. Систолическое давление некоторое время удерживается на уровне 130-160 мм рт.ст., диастолическое падает до 60-50 мм рт.ст. По мере утяжеления состояния систолическое давление снижается, диастолическое падает до нуля. В некоторых случаях в клинической картине преобладают явления прогрессирующей адинамии. Сердечно-сосудистые симптомы как бы отступают на второй план и проявляются в финале в виде быстро развивающейся сердечной недостаточности. Гипертермия, потливость, неукротимая рвота, диарея приводят к быстрому обезвоживанию организма, водному и солевому дисбалансу. Нарушение терморегуляции, усиливающаяся гипоксия мозга вызывают выраженные психические и неврологические нарушения, проявляющиеся психозом, вплоть до делирия, эпилептиформными приступами, пирамидным синдромом, паркинсонизмом. Острая фаза (коматозная). Подострая фаза при неблагоприятном течении через 24-48 ч, а при бурном развитии тиреотоксического криза через 12-24 ч сменяется острой фазой (коматозной). Тяжесть состояния больного прогрессивно нарастает. Гипертермия достигает 41-43°. Развивается сердечная недостаточность с глубокой гипотензией, часто осложняющаяся отеком легким. Нарастают тахипноэ, тахикардия достигает 200 уд/мин, отмечаются мерцательная аритмия, фибрилляция предсердий, преждевременные сокращения желудочков и фибрилляция желудочков. Прогрессируют нарушение дыхания, адинамия, развивается ослабление и частичное угасание рефлексов. Нарушается функция почек, снижается диурез вплоть до анурии. В ряде случаев возникает желтуха, свидетельствующая об угрожающей острой печеночной недостаточности. Возбуждение сменяется прогрессирующей заторможенностью, нарастающей спутанностью сознания вплоть до комы. Затем наступает смерть.

Причиной летального исхода чаще всего служат острая сердечная недостаточность, фатальные аритмии, острая надпочечниковая недостаточность, острая недостаточность печени.

Летальность при тиреотоксическом кризе высокая. В настоящее время комплексная терапия, включающая анти тиреоидные, адренолитические, кортикостероидные препараты, позволила снизить летальность при кризе до 10%.

Диагноз и дифференциальный диагноз

Тиреотоксический криз диагностируют в первую очередь клинически (для лабораторной верификации диагноза не хватает времени). Лабораторные исследования можно выполнять параллельно с проводимой терапией, которую нужно начинать немедленно, при малейшем подозрении на тиреотоксический криз.

Характерная симптоматика, нарастающая в течение нескольких часов, реже дней, тиреотоксикоз в анамнезе значительно облегчают распознавание криза. Большие трудности для диагностики представляют случаи с невыраженным или ранее не диагностированным тиреотоксикозом, когда его классических симптомов - экзофтальма и увеличения щитовидной железы нет.

Из лабораторных данных имеет значение определение в крови уровня тиреоидных гормонов, ТТГ, которые оцениваются ретроспективно. В общем анализе крови наблюдается лейкоцитоз, нередко повышена СОЭ, в ряде случаев может развиваться гипохромная анемия. Свертываемость крови часто замедлена. При выраженной форме криза характерно низкое содержание углекислоты

в венозной крови и повышение содержания в ней кислорода (вследствие недостаточной утилизации его тканями). В биохимическом анализе крови выявляются гипохолестеринемия, гипоальбуминемия, относительное увеличение содержания глобулинов (особенно их гамма-фракции), иногда гипербилирубинемия, гиперкальциемия, гипокалиемия. В ряде случаев отмечается гипергликемия, сменяющаяся в конечной стадии тиреотоксического криза гипогликемией. Нередко отмечают увеличение содержания в крови остаточного азота и креатинина вследствие преобладания в организме процессов белкового катаболизма. Косвенное значение для диагностики имеют снижение протромбинового индекса (35-44%), метаболический ацидоз, креатинурия, транзиторная глюкозурия, ацетонурия. Эти данные могут быть полезными при симптоматической терапии и оценке тяжести состояния больного.

Тиреотоксический криз следует дифференцировать со следующими заболеваниями:

- 1) сердечно-сосудистая недостаточность у больных тиреотоксикозом;
- 2) сепсис;
- 3) феохромоцитомы;
- 4) острый энцефалит;
- 5) эндогенный психоз;
- 6) злокачественная гипертермия;
- 7) острая лекарственная интоксикация - кокаин и амфетамины;
- 8) комы: диабетическая, уремическая, печеночная.

При сопутствующих заболеваниях у больных тиреотоксикозом (язвенная болезнь, хронический холецистит или панкреатит, бронхиальная астма) криз может протекать под маской их обострения. Описаны сочетания тиреотоксического криза и диабетической кетоацидотической комы.

Не следует путать с тиреотоксическим кризом послеоперационные реакции, появляющиеся довольно часто у больных после резекции щитовидной железы, которые выражаются в общей слабости, небольшом и непродолжительном периоде повышения температуры, транзиторной тахикардии и быстро купируются симптоматическими средствами или проходят самопроизвольно.

Лечение

Цели неотложной терапии тиреотоксического криза:

- снижение уровня тиреоидных гормонов и предотвращение их токсических эффектов;
- купирование острой надпочечниковой недостаточности;
- устранение симпатико-адреналовой гиперреактивности;
- борьба с обезвоживанием;
- купирование сердечной недостаточности;
- устранение гемодинамических и нервно-вегетативных нарушений.

БЛОКАДА СИНТЕЗА ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ И ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ИХ ЭФФЕКТОВ

Тиреостатики подавляют секрецию тиреоидных гормонов (эффект проявляется в течение 24 ч), синтез тиреоидных гормонов (эффект проявляется через несколько дней), угнетают конверсию T_4 в T_3 (только пропилтиоурацил):

- Пропилтиоурацил по 1200-1500 мг/сут, дробно каждые 6 ч через назогастральный зонд.
- Метимазол 100 мг каждые 12 ч через назогастральный зонд.
- 30 мг (5 капель) р-ра Люголя через 1 ч после приема пропилтиоурацила и повторяют каждые 8 ч до стабилизации состояния больного (р-р Люголя можно вводить через назогастральный зонд, в микроклизме или внутрь в зависимости от тяжести состояния больного).
- Препараты лития - резерв для терапии рефрактерных случаев, выявляющихся после 24-48 ч агрессивной традиционной терапии, назначают карбонат лития 500-1550 мг/сут.

УСТРАНЕНИЕ СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ

Бета-адреноблокаторы угнетают периферический неогенез T_3 , улучшают гемидинамику, снижают чувствительность тканей к катехоламинам; вводят не более 10 мг в течение первых суток, под контролем ЧСС и АД с дальнейшей постепенной отменой.

- Инфузия пропранололом (0,05-0,1 мг/кг каждые 6 ч); начинают с малой дозы 0,5 мг для профилактики развития сердечной недостаточности.
- Анаприлин 1-2 мг 0,1% р-ра - в/в медленно или 40-60 мг перорально каждые 6 ч.

КУПИРОВАНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Используют большие дозы кортикостероидов, вводимых внутривенно: гидрокортизон гемисукцинат в дозе 400-600 мг/сут (дробно, каждые 4-6 ч), преднизолон 200-300 мг/сут или дексаметазон 16 мг/сут. Суточная доза индивидуальная и определяется тяжестью состояния больного. Критерием эффективности лечения кортикостероидами прежде всего является стабилизация АД.

ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Проводится в объеме около 3 л жидкости в сут (0,9% р-р хлорида натрия, 5% р-р глюкозы, гемодез).

КУПИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

При развитии острой левожелудочковой недостаточности на фоне синусового ритма показано внутривенное капельное введение симпатомиметиков: добутамина или дофамина (со скоростью 2-10 мкг/кг/ мин). Больным с аритмиями целесообразно введение поляризующей смеси с добавлением 100 мг кокарбоксилазы. При развитии острой левожелудочковой недостаточности на фоне мерцательной аритмии показано введение сердечных гликозидов: в/в строфантин (0,5 мл 0,05% раствора) в 20 мл глюкозы, а при развитии признаков отека легких - 60-80 мг фуросемида. Показаны ингаляции увлажненного кислорода, пропущенного через спирт.

СЕДАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Для купирования нервного и психомоторного возбуждения в/в вводится 1-2 мл седуксена, в/м - 1 мл 0,5% р-ра галоперидола. Следует помнить, что эти препараты могут значительно снижать АД.

АКТИВНОЕ ОХЛАЖДЕНИЕ БОЛЬНОГО

Не рекомендуется жаропонижающие средства ввиду их отрицательного влияния на гемопоэз (амидопирин), а также из-за вытеснения тироксина из комплекса связи с белком (ацетилсалициловой кислоты).

- Инфузия и лаваж полостей тела охлажденным солевым раствором (через назогастральный зонд, ректальный катетер).

- Наложение льда вокруг шеи, в подмышечные впадины и в область паха.

При неэффективности терапии проводится форсированное удаление из крови тиреоидных гормонов с помощью плазмафереза или гемосорбции.

Интенсивная терапия тиреотоксического криза должна проводиться не менее 7-10 сут (значительно дольше продолжительности тиреотоксического криза), до полного устранения как клинических, так и метаболических его проявлений, и осуществляться в зависимости от индивидуальных особенностей конкретного случая.

ПРОФИЛАКТИКА ТИРЕОТОКСИЧЕСКОГО КРИЗА

Необходимо устранить провоцирующие факторы. Полная медикаментозная компенсация функции щитовидной железы перед планируемой струмэктомией или радиойодтерапией. Назначение в предоперационном периоде глюкокортикоидов, если больной принимал их в прошлом, перенес недавно инфекционное заболевание, но эутиреоидного состояния достичь не удалось, а также при наличии симптомов гипокортицизма.

Дробное применение радиоактивного йода: распределение суммарной дозы I^{131} на 2-3 приема на фоне антигипотиреоидной терапии. Тщательное врачебное наблюдение в послеоперационном периоде. Ограничение оперативных вмешательств вне щитовидной железы до излечения больного от токсического зоба.

3.2. ГИПОТИРЕОИДНАЯ (ГИПОТЕРМИЧЕСКАЯ) КОМА

Гипотиреоидная кома - крайне тяжелое осложнение длительно некомпенсированного гипотиреоза, характеризующееся резким усилением клинических проявлений недостаточности щитовидной железы, прежде всего со стороны центральной и сердечно-сосудистой систем. Гипотиреоидная кома возникает в основном у больных пожилого и старческого возраста, чаще у женщин, чем у мужчин. Более всего гипотиреоидная кома наблюдается зимой, что может быть обусловлено влиянием низких температур и большей частотой простудных заболеваний (пневмония и т.д.) в этот период года.

Этиология

Гипотиреоидная кома у больных гипотиреозом провоцируется переохлаждением, кровотечениями, гипоксическими состояниями, инфекционными заболеваниями, обострением хронических заболеваний, сердечно-сосудистой недостаточностью, сепсисом, травмой, оперативными вмешательствами, наркозом и пищевыми интоксикациями. Прекращение приема, нерегулярный прием или неоправданное резкое уменьшение дозы тиреоидных препаратов также может являться причиной развития гипотиреоидной комы. Тяжелая декомпенсация гипотиреоза может развиваться под влиянием ряда лекарственных препаратов, угнетающих центральную нервную систему (фенотиазины, барбитураты, транквилизаторы), антигистаминных, анестетиков, амиодарона, лития, диуретиков и бета-адреноблокаторов.

Патогенез

В основе патогенеза микседематозной комы лежит угнетение дыхания, прогрессирующее снижение сердечного выброса и гипотермия как результат выраженной тиреоидной недостаточности.

Основными патофизиологическими механизмами микседематозной комы являются снижение скорости и интенсивности основных метаболических процессов, утилизация кислорода и нарастающая гипоксия мозга, связанная с замедлением мозгового кровотока на фоне угнетения кровообращения, легочной гиповентиляции и гипохромной анемии.

Снижение альвеолярной вентиляции и задержка CO_2 приводит к гипоксии, тяжелой гиперкапнии. Развивается респираторный ацидоз с нарушением электролитного баланса и микроциркуляции, функциональной несостоятельностью центральной нервной системы, снижением функции всех внутренних органов.

При гипотиреоидной коме происходит снижение:

- тиреоидных гормонов;
- интенсивности обменных процессов;
- легочной вентиляции;
- снижение сердечного выброса;
- мозгового кровотока (гипоксия мозга).

Важным звеном патогенеза комы, наряду с дефицитом тиреоидных гормонов, является гипокортицизм, который вызывает снижение защитно-адаптационных свойств организма.

Дефицит тиреоидных гормонов вызывает нарушение всех видов обмена.

- Энергетический обмен - снижение основного обмена, гипотермия.
- Белковый обмен - понижение синтеза и распада белка, отрицательный азотистый баланс.
- Углеводный обмен - снижение кишечного всасывания глюкозы, склонность к гипогликемии.
- Липидный обмен - дислипидопроteinемия: увеличение в крови содержания холестерина, ЛПНП, триглицеридов, ЛПВП.
- Водно-солевой обмен - задержка воды и натрия хлорида в тканях (микседематозный отек). Гипонатриемия часто сочетается с высоким содержанием калия, что указывает на недостаточность коры надпочечников, усугубляющей течение комы.

Клиника

Коматозное состояние развивается постепенно. Предвестниками гипотиреоидной комы являются нарастание апатии и сонливости, брадикардии, гипотония, слабо реагирующая на прессорные средства, уреженное и ослабленное дыхание, гипотермия, запор, сильная возбудимость, вплоть до психозов, судороги, атония мочевого пузыря.

В развитии гипотиреоидной комы выделяют три фазы:

- 1) замедление деятельности головного мозга - сознание иногда спутано;
- 2) прекому - больные нередко дезориентированы;
- 3) кому - стойкая потеря сознания (необратимо). Длительность первых двух фаз развития гипотиреоидной комы составляет от нескольких часов до 1 мес и более.

Характерный внешний вид больных: одутловатое лицо с грубыми чертами, набрякшие веки, губы и уши, периорбитальные отеки. Волосы тонкие, редкие, ломкие, диффузная или гнездная плешивость. Часто в латеральной части бровей, в подмышечных впадинах и на лобке волосы отсутствуют. Ногти тонкие, ломкие, исчерченные.

Кожа и слизистые: кожа толстая, холодная на ощупь, сухая, шелушащаяся, бледно-желтушная, иногда с геморрагическими высыпаниями. Характерны микседематозные отеки: плотные, не позволяющие взять кожу в складку с отсутствием пальцевых вдавлений на местах отеков. Одной из основных особенностей гипотиреоидной комы является нарушение толерантности к холоду и гипотермия (ректальная температура менее 36 °С), хотя при сопутствующей патологии может иметь место субфебрильная температура. Выраженная гипотермия (ниже 32°) считается плохим прогностическим признаком.

Дыхательная система: отечность слизистых оболочек носовой полости и верхних дыхательных путей затрудняет дыхание. Дыхание поверхностное, редкое, с глубокими паузами. Причиной альвеолярной гиповентиляции является снижение порога чувствительности к гипоксии и гиперкапнии. Больные склонны к бронхиту, пневмонии.

Сердечно-сосудистая система: характерны снижение сердечного выброса, ударного объема, объема циркулирующей крови и скорости кровотока. Тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность характеризуется нарастающей брадикардией (менее 40 уд/мин) и артериальной гипотонией, не корригируемой введением вазопрессорных средств. Возможно развитие коллапса. Редко при наличии инфекции и выраженной сердечной недостаточности может развиваться тахикардия. В некоторых случаях за счет периферической вазоконстрикции на ранней стадии ГК выявляется диастолическая гипертензия. Перкуторно наблюдается расширение границ относительной тупости сердца, тоны сердца глухие, выслушиваются с трудом (микседематозное сердце). Увеличение выпота в полость перикарда может привести к тампонаде сердца, которая проявляется расширением яремных вен с парадоксальным пульсом, резким расширением сердечной тупости, увеличением размеров печени и остановкой сердца. При гипотиреоидной коме развивается «гипотиреоидный полисерозит», который протекает с накоплением муцинозной жидкости в плевральной, перикардиальной и брюшной полостях.

Желудочно-кишечные нарушения: отложение мукополисахаридных комплексов в языке приводит к макроглоссии. Во время комы язык может западать и механически обтурировать дыхательные пути. Повышенная ломкость капилляров, снижение адгезивных свойств тромбоцитов может вызывать желудочно-кишечные кровотечения. Характерны замедление кишечной абсорбции пищи и перистальтики кишечника с развитием динамической или механической кишечной непроходимости. При рентгенографии органов брюшной полости выявляется картина илеуса и мегаколона, что в ряде случаев приводит к необоснованным хирургическим вмешательствам. В редких случаях наблюдается асцит, не устраняемый применением сердечных гликозидов и мочегонных средств. Асцитическая жидкость содержит большое количество белка.

Мочевыделительная система: атония мочевого пузыря приводит к задержке выделения мочи. Снижение экскреции воды обусловлено также характерной гипонатриемией. Нарастающая сердечная слабость и гипотония, снижение почечного кровотока проводят к олигурии с переходом в анурию.

Нервная система: гипоксия мозга, метаболический ацидоз, гиперкапния, гипонатриемия вызывают отек мозга и ведут к нарушению мышления, сонливости, летаргии, сопорозному состоянию и потере сознания (кома). У больных наблюдаются снижение и даже, исчезновение сухожильных рефлексов, пирамидные знаки, симптом Бабинского и эпилептиформные судорожные припадки. Возможны психические нарушения типа микседематозного делирия, галлюцинаторно-параноидного синдрома, псевдоменингеальный синдром без изменений спинномозговой жидкости. Нарушение функции вегетативной нервной системы (угнетение ее симпатического отдела) обуславливает функциональные сдвиги в деятельности различных органов (брадикардия, понижение моторики желудочно-кишечного тракта, уменьшенное потоотделение).

Формы микседематозной комы (деление условное):

- 1) гипертермическая форма, развивающаяся на фоне сопутствующей тяжелой инфекции или воспалительного процесса;
- 2) кома с выраженной неврологической симптоматикой по типу псевдоменингеального синдрома или церебрального криза, обусловленной отеком мозга;
- 3) кома с почечной недостаточностью;
- 4) кома с выраженными явлениями надпочечниковой недостаточности.

Без адекватного лечения происходит дальнейшее падение температуры тела и артериального давления, урежение дыхания и ЧСС, нарастают гиперкапния и гипоксия, прогрессируют снижение сократительной способности миокарда и олигурия. Гипоксия мозга сопровождается нарушением функции жизненно важных центров центральной нервной системы (ЦНС), возможно развитие судорог. Непосредственной причиной смерти обычно является прогрессирующая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность.

Диагноз и дифференциальный диагноз

Характерен внешний вид больных, выраженная гипотермия. Послеоперационный рубец на шее может послужить отправной точкой для подозрения на микседематозную кому. Клиническими признаками заболевания являются характерные изменения кожи, гипотермия, брадикардия, гипотония, редкое дыхание, олигурия, полисерозит, илеус и исчезновение сухожильных рефлексов. Решающее значение в диагностике имеют низкие уровни тиреоидных гормонов и повышение ТТГ.

Микседематозную кому необходимо дифференцировать с инсультом, инфарктом миокарда, гипопитуитарной комой.

При гипопитуитарной коме на фоне гипопитуитаризма более выражены признаки недостаточности надпочечников, не бывает отчетливых внешних симптомов тиреоидной недостаточности, свойственных микседематозной коме. Имеет значение уровень кортизола плазмы, резко сниженный при гипопитуитарной коме.

Таблица 10. Характерные лабораторно-инструментальные признаки гипотиреоидной комы

Клинический анализ крови	Анемия, лейкопения, увеличение гематокрита
Биохимический анализ крови	Гиперлипидемия, гипогликемия, гипонатриемия, гиперкалиемия, повышение уровня креатинина, лактата, КФК, АСТ, АЛТ

Газовый состав крови	Гиперкапния, гипоксия, респираторный алкалоз
ЭКГ	Синусовая брадикардия, низкий вольтаж зубцов, слабо выраженные зубцы Т и Р, снижение интервала S-T ниже изоэлектрической линии, снижение, двухфазность и инверсия зубца Т, удлинение интервала Р-Q
Рентгенография грудной клетки, Эхо-ЭКГ	Увеличение размеров сердца, перикардиальный выпот, снижение сердечного выброса
Гормоны крови	Повышение уровня ТТГ, снижение сТ3, сТ4

Лечение

Основные лечебные мероприятия при гипотиреотической коме включают:

- заместительную терапию тиреоидными препаратами, терапию глюкокортикоидами;
- борьбу с гиповентиляцией и гиперкапнией, оксигенотерапию;
- нормализацию деятельности сердечно-сосудистой системы;
- устранение гипотермии, гипогликемии, выраженной анемии;
- лечение сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний и устранение других причин, которые привели к развитию комы.

Госпитализировать больных в состоянии гипотиреотической комы необходимо в отделения интенсивной терапии и реанимации.

Необходимо пунктировать кубитальную вену, определить содержание тироксина, трийодтиронина, ТТГ, глюкозы, натрия, хлоридов, газового состава крови, КЩР. Также необходимы ЭКГ, катетеризация мочевого пузыря, консультация невропатолога.

Заместительная терапия тиреоидными гормонами

Основой лечения гипотиреотической комы является заместительная терапия. Неотложные лечебные мероприятия при ГК включают назначение ТГ и глюкокортикоидов. Лечение проводят под контролем температуры тела (лучше ректальной), частоты дыхания, пульса, артериального давления, психического статуса. Возможны внутривенный и пероральный способ введения ТГ. Внутривенный путь введения сопровождается быстрым повышением уровней ТГ (в среднем через 3-4 ч) до субнормальных показателей с дальнейшим медленным их ростом в течение 5-7 дней. Пероральное использование L-тироксина, несмотря на медленное повышение показателей ТГ с продолжительным сохранением их на гипотиреотическом уровне, вызывает быстрый клинический ответ через 24-72 ч. Всасывание эутирокса (L-тироксина) при пероральном введении вариабельно, но клиническая реакция развивается быстро, даже при микседематозном илеусе. Интенсивная внутривенная терапия эутироксом (L-тироксином) в первые часы (100-500 мкг в течение 1 ч) резко уменьшает смертность. В течение первых суток эутирокс (L-тироксин) вводится в/в капельно в дозе 300-1000 мкг/сут (дробно, каждые 6 ч), далее поддерживающие дозы - 75-100 мкг/сут. При улучшении самочувствия больного с возможностью самостоятельного приема препарата осуществляется переход на его пероральный прием. При отсутствии растворов тироксина для парентерального введения препарат вводится через желудочный зонд.

В связи с отсроченностью клинических эффектов эутирокса (L-тироксина), на протяжении первых суток возможно введение L-трийодтиронина в малых дозах (20-40 мкг) в/в или через желудочный зонд (100 мкг исходно, затем по 25-50 мкг каждые 12 ч), учитывая более быстрый метаболический эффект и воздействие на ЦНС. Кроме того, существует мнение, что гипотиреоидная кома сопровождается выраженным нарушением периферической конверсии тироксина в активный трийодтиронин, однако внутривенное введение препарата опасно из-за значительного риска тяжелых сердечно-сосудистых осложнений. Необходимо подчеркнуть, что чем тяжелее состояние

больного, тем меньшие начальные дозы ТГ необходимо использовать. Наличие у больного ИБС является противопоказанием для применения L-трийодтиронина, и в этой ситуации назначаются малые дозы эутирокса (L-тироксина) (50-100 мкг/сут).

ТЕРАПИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ

Лечение глюкокортикоидами должно проводиться вместе с тиреоидными гормонами, так как последние могут усугубить имеющуюся у больных надпочечниковую недостаточность. Введение глюкокортикоидов предшествует или проводится одновременно с ТГ. Внутривенно капельно вводится 200-400 мг/сут воднорастворимого гидрокортизона (дробно, каждые 6 ч). Через 2-4 дня в зависимости от динамики клинической симптоматики дозу глюкокортикоидов постепенно уменьшают. После восстановления сознания, улучшения общего состояния, нормализации ЧСС и частоты дыхания глюкокортикоиды постепенно отменяют.

БОРЬБА С ГИПОВЕНТИЛЯЦИЕЙ И ГИПЕРКАПНИЕЙ, ОКСИГЕНОТЕРАПИЯ

Ингалируется увлажненный кислород через носовые катетеры. В случае необходимости переходят на искусственную вентиляцию легких. При резком урежении ритма дыхания следует вводить в/в 2-4 мл р-ра кордиамина с целью стимуляции дыхательного центра. Введение кордиамина в течение суток можно повторить 3-4 раза с контролем АД.

УСТРАНЕНИЕ ГИПОГЛИКЕМИИ

Нормализация уровня глюкозы в крови способствует улучшению функции головного мозга, миокарда, почек. Для устранения гипогликемии рекомендуются в/в введение 20-30 мл 40% р-ра глюкозы и в/в капельное вливание 500 мл 5% р-ра глюкозы в зависимости от уровня ЦВД, величины ЧСС, диуреза.

НОРМАЛИЗАЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

У больных в гипотиреоидной коме часто имеется выраженная артериальная гипотензия, а нередко коллапс и явления левожелудочковой недостаточности. Однако симпатотонические препараты, особенно норадреналин, противопоказаны. На фоне лечения тиреоидными препаратами они могут вызвать развитие инфаркта миокарда и усугубить имеющуюся сердечную недостаточность или спровоцировать ее.

Особое внимание уделяется противошоковым мероприятиям, вводятся плазмозаменители: 10% р-р альбумина, 5% р-р глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида. Объем инфузионной терапии сугубо индивидуален и зависит от показателей ЦВД, АД, диуреза, выраженности симптомов сердечной недостаточности и может составить от 0,5 до 1 л жидкости в сут. Введение больших количеств жидкости может оказаться опасным из-за перегрузки сердца и усугубления сердечной недостаточности, нарастания гипонатриемии. Гипонатриемия устраняется по мере увеличения концентрации ТГ.

При развитии сердечной недостаточности рекомендуются сердечные гликозиды (строфантин - в/в капельно 0,3-0,5 мл 0,05% р-ра на 300 мл 5% р-ра глюкозы). Следует учесть, что при гипотиреозе (особенно при гипотиреоидной коме) миокард высоко чувствителен к сердечным гликозидам и могут легко развиваться явления гликозидной интоксикации. С целью улучшения метаболических процессов в миокарде полезно в/в введение 50-100 мг кокарбоксилазы (кофермента витамина В₁), 0,02 г пиридоксальфосфата (кофермента витамина В₆), 2 мл 0,5% р-ра липоевой кислоты, 5 мл 10% р-ра милдроната.

УСТРАНЕНИЕ ГИПОТЕРМИИ, ГИПОГЛИКЕМИИ

Прогрессирующее снижение температуры тела значительно ухудшает прогноз. Быстрое согревание больного противопоказано в связи с ухудшением гемодинамики за счет быстрой, периферической вазодилатации с развитием коллапса и аритмий. Рекомендуется пассивное согревание - повышение комнатной температуры на 1 °С в час, но не выше 25 °С, обертывание одеялами. В дальнейшем по мере проявления эффекта тиреоидных гормонов температура тела постепенно повышается. Следует избегать назначения седативных средств, даже при наличии возбуждения больного, которое купируется заместительной терапией ТГ. В дальнейшем проводят лечение инфекционных и других сопутствующих заболеваний, вызвавших декомпенсацию гипотиреоза.

Нормализация уровня глюкозы в крови способствует улучшению функции головного мозга, миокарда, почек. Для устранения гипогликемии рекомендуют в/в введение 20-30 мл 40% р-ра глюкозы и в/в капельное вливание 500 мл 5% р-ра глюкозы в зависимости от уровня ЦВД, величины ЧСС, диуреза.

УСТРАНЕНИЕ АНЕМИИ

При выраженной анемии (гемоглобин до 50 г/л и ниже) необходимо производить переливание эритроцитарной массы, в наиболее тяжелых случаях - неоднократно. Купирование анемии уменьшает гипоксию органов и тканей, в том числе головного мозга, и способствует быстрейшему выходу из комы. Лечение тиреоидными препаратами способствует уменьшению анемии.

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И УСТРАНЕНИЕ ДРУГИХ ПРИЧИН ГИПОТИРЕОИДНОЙ КОМЫ

Для борьбы с инфекционно-воспалительными заболеваниями проводится лечение антибиотиками широкого спектра действия. Дозы антибиотиков до выхода больного из комы могут быть снижены, учитывая замедление процессов метаболизма и выведения антибиотиков из организма.

Прогноз и профилактика

Прогноз определяется своевременностью диагностики и терапии комы. Лечение гипотиреоидной комы необходимо начинать на ранней стадии. При температуре тела ниже 33 °С лечение комы мало эффективно. При коме прогноз неблагоприятный, его ухудшение наблюдается у больных пожилого возраста, при стойкой гипотермии и брадикардии. Летальность составляет более 50-80%. Основой профилактики гипотиреоидной комы являются адекватная регулярная заместительная терапия тиреоидными препаратами и своевременное предупреждение факторов, провоцирующих гипотиреоидную кому.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ Выберите правильный ответ

22. При каких из нижеперечисленных состояний встречается тиреотоксический криз?

1. Подострый тиреоидит.
2. Вторичный гипотиреоз.
3. Диффузный токсический зоб.
4. Надпочечниковая недостаточность.

23. Провоцирующими факторами тиреотоксического криза являются:

1. Переохлаждение.
2. Беременность.
3. Радиойодтерапия.
4. Передозировка мерказолила.

24. Характерными клиническими проявлениями тиреотоксического криза являются:

1. Возбуждение.
2. Лихорадка.
3. Сонливость.
4. Запоры.
5. Нарушения сердечного ритма.

25. В биохимическом анализе крови при тиреотоксическом кризе отмечается:

1. Гиперхолестеринемия.
2. Гиперкальциемия.
3. Гипохолестеринемия.
4. Гипогликемия.

26. Перечислите неотложные мероприятия при тиреотоксическом кризе:

1. Введение глюкагона.
2. Введение глюкокортикоидов.
3. Тиреостатическая терапия.
4. Инсулинотерапия.

27. Перечислите основные причины гипотиреоидной комы:

1. Переохлаждение.
2. Передозировка тиреоидных препаратов.
3. Передозировка преднизолона.
4. Кровопотеря.
5. Наркоз, оперативные вмешательства.
6. Нерегулярный прием тиреоидных препаратов.

28. Прием каких лекарственных препаратов может спровоцировать гипотиреоидную кому у больных гипотиреозом?

1. Глюкокортикоиды.
2. Транквилизаторы.
3. Инсулин.
4. Антигистаминные препараты.
5. Тиреоидные гормоны.
6. Амиодарон.

29. Гипотиреоидная кома развивается при:

1. Вторичном гипотиреозе.
2. Первичном гипотиреозе.
3. Овариальной струме.
4. Аденоме гипофиза.
5. Подостром тиреоидите.

30. Назовите основные патофизиологические механизмы гипотиреоидной комы:

1. Дефицит инсулина.
2. Дефицит тиреоидных гормонов.
3. Недостаточность надпочечников.
4. Нейрогипогликемия.

31. Для гипотиреоидной комы характерно:

1. Легочная гиповентиляция.
2. Кетоацидоз.
3. Гипертермия.

4. Гипоксия мозга.

32. Назовите основные клинические проявления гипотиреодной комы:

1. Тахикардия.
2. Нарушение толерантности к холоду.
3. Брадикардия.
4. Диарея.
5. Сонливость.
6. Илеус, анурия.

33. Основные лабораторные признаки гипотиреодной комы:

1. Гипергликемия и гипокалиемия.
2. Гипокалиемия и гиперкальциемия.
3. Гиперкальциемия и гиперхолестеринемия.
4. Гиперхолестеринемия и гипонатриемия.

34. Перечислите неотложные мероприятия при гипотиреодной коме:

1. Применение L-тироксина.
2. Введение глюкокортикоидов.
3. Тиреостатическая терапия.
4. Инсулиноterapia.

35. Перечислите неотложные мероприятия при гипотиреодной коме у больных с ИБС:

1. Назначить препараты йода в комбинации с тиреоидными гормонами.
2. Начать лечение малыми дозами тиреоидных препаратов.
3. Отказаться от лечения тиреоидными препаратами.
4. Назначить большие дозы тиреоидных гормонов в комбинации с нитратами.

Глава 4. Неотложные состояния при заболеваниях надпочечников

Острая надпочечниковая недостаточность (ОНН) - ургентный клинический синдром, обусловленный внезапным и значительным снижением функциональных резервов коры

надпочечников. Развитие ОНН наиболее часто возникает у больных с хронической надпочечниковой недостаточностью (ХНН). Диагноз ХНН может быть установлен ранее, но иногда ХНН диагностируется на фоне развившегося аддисонического криза.

Этиология острой надпочечниковой недостаточности

1. Декомпенсация различных форм хронической надпочечниковой недостаточности.
2. Синдром отмены глюкокортикоидов.
3. Дебют ранее недиagnosticированной надпочечниковой недостаточности.
4. Острое кровоизлияние в надпочечники, инфаркт надпочечников (синдром Уотерхауса-Фридериксена).
5. Адреналэктомия.
6. Острая гипоталамо-гипофизарная недостаточность.
7. Декомпенсация врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН).

Патогенез

В основе патогенеза острого гипокортицизма лежит критическая декомпенсация всех видов обмена веществ и нарушение адаптационных механизмов. Дефицит глюко- и минералокортикоидов вызывает повышенную потерю ионов натрия и хлорида с мочой, а также уменьшение их всасывания в ЖКТ. Их повышенная экскреция с мочой сопровождается выраженной полиурией. Дополнительная потеря жидкости и электролитов происходит через желудочно-кишечный тракт за счет неукротимой рвоты и поноса

(схема 2).

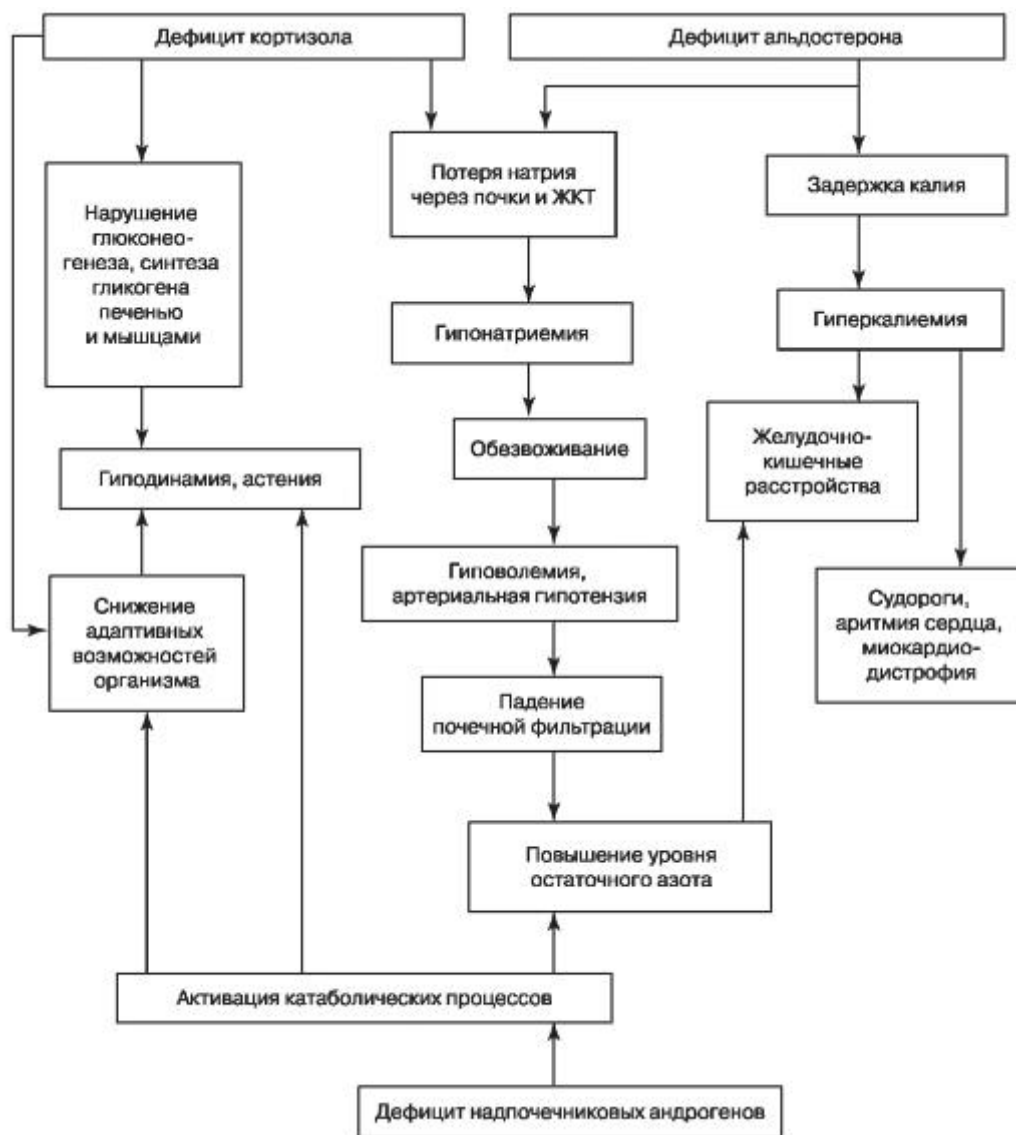


Схема 2. Патогенез надпочечниковой недостаточности

Дефицит минералокортикоидов сопровождается нарушением обмена калия: уменьшением почечной экскреции и повышением его уровня в сыворотке крови. Гиперкалиемия вызывает снижение сократительной функции миокарда и развитие сердечно-сосудистой недостаточности. При этом нарастающий дефицит глюкокортикоидов снижает чувствительность рецепторов артериол к катехоламинам. Прогрессирующая потеря внеклеточной жидкости, уменьшение объема циркулирующей крови приводит к падению артериального давления, снижению скорости клубочковой фильтрации и почечного кровотока, гипотонии гладкой мускулатуры, миокарда и развитию тяжелого гиповолемического шока.

В результате недостатка глюкокортикоидов, регулирующих синтез гликогена и глюконеогенез, уменьшаются запасы гликогена в печени и мышцах, повышается чувствительность к инсулину, что способствует гипогликемическим состояниям. Дефицит глюкокортикоидов вызывает замедление катаболизма белка, снижение дезаминирования аминокислот и, как следствие, значительное ограничение экскреции азота и аминокислот, что способствует торможению глюконеогенеза, уменьшая доступность основных субстратов. В тяжелых случаях острый гипокортицизм может сопровождаться гипогликемической комой. В ответ на гипогликемию в печени не увеличивается продукция глюкозы.

Сдвиг обмена веществ в сторону катаболизма усугубляется дефицитом надпочечниковых андрогенов, циркуляторной гипоксией вследствие сердечно-сосудистой недостаточности. Помимо перечисленных расстройств, в связи с выпадением адаптивного эффекта кортизола происходит

беспрепятственное воздействие патологических факторов на организм и развивается универсальная реакция в виде сосудистого коллапса.

Клиника

По течению ОНН целесообразно подразделить на две формы:

- острую декомпенсацию хронической надпочечниковой недостаточности;
- первичную острую надпочечниковую недостаточность.

Острая надпочечниковая недостаточность, являющаяся результатом декомпенсации ХНН, чаще развивается медленно, в течение нескольких дней. Начальные признаки криза характеризуются заметным усилением выраженности всех основных клинических симптомов гипокортицизма - гиперпигментации, адинамии, гипотонии, тошноты, рвоты, потери веса. Однако, когда функция надпочечников нарушается внезапно в результате кровоизлияния, некрозов, то клинические симптомы острого гипокортицизма могут развиваться и без их предвестников. Характерным для криза является наличие сердечно-сосудистой недостаточности, желудочно-кишечных и психоневрологических нарушений. Вне зависимости от формы проявления ОНН основным симптомом является выраженная артериальная гипотония. Температура тела обычно падает, но при наличии инфекционного заболевания может повышаться. Клинические проявления тяжелой гипогликемии часто сопровождают ОНН, усугубляя течение криза, а в отдельных случаях с развитием гипогликемической комы. В клинической картине часто наблюдаются симптомы заболеваний и состояний, явившихся причиной ОНН. Клиническая симптоматика значительно варьирует, в связи с чем по преобладанию тех или иных расстройств выделяют несколько клинических форм криза.

КРИЗ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РАССТРОЙСТВ

При этой форме доминируют явления острой недостаточности кровообращения: усиление пигментации за счет нарастающего цианоза, похолодание конечностей, резкое падение артериального давления, иногда до нулевых цифр, глухость сердечных тонов, тахикардия, слабый нитевидный пульс, нарушения ритма, с развитием тяжелого коллапса. При нарастании гиперкалиемии, оказывающей токсическое действие на миокард, возникает брадикардия, переходящая в асистолию, замедление атриовентрикулярной проводимости, риск развития атриовентрикулярной блокады и фибрилляции желудочков.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНАЯ ФОРМА

Нарастают гастроинтестинальные проявления. Резко снижается аппетит, вплоть до полного отвращения к пище. Усиливаются тошнота, рвота, которая становится неукротимой, иногда с примесью крови. Появляются сильные боли в животе, частый жидкий стул, метеоризм. Вес тела быстро падает, нарастают симптомы выраженного обезвоживания. Иногда возникает картина острого живота с характерными симптомами желудочно-кишечного кровотечения, аппендицита или кишечной непроходимости.

КРИЗ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Появляются менингеальные симптомы, судороги, галлюцинации, очаговая симптоматика, бред, заторможенность, оглушенность и ступор. Расстройство функции ЦНС обусловлено отеком мозга, электролитным дисбалансом и гипогликемией. Гиперкалиемия вызывает нарушение нервно-мышечной возбудимости, что проявляется парестезиями, арефлексией, расстройствами чувствительности и дыхательной недостаточностью.

Острый гипокортицизм, развивающийся без предшествующего заболевания надпочечников, имеет ряд характерных признаков, определяемых степенью разрушения коры надпочечников. К

наиболее частым причинам развития синдрома Уотерхауса-Фридериксена относятся тяжелые роды, антикоагулянтная терапия, сепсис, инфекции, ожоги. Клиническими особенностями этого синдрома являются внезапное развитие и преобладание картины тяжелейшего коллапса: низкое и катастрофически падающее АД, тахикардия, нитевидный пульс, тоны сердца резко приглушены, аритмия. Характерны петехиальная, местами сливающаяся сыпь на коже и слизистых, повышение температуры тела, сильные боли в животе, понос, рвота. В дальнейшем развивается сопор, переходящий в кому, при которой нередко тонические судороги. В течение короткого времени расстраивается дыхание (аритмичное, поверхностное, учащенное, а затем токсическое по типу Чейна-Стокса), нарушается диурез с развитием олигурии, а затем анурии. Склонность к развитию кровотечения возникает при значительном снижении показателей гемоглобина, гематокрита и глубоких изменениях в водно-электролитном обмене (гиперкалиемия, гиповолемия).

Диагностика

Полиморфность клинических симптомов ОНН вызывает определенные трудности ее ранней диагностики. Вместе с тем жизнь больного прямо зависит от своевременной адекватной терапии. Основную роль в диагностике острого гипокортицизма играют анамнестические указания на ранее имеющееся у больного заболевание надпочечников и/или гипофиза: аддисоновой болезни, врожденной дисфункции коры надпочечников, двусторонней адреналэктомии или удаления опухоли надпочечника по поводу болезни, синдрома Кушинга, операций на гипофизе, состояний после протонотерапии, лечения ингибиторами стероидогенеза. Важным симптомом острого гипокортицизма является усиление пигментации кожных покровов и слизистых. Труднее заподозрить надпочечниковую недостаточность при отсутствии меланодермии, что встречается у 10% больных с первичной надпочечниковой недостаточностью и у всех больных с вторичной надпочечниковой недостаточностью. Характерным в диагностике острого гипокортицизма является прогрессирующее снижение артериального давления, резистентное к прессорным агентам. Однако у больных после удаления надпочечников по поводу болезни Иценко-Кушинга, с гипертонической формой врожденной дисфункции коры надпочечников, может иметь место артериальная гипертензия (табл. 11).

Таблица 11. Частота встречаемости клинических симптомов острого гипокортицизма

Основные клинические симптомы острого гипокортицизма	Частота встречаемости, %
Гипотония, шок	90
Болевой синдром в области живота, поясницы, нижней части грудной клетки	80
Анорексия, тошнота, рвота	47
Гипертермия	66
Ригидность живота	22

Лабораторные методы экстренной диагностики ОНН достаточно ограничены. В биохимии крови наблюдаются характерные изменения водно-электролитного обмена: гиперкалиемия (выше 5-6 ммоль/л), гипонатриемия (ниже 130 ммоль/л), гипохлоремия, изменение соотношения Na/K (менее 30), метаболический ацидоз, у части больных - гиперкальциемия, повышение уровня остаточного азота, мочевины, гипогликемия. Потеря натрия и воды во время криза приводит к сгущению крови. Типичным проявлением гемограммы являются высокий гематокрит, эозинофилия, относительный лимфоцитоз, анемия.

ЭКГ-изменения отражают нарушения, обусловленные гиперкалиемией: остроконечный зубец Т («шпилькообразный», часто в некоторых отведениях превосходит зубец R) при нормальном

или укороченном интервале Q-T, низкий вольтаж и расширение зубца R, удлинение атриовентрикулярной проводимости, в критических ситуациях - асистолия.

В условиях клиники необходимо взять пробы крови для исследования уровней кортизола и АКТГ. Результаты оцениваются ретроспективно. Основным критерием, объективно подтверждающими недостаточность надпочечников, является снижение базальной концентрации кортизола крови. Уровень АКТГ будет зависеть от первичного или центрального генеза ОНН, а также от скорости ее развития.

Лечение

Основными экстренными лечебными мероприятиями при ОНН являются:

- заместительная терапия кортикостероидами;
- борьба с шоком, коррекция электролитных расстройств, гипогликемии;
- устранение сердечно-сосудистой недостаточности;
- лечение интеркуррентного заболевания, вызывающего декомпенсацию (манифестацию) процесса;
- симптоматическая терапия.

Наиболее опасными для жизни являются первые сутки острого гипокортицизма!

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ КОРТИКОСТЕРОИДАМИ

Основной принцип лечения ОНН заключается в адекватной заместительной терапии препаратами глюко- и минералокортикоидного действия. Ведущим ориентиром дозировки и частоты введения препаратов являются показатели артериального давления. Заместительную терапию глюкокортикоидами (ГК) начинают сразу же при подозрении на криз. Необходимо немедленное введение быстро действующих ГК. Гидрокортизон обладает наиболее выраженным натрийзадерживающим действием, поэтому его применение для больных в шоке с ОНН является наиболее предпочтительным. Гидрокортизон гемисукцинат можно вводить как внутримышечно, так и внутривенно. Суспензия гидрокортизона ацетата вводится только внутримышечно и действует несколько более длительно, чем гемисукцинат при аналогичном введении. Лечение проводят под контролем электролитов крови (табл. 12).

Таблица 12. Эффективность глюкокортикоидов для внутривенного введения

Препарат	ГК-эффективность	МК-эффективность
Гидрокортизон	1	1
Преднизолон	4	0,6
Метилпреднизолон	5	0,5
Дексаметазон	30	

АЛГОРИТМ ВЫВЕДЕНИЯ ИЗ ОСТРОГО НАДПОЧЕЧНИКОВОГО КРИЗА

1. Внутривенно струйно вводится 100-150 мг гидрокортизона, он начинает свое действие через 30 мин и проявляет активность в течение 2-3 ч.

2. Внутривенная болюсная инфузия в течение 3-4 ч гидрокортизона гемисукцинат по 100-200 мг, растворенного в 500 мл равных количеств изотонического раствора натрия хлорида и 5% раствор глюкозы.

3. Одновременно с внутривенной инфузией проводят внутримышечное введение водорастворимого гидрокортизона по 50-75 мг каждые 4-6 ч, действие которого начинает проявляться через 3 ч.

При отсутствии положительной динамики общая суточная доза гидрокортизона в первые сутки может составлять 800-1000 мг. При повышении систолического давления более 90-100 мм рт.ст переходят на внутримышечные инъекции гидрокортизона по 50-75 мг каждые 4-6 ч с постепенным уменьшением дозы до 25-50 мг и увеличением интервалов введения до 2-4 раз в сут в течение 5-7 дней. В дальнейшем при благоприятном течении переходят на пероральный прием кортикостероидов в индивидуальных дозах.

БОРЬБА С ШОКОМ, КОРРЕКЦИЯ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ РАССТРОЙСТВ И ГИПОГЛИКЕМИИ

Для борьбы с обезвоживанием и шоком используют введение 0,9% раствора хлорида натрия и 5% раствора глюкозы в объеме 2,5-3,5 л в первые сутки с добавлением 25-30 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. Лечение проводится под контролем центрального и периферического

давления во избежание перегрузки циркуляции. В течение первых суток вводится до 3-4 л жидкости. При многократной рвоте рекомендуется в/в введение 10-20 мл 10% р-ра хлорида натрия в начале терапии и его повторное введение при трудно поддающейся лечению гипотонии. При необходимости используют реополиглюкин в объеме 400 мл, плазму крови. Лечение гипогликемического состояния проводится введением 20-40% раствора глюкозы в количестве от 10 до 40 мл в/в струйно.

УСТРАНЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Этому способствует проводимое лечение кортикостероидами и инфузионная терапия. Введение растворов увеличивает ОЦК и способствует повышению артериального давления. При недостаточности этих мероприятий используют введение катехоламинов и analeptиков, в/в капельно вводится дофамин: 200 мг на 400 мл глюкозы со скоростью 6-12 кап/мин.

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

В дополнение к гормональной и инфузионной терапии проводится этиотропное лечение, направленное на устранение причин ОНН (антитоксическая, гемостатическая, антибактериальная терапия). При стабилизации состояния больного необходимо установить причину адреналового криза.

ПРОГНОЗ И ПРОФИЛАКТИКА

Смертность при кровоизлияниях в надпочечники достаточно высокая - 50%. Прогноз ОНН определяется своевременностью постановки диагноза и начала лечения. Быстрое распознавание и адекватное лечение хронической надпочечниковой недостаточности являются важным для профилактики криза. Необходимо своевременное увеличение суточной дозы глюкокортикоидов в 2-3 раза у больных с ХНН при интеркуррентных инфекциях, физических и психических травмах по сравнению с обычной поддерживающей дозой. При большом хирургическом вмешательстве, родах переводят на парентеральные способы введения препаратов.

4.2. ФЕОХРОМОЦИТОМА (КРИЗ)

Феохромоцитомой, согласно действующей Международной классификации болезней («фео» - темный, «хромо» - цвет, «цитома» - опухоль), называют различные по локализации, секретирующие катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин) опухоли хромаффинных клеток (соли хрома окрашивают секреторные гранулы, содержащие катехоламины, в оттенки коричневого цвета вплоть до черного). По-другому опухоль может называться хромаффиномой, а при их злокачественном характере - феохромобластомой.

Этиология

Феохромоцитомы - опухоли, происходящие из симпатической нервной системы - клеток гребешка нервной трубки: эмбрионального зачатка нервной системы.

Во время формирования последних, клетки гребешка дифференцируются на две клеточные популяции:

- симпатобласты, из которых формируются симпатические ганглии;
- хромаффинобласты, которые мигрируют на периферию вместе с симпатобластами, частично включаясь в структуру симпатических узлов, но главным образом формируя хромаффинные органы - мозговое вещество надпочечников и многочисленные хромаффинные тельца, располагающиеся повсеместно (предсердные, каротидные, ренальные, парааортальные и т.д.). В результате феохромоцитомы нередко (10%) формируются не из клеток мозгового вещества надпочечника, а из других структур симпатической нервной системы, т.е. имеют вненадпочечниковую локализацию. Частота феохромоцитомы составляет 1-3 случая на 10 000 населения. На 1000 больных артериальной гипертензией приходится 1 случай феохромоцитомы.

Феохромоцитому называют «десятипроцентной опухолью», поскольку в 10% случаев она выявляется в одной семье, кроме того, около 10% всех подобных опухолей регистрируется у детей и наконец, примерно 10% из них - имеет множественный характер. Причина доброкачественной и злокачественной метаплазии клеток хромаффинной ткани симпатической нервной системы (СНС), так же, как и двусторонней гиперплазии медуллярного вещества надпочечников, - неизвестна.

У небольшой части феохромоцитомы развиваются в рамках синдрома множественной эндокринной неоплазии 2 А типа, сочетаясь при этом с медуллярным раком щитовидной железы и гиперпаратиреозом, значительно реже (МЭН-2Б) к этим компонентам добавляются невриномы слизистых оболочек, невропатия, патология мышц и скелета. Принципиальным отличием феохромоцитомы в рамках МЭН является то, что в большинстве случаев (70%) встречаются двусторонние опухоли.

Патогенез

Нервный и эндокринный эффекторный механизмы СНС (симпатической нервной системы) реализуются через общие структуры - адренергические рецепторы (АР). Существует 2 типа АР. α -Адренорецепторы осуществляют регуляцию тонуса сосудов, вызывая вазоконстрикцию периферического сопротивления, являющегося одним из важнейших стимуляторов работы сердца и фактором поддержания артериального давления на должном уровне.



β -адренорецепторы:

- увеличивают частоту и силу сердечных сокращений;
- повышают тонус поперечнополосатых мышц;
- расслабляют гладкомышечные структуры сосудов и внутренних органов;
- вызывают снижение артериального давления;
- вызывают бронходилатацию;
- вызывают торможение моторики кишечника;
- влияют на процессы метаболизма, повышая, в частности, теплопродукцию.

Катехоламины различаются между собой не только местом образования, но и неодинаковой аффинностью (сродством) с разными адренорецепторами. Дофамин и норадреналин являются преимущественно α -адренергическими эффекторами. Адреналин действует на оба типа рецепторов, но с преобладанием β -адренергического влияния. Исходя из принципов морфологической и функциональной организации СНС, следует ожидать, что опухоли мозгового слоя надпочечников должны секретировать все три вида катехоламинов, вненадпочечниковые феохромоцитомы - только дофамин и норадреналин.

Патогенез катехоламинового криза связан с одномоментным и массивным выбросом катехоламинов из опухоли в кровь. Это может произойти по разным причинам:

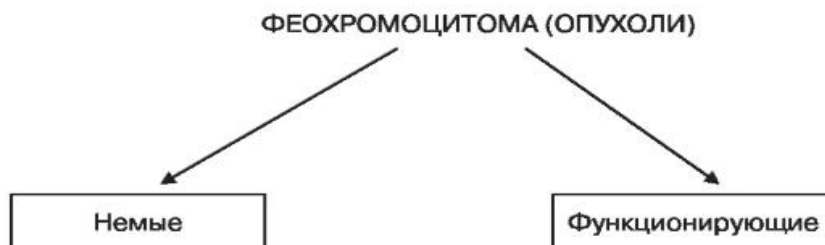
- спонтанное кровоизлияние в опухоль;
- физическое напряжение;
- испуг или эмоциональный всплеск;
- введение сильнодействующих лекарств (симпатомиметики, инсулин, сердечные гликозиды);
- прием определенной пищи (цитрусовые, сыр, шоколад, горчица, красные вина);
- при мочеиспускании (если опухоль локализуется в стенке мочевого пузыря);
- при пальпации живота, при наклоне или резком повороте туловища (при надпочечниковой локализации опухоли).



ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

При расположении феохромоцитомы в одном надпочечнике - доброкачественное строение, при двусторонней локализации или вненадпочечниковой - злокачественное.

Клиника



НЕМЫЕ КАТЕХОЛАМИНСЕКРЕТИРУЮЩИЕ ОПУХОЛИ

Образования обнаруживаются на вскрытии больных, умерших от различных причин, без гипертонической болезни в анамнезе. Либо гипертонический криз являлся первым и последним признаком заболевания, либо был спровоцирован (экстракцией зуба, вскрытием панариция, травмой) и привел к летальному исходу в результате сердечно-сосудистых или цереброваскулярных осложнений.

ФУНКЦИОНИРУЮЩИЕ ОПУХОЛИ

У больных с этой патологией заболевание до установления диагноза продолжалось от нескольких месяцев до 10-15 лет и более и завершилось успешным удалением опухоли либо внезапной смертью больного от сердечно-сосудистой патологии или инсульта.

Чаще всего КСО любой локализации клинически проявляются артериальной гипертензией, которая обычно носит кризовый характер. Катехоламиновый криз, бесспорно, самая опасная разновидность гипертонического криза, так как в большинстве случаев заканчивается тяжелым осложнением:

- отеком легких;
- инфарктом миокарда;
- мозговым инсультом или смертью больного.

Наряду с артериальной гипертензией КСО и катехоламиновые пароксизмы сопровождаются множеством других симптомов и синдромов, причем их возникновение и сочетание определяется многими факторами, большинство которых не поддается анализу. Важно количество и спектр выделяющихся гормонов, причем не только катехоламинов, так как КСО способны продуцировать

многие другие биогенные амины и пептиды (серотонин, гистамин, брадикинин, АКТГ, инсулин и проч.).

Таблица 13. Клинические и лабораторные симптомы КСО

Симптом, синдром или другой признак	Частота, %
Артериальная гипертензия	Более 95
Постоянная	15-25
Постоянная кризовая	50-60
Только кризы	25
Злокачественная артериальная гипертензия (нейроретинопатия, стойкое артериальное давление больше 220/130)	30
Головная боль (вне связи с гипертоническим кризом)	80-95
Повышенная потливость (особенно ночью)	65-70
Чувство усиленного сердцебиения	60-70
Тахикардия постоянная, без связи с физической нагрузкой	50
Сочетание головной боли, потливости, усиленного и учащенного сердцебиения	90
Беспричинный субфебрилитет	35
Головокружение при вставании с постели (постуральная гипотония)	35
Нервозность, неуравновешенность, беспокойство	20-50
Тремор рук	30
Диффузное увеличение щитовидной железы	30
Широкие зрачки, блеск глаз, тремор сомкнутых век	25
Бледность кожных покровов	25
Приливы (внезапное чувство жара, покраснение лица)	15
Эпизоды онемения и побледнения кистей и стоп (синдром Рейно)	20

Продолжение таблицы

Приступообразные боли в животе	20
Прогрессирующее похудение	15
Плохой аппетит, постоянная тошнота	15
Боли в сердце приступообразные или постоянные	15
Общая слабость	20-50

Отягощенный семейный анамнез по КСО	10
Кожные нейрофибромы и кофейного цвета пятна на коже	10
Мочевой синдром (протеинурия, эритроцитурия, цилиндрурия)	90
Повышенная суточная экскреция с мочой	
Катехоламинов	80
Метанефринов	95
ВМК	95

Как следует из таблицы (13), клиническим скринингом-признаком КСО может служить триада симптомов:

- головная боль;
- усиленное, необязательно учащенное, сердцебиение;
- потливость.

Верифицирующим тестом является определение в суточной моче или в порции мочи, собранной сразу по окончании катехоламинового криза, свободных катехоламинов, метанефринов и ВМК. Одновременное определение всех трех субстанций имеет практически 100% чувствительность и специфичность.

Анализ крови: умеренный лейкоцитоз с лимфоцитозом и эозинофилией, относительно небольшая и нестойкая гипергликемия.

Биохимия крови: легкая азотемия, гипербилирубинемия, гиперкалиемия, невысокая, но стойкая гиперкальциемия. Все перечисленные отклонения транзиторны, а главное совершенно не патогномичны.

Дифференциальная диагностика

Для диагностики представляют сложность вненадпочечниковые КСО, расположенные в воротах печени, почек, в стенке желчного пузыря или мочевого пузыря, средостении, полости сердца или



черепе. В таких случаях катехоламиновые кризы протекают под маской острой хирургической (острая кишечная непроходимость, деструктивный холецистопанкреатит, прободная язва желудка), акушерско-гинекологической, психоневрологической и урологической патологии.

У беременных катехоламиновый криз почти не отличим от острого токсикоза беременности (причем манифестация КСО у женщин нередко происходит именно во время беременности).

Довольно часто «бессимптомные» КСО и повторяющиеся катехоламиновые кризы сопровождаются типичными признаками тиреотоксикоза:

- увеличение щитовидной железы;
- тремор рук;
- похудение;
- повышенная раздражительность и эмоциональная лабильность. Еще труднее проводить дифференциальную диагностику катехоламиновых и диэнцефальных кризов. Диэнцефальные симпатикоадреналовые кризы отличаются более яркой психопатологической симптоматикой (необъяснимая тревога, мучительная тоска, панический страх смерти, подавленность) вплоть до развития делириозного состояния со зрительными и слуховыми галлюцинациями. Систолическое

артериальное давление обычно не превышает или ненамного выше 200 мм рт.ст., а при катехоламиновом кризе оно близко к 300 мм рт.ст., а иногда и выше. В отличие от кратковременных катехоламиновых - диэнцефальных кризов длятся несколько часов и дней, хотя выход из того и другого может быть быстрым, когда все симптомы внезапно исчезают и наступает обильный диурез светлой мочой с низкой относительной плотностью. Но чаще заключительная фаза диэнцефального криза затягивается на несколько часов и дней. Разрешающий период сопровождается выраженной слабостью, вялостью, сонливостью, депрессией, неутолимой жаждой и голодом.

Характерны также у больных с диэнцефальными кризами в межприступном периоде достаточно выраженные и разнообразные психоэмоциональные и нейровегетативные симптомы, при катехоламиновых кризах опухолевой природы в промежутках между кризами клинических проявлений нет.

Гипердиагностика КСО и катехоламинового криза возможна при акродинии - синдроме, протекающем с артериальной гипертензией, тахикардией и усиленным потоотделением.

Такая же ошибка возможна при мигрени, климактерическом вегетоневрозе и у лиц с истерическим складом личности. Однако во всех этих случаях степень повышения артериального давления несравнима меньше.

Существует несколько важных анамнестических и клинических ориентиров, которые позволяют предположить опухолевую природу катехоламинового пароксизма:

1. Острое развитие и относительно быстрое самостоятельное купирование криза.
2. Очень высокая, преимущественно систолическая артериальная гипертензия (больше 250/130 мм рт.ст.).
3. Повторные кризы такого рода в личном и семейном анамнезе.
4. Связь гипертонического криза с определенными провоцирующими факторами.
5. Яркие симптомы дисвегетоза: тахикардия; тремор; гипергидроз.
6. Явления гиперметаболизма: повышение температуры; похудение; гипергликемия глюкозурия.
7. Увеличение щитовидной железы с симптомами гипертиреоза.
8. Большие «родимые» пятна кофейного цвета на коже, множественные болезненные подкожные узлы (нейрофибромы).
9. Парадоксальная прессорная реакция на анестетики и некоторые антигипертензивные препараты.

Для верификации КСО предложено несколько фармакологических проб, однако их диагностическое значение невелико. Из-за высокого риска осложнений, обусловленных проведением провоцирующих проб с гистамином, тирамином, глюкагоном, от них в настоящее время отказались.

ТЕСТ С КЛОНИДИНОМ (КЛОФЕЛИНОМ)

Исследуется исходный уровень норадреналина и через 3 ч после приема 0,3 мг клонидина внутрь. Первый забор крови производится после 30-минутного лежания в покое. Если уровень норадреналина снижается до нормальных значений, то в большинстве случаев можно исключить феохромоцитому.

Тесты с тропофеном и регитином

Блокада периферического вазопрессорного действия катехоламинов. Внутривенное введение больным с хромаффиномой 10-20 мг тропофена в момент приступа снижает АД в течение 2-3 мин не менее чем на 68/40 мм рт.ст.; у больных гипертонией иного генеза - не более чем на 60/37 мм рт.ст. Определенные преимущества в плане простоты имеет постуральная проба - снижение АД не менее чем на 30% после перевода больного из клиностаза в ортостаз.

ТОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

В 96% хромаффинома локализуется в пределах брюшной полости и забрюшинного пространства: от диафрагмы до малого таза (надпочечники, парааортально, орган Цукеркандля, бифуркация аорты, мочевого пузырь, связки матки, яичники). В 4% случаев хромаффиномы могут располагаться в грудной полости, области шеи, черепа, перикарда, спинномозговом канале.

Рентгенография или рентгеноскопия органов грудной клетки в прямой, боковой и косой проекциях позволяет выявить или исключить внутригрудное расположение опухоли. Среди

неинвазивных методов, наибольшего признания получили УЗИ, КТ, МРТ (определяется локализация, размер, распространенность и злокачественность метастазы) опухолевого процесса.

Гамма-топография осуществляется при помощи метилбензилгуанидина, тропного к хромоффиному, так как выявляет новообразования внадпочечниковой локализации.

Лечение

Самый эффективный метод - хирургический. Во время предоперационной подготовки необходима профилактика и купирование гипертонических кризов. Используются препараты α - и β -блокирующего ряда: феноксibenзамин по 10 мг 2 раза в день и β -адреноблокаторы. Они не назначаются изолированно. За 5-7 дней до операции вместо феноксibenзамина назначается быстродействующий препарат фентоламин (режитин), а также празозин. Кроме того, осуществляется компенсация нарушений углеводного обмена и лечение ангиоретинопатии.

Доступ при хирургическом лечении - люмботомный, внебрюшинный с резекцией XI или XII ребер и отсепаровкой плеврального синуса.

Двустороннее поражение - предусматривает продольную или поперечную лапаротомию. Хромоффиному необходимо удалять вместе с остатками ткани надпочечника. При вероятности метастатического процесса в региональные лимфатические узлы - удаляется забрюшинная клетчатка соответствующей стороны. Радикальное лечение приводит к полному выздоровлению. Рецидив заболевания - 12,5%.

Лучевая терапия неэффективна. Неизвестны в настоящее время и химиотерапевтические средства, применение которых давало бы удовлетворительный результат.

При подозрении на катехоламиновый гипертонический криз целесообразно начинать лечение с внутривенного введения α -адренолитика регитина или тропифена. Если криз купируется, имеются веские основания предполагать КСО и катехоламиновый гипертонический криз. Если введение тропифена эффекта не дало, неосложненный гипертонический криз купируют внутривенным струйным введением диазоксидом в дозе 5 мг/кг веса больного с повторным введением такой же дозы через 5 минут (если эффект был недостаточным). При осложненном гипертоническом кризе (отек легких, инфаркт миокарда) предпринимают внутривенную капельную инфузию 50 мг нитропруссидом натрия в 250 мл 5% раствора глюкозы.

Алгоритм диагностики и лечения катехоламинового криза

Жалобы	Анамнез	Осмотр
Внезапная острейшая головная боль, боли в сердце и животе, усиленное и учащенное сердцебиение, потемнение в глазах или слепота, онемение рук, страх смерти	Родственники по прямой линии страдали КСО, в личном анамнезе кратковременные или скоропреходящие гипертонические кризы	Бледность кожи, гипергидроз, тремор тела и рук, тахикардия, АД больше 250/130 мм рт.ст.
Заподозрен катехоламиновый тест		

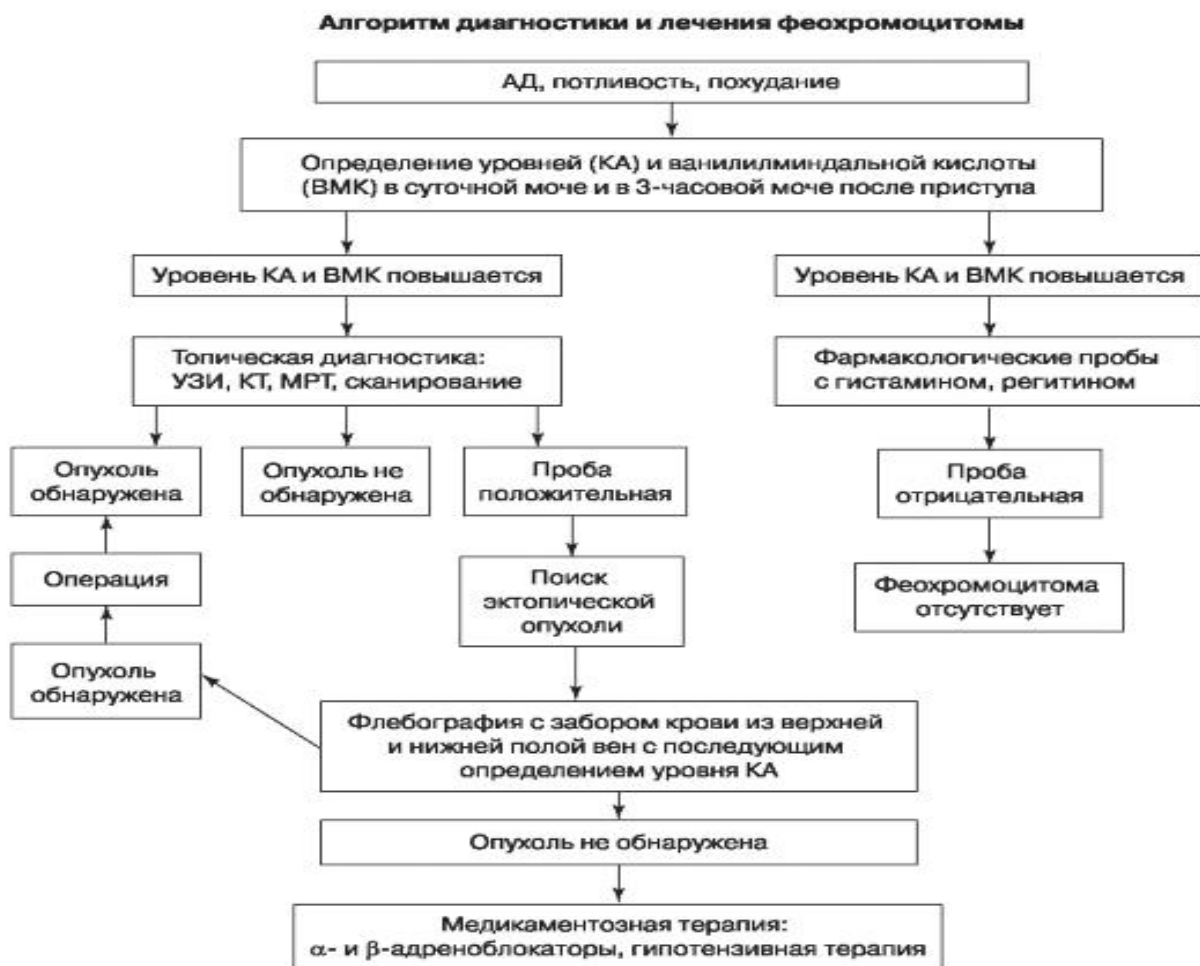
Основная терапия	Дополнительная терапия	Диагностика
1. В/в струйно 1 мл 1% р-ра тропифена (регитина) в 10 мл	1. Предать больному возвышенное положение в постели (полусидя).	1. Непрерывно измерять АД.

0,9% р-ра NaCl.	2. При тахикардии более 120 в минуту в/в струйно 1 мл 0,1% р-ра анаприлина	2. Определить вглицемию экспресс-методом
2. Повторные инъекции каждые 5 мин до купирования криза	10 мл 0,9% р-ра NaCl	

Госпитализация в отделения реанимации и интенсивной терапии!

ПОСЛЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

1. Постельный режим. Интенсивное наблюдение.	1. Анаприлин внутрь по 0,02 3-4 раза в сут.	1. ЭКГ-мониторинг.
2. Феноксibenзамин внутрь по 0,01 3-4 раза в сут или пирроксан внутрь по 0,03 3-4 раза в сут	2. Симпатомиметическая терапия (ненаркотические аналептики, седативные спазмолитики)	2. Собрать всю мочу после приступа, исследовать в ней содержание катехол-аминов, метанефринов, ВМК



ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите правильный ответ:

36. Провоцирующими факторами острой надпочечниковой недостаточности являются:

1. Оперативные вмешательства.
2. Передозировка тиреостатиков.
3. Сепсис.
4. Отмена глюкокортикоидов.

37. Для острой надпочечниковой недостаточности характерны:

1. Адинамия.
2. Возбуждение.
3. Боли в животе.
4. Неукротимая рвота.
5. Артериальная гипертензия.

38. Отметьте изменения в биохимическом анализе крови при острой надпочечниковой недостаточности:

1. Гипернатриемия и гипокалиемия.
2. Гипокалиемия и гипергликемия.
3. Гипергликемия и гиперкалиемия.
4. Гиперкалиемия и гипонатриемия.

39. Какие неотложные мероприятия при острой надпочечниковой недостаточности необходимо выполнить?

1. Введение глюкокортикоидов.
2. Инфузионная терапия.
3. Терапия мочегонными препаратами.
4. Введение глюкозы.
5. Тиреостатическая терапия.
6. Инсулиноterapia.

40. При острой надпочечниковой недостаточности глюкокортикоиды применяются:

1. Перорально.
2. Внутримышечно.

3. Внутривенно.

41. Перечислите провоцирующие факторы катехоламинового криза:

1. Половой акт.
2. Физическое напряжение.
3. Переохлаждение.
4. Гипогликемия.
5. Гипергликемия.
6. Роды, оперативные вмешательства.

42. Перечислите основные клинические симптомы катехоламинового криза:

1. Сонливость.
2. Возбуждение.
3. Абдоминальные боли.
4. Чрезмерное потоотделение.
5. Отеки.
6. Артериальная гипертензия.

43. Что характерно для катехоламинового криза?

1. Парадоксальная реакция на гипотензивную терапию.
2. Отрицательна проба с тропафеном.
3. Положительная проба с тропафеном.

44. Отметьте нехарактерные признаки катехоламинового криза:

1. Полиурия.
2. Брадикардия.
3. Сонливость.
4. Сердцебиение.
5. Дыхание Куссмауля.
6. Возбуждение.

45. Отметьте лабораторные признаки катехоламинового криза:

1. Гипогликемия.
2. Высокий гематокрит.
3. Повышение суточной экскреции метанефринов с мочой.
4. Повышение уровня катехоламинов в плазме.
5. Глюкозурия.
6. Снижение концентрации свободных жирных кислот.

46. Перечислите первичное неотложное мероприятие при катехоламиновом кризе:

1. Клофеллин.
2. α -Адреноблокаторы.
3. Нитропруссид натрия. 4. β -Адреноблокаторы.
5. Глюкокортикоиды.
6. Мочегонные препараты.

47. Какое неотложное состояние в эндокринологии сопровождается гипотермией?

1. Диабетическая кетоацидотическая кома.
2. Адиссонический криз.
3. Микседематозная кома.
4. Гипопаратиреоидный криз.

Глава 5. Неотложные состояния при заболеваниях паращитовидных желез

5.1. ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЧЕСКИЙ КРИЗ

Гиперкальциемический криз - это ургентное состояние, обусловленное резким повышением уровня кальция в сыворотке выше 3,49 ммоль/л. Уровень общего кальция $>3,5$ ммоль/л угрожает жизни и требует немедленного лечения. Летальность при гиперкальциемическом кризе достигает 60%.

Этиология

Причины гиперкальциемии достаточно многообразны. Гиперкальциемический криз встречается при первичном и третичном гиперпаратиреозе, интоксикации витамином D и гиперкальциемии, сочетающейся со злокачественными опухолями. Исключительно редко криз развивается при других видах гиперкальциемии. Наиболее частой причиной гиперкальциемического криза является гиперпаратиреоз.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРИЧИН ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИИ

Гиперкальциемии, обусловленные избытком ПТГ:

1. Первичный гиперпаратиреоз:

- а) одиночные аденомы;
- б) множественная эндокринная неоплазия.

2. Терапия литием.

3. Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия. Гиперкальциемии, обусловленные опухолевым ростом:

- 1. Солидная опухоль с гуморально опосредованной гиперкальциемией (легкие, почки).
- 2. Солидная опухоль с метастазами (молочная железа).
- 3. Гематологические новообразования (множественная миелома, лимфома, лейкоз).

Гиперкальциемии, обусловленные витамином D:

- 1. Интоксикация витамином D.
- 2. Повышение $1,25(\text{OH})_2\text{D}$; саркоидоз и другие гранулематозные заболевания.
- 3. Идиопатическая гиперкальциемия грудного возраста.

Гиперкальциемии, обусловленные высоким кругооборотом костной ткани:

- 1. Тиреотоксикоз.
- 2. Длительная иммобилизация.
- 3. Прием тиазидов.
- 4. Интоксикация витамином А.

Гиперкальциемии, обусловленные почечной недостаточностью:

- 1. Тяжелый вторичный гиперпаратиреоз.
- 2. Интоксикация алюминием.
- 3. Молочно-щелочный синдром.

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) - генерализованное нарушение метаболизма костей, развивающееся в результате повышения секреции паратиреоидного гормона (ПТГ), обусловленного аденомой (81%) или карциномой (4%) в одной железе, либо гиперплазией всех четырех желез (15%). ПГПТ может быть как спорадическим, так и семейным (с аутосомно-доминантным наследованием) заболеванием, наследственный характер которого выявляется в 90% при МЭН-1 (синдром Вермера) и у 50% больных МЭН-2 а (синдром Сиппла). Синдром МЭН-1 включает гиперпаратиреоз, опухоли гипофиза и островковых клеток поджелудочной железы, часто сопровождающиеся гипергастринемией с рецидивирующей пептической язвой (синдром Золлингера-Эллисона), МЭН-2 - а-гиперпаратиреоз, феохромоцитому и медулярный рак щитовидной железы. У больных ПГПТ гиперкальциемический криз может быть спровоцирован беременностью, оперативным вмешательством, переломами, инфекцией, интоксикациями, длительной обездвиженностью, избытком кальция в рационе, приемом антацидов и

ощелачивающих препаратов. К другим провоцирующим факторам относятся состояния и заболевания, сопровождающиеся обезвоживанием.

Патогенез

Главным патогенетическим механизмом гиперкальциемического криза является нарастающая гиперкальциемия. В ее развитии и прогрессировании участвуют несколько основных компонентов: избыточная мобилизация кальция из костей, повышенное всасывание кальция в желудочно-кишечном тракте и недостаточная экскреция кальция с мочой. Избыток ПТГ ускоряет резорбцию костной ткани и усиливает вымывание кальция из костей, приводя к гиперкальциемии. При гиперпаратиреозе нарушен механизм обратной связи между ПТГ и кальцием крови, при котором нарастающая гиперкальциемия не подавляет синтез и секрецию ПТГ. Под влиянием избытка ПТГ снижается почечный порог реабсорбции и увеличивается экскреция фосфора с мочой. Гиперфосфатурия вызывает осмотический диурез с развитием дегидратации и гипофосфатемии. Канальцевая реабсорбция кальция усиливается, но этот эффект ПТГ нивелируется повышенной клубочковой фильтрацией кальция вследствие гиперкальциемии, поэтому экскреция кальция с мочой также увеличивается. Нарастающая гиперкальциемия оказывает повреждающее действие на почечные канальцы с развитием полиурии вследствие нарушенной чувствительности к антидиуретическому гормону. Повышенное содержание ПТГ и гипофосфатемия стимулируют синтез $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в почечных канальцах. Под влиянием кальцитриола увеличивается всасывание кальция в тонком кишечнике, что еще больше усиливает гиперкальциемию.

Важную роль в развитии криза имеют последствия хронической гиперкальциемии. Длительная и выраженная гиперкальциемия вызывает кальциноз различных внутренних органов (почки, сердечно-сосудистая система, поджелудочная железа, слизистая оболочка желудка и кишечника, печень) и прогрессирующее нарушение их функций. Развитие кальциноза сердца и сосудов ухудшает кровоснабжение органов. Кальциноз коронарных артерий может вызывать приступы стенокардии. Гиперкальциемия приводит к усилению секреции соляной кислоты и пепсина в желудке с развитием язв различной локализации. Реже наблюдаются явления гиперпаратиреоидного панкреатита с опоясывающими болями, повышением температуры. Диффузный кальциноз печени может привести к развитию паренхиматозного гепатита с явлениями желтухи, болезненным увеличением печени. Возможно развитие калькулезного холецистита. Тяжелым следствием ГПТ являются прогрессирующая хроническая почечная недостаточность на фоне нефрокалькулеза, нефрокальциноза, которые при нарастании гиперкальциемии могут приводить к развитию острой почечной недостаточности.

Нарушения функции нефрона усугубляет артериальная гипертензия, характерная для ГПТ.

Клиническая картина гиперкальциемического криза

Клиническая картина ГПТ обычно развивается медленно и постепенно. Неспецифичность клинических проявлений приводит к поздней диагностике заболевания, нередко с развитием грозного осложнения - гиперкальциемического криза. Для хронической гиперкальциемии характерны общая слабость, полидипсия, уменьшение массы тела, снижение аппетита, тошнота, рвота, запоры. При обследовании выявляются признаки нарушения функции центральной нервной системы (снижение памяти, способности концентрации внимания, сонливость, апатия и головная боль). Со стороны костно-мышечной системы отмечаются оссалгия, миалгия, артралгия, а со стороны почек - нефролитиаз, нефрокальциноз, склонность к инфекции мочевыводящих путей, гематурия, полиурия.

Ведущие признаки гиперкальциемического криза определяются нарушением функции тех органов, в которых процессы кальциноза выражены в наибольшей степени, например острая

сердечная недостаточность или острая почечная недостаточность развиваются вследствие массивного насыщения кальцием миокарда и почек.

Гиперкальциемический криз развивается бурно и внезапно. Возникают острые боли в животе неясной локализации, иногда опоясывающего характера, с явлениями псевдоперитонита, к которым быстро присоединяются сильная жажда, тошнота, неукротимая рвота. Нарстают полиурия, симптомы выраженной дегидратации. Кожа сухая, со следами расчесов из-за сильного зуда. Характерны явления эксикоза (заострившиеся черты лица, сухость кожи, слизистых, языка, снижение тургора кожи), гипотония мышц и выраженная мышечная слабость, боли в мышцах и суставах, костях. У большинства больных наблюдается быстрая потеря массы тела за счет полиурии, анорексии и диспепсических реакций. Сухожильные рефлексы значительно снижены. Со стороны сердечно-сосудистой системы в первые часы криза наблюдается повышение артериального давления, которое в дальнейшем снижается вплоть до коллапса. Характерно развитие нарушений сердечного ритма, часто возникает ритм галопа. Дальнейший рост гиперкальциемии приводит к быстрому развитию острой сердечно-легочной недостаточности, сопровождающейся выраженной одышкой, цианозом, коллапсом с последующим развитием отека легких и остановкой сердца.

Основные клинические и лабораторные симптомы гиперпаратиреоза

Почки	Полидипсия, полиурия, никтурия, боль в пояснице, почечная колика, нефролитиаз, нефрокальциноз, инфекция мочевыводящих путей, щелочная реакция мочи, гипоизостенурия, гематурия
Желудочно-кишечный тракт	Уменьшение массы тела, анорексия, тошнота, рвота, боли в животе, метеоризм, запоры, образование слюнных камней
Сердечно-сосудистая система	Артериальная гипертензия, аритмии, глухость тонов сердца, укорочение интервала QT на ЭКГ
Костно-мышечная система	Мышечная слабость, оссалгия, миалгия, артралгия, патологические переломы костей, уменьшение роста, нарушение походки, деформация скелета, характерные рентгенологические признаки гиперпаратиреоидной остеодистрофии
Нервная система	Депрессия, слабость, снижение памяти, кошмарные сновидения, гиперсомния, апатия, головная боль, психозы

Иногда возникают тромбозы магистральных сосудов, может развиваться синдром диссеминированной внутрисосудистой свертываемости. Прогноз такого осложнения крайне неблагоприятный.

В связи с резкими спазмами органов брюшной полости возможно развитие желудочно-кишечных кровотечений, прободения язв. У больных нарастают явления тяжелого эксикоза, адинамии, появляются судороги, повышение температуры тела до 39-40 °С. Во время криза прогрессирует хроническая почечная недостаточность с возможным развитием уремии. Полиурия сменяется олигурией и анурией, нарастает интоксикация, резко повышается уровень азотистых шлаков. Острая гиперкальциемия приводит к почечному тубулярному некрозу и к тубулярной обструкции. У больных с предшествующими нарушениями функции почек может развиваться острая почечная недостаточность.

У пациентов прогрессируют нарушения со стороны психики как по типу угнетения сознания (депрессия, сонливость, заторможенность, спутанность сознания), так и резкого возбуждения (галлюцинации, бред, судороги). Дальнейшее повышение уровня кальция приводит к глубокому

подавлению функции ЦНС, с торможением функции дыхательного и сосудодвигательного центров и развивается необратимый шок.

ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЧЕСКОГО КРИЗА

Клинический диагноз при дебюте гиперпаратиреоза с гиперкальциемическим кризом ставится крайне редко. Диагностика гиперкальциемического криза базируется на данных анамнеза и клинической картины, а также экстренного определения уровней кальция и фосфора в сыворотке крови. Специфическими для ГПТ являются изменения фосфорно-кальциевого обмена: гиперкальциемия с гиперкальциурией, резкое повышение активности щелочной фосфатазы крови. Со стороны других биохимических изменений характерно снижение содержания в крови магния, калия, фосфора, повышение уровня мочевины, креатинина, остаточного азота. При острой почечной недостаточности уровни калия и фосфора крови могут быть повышены. Общий анализ крови выявляет умеренно выраженную нормохромную анемию, небольшой лейкоцитоз и повышенную СОЭ. При исследовании мочи наблюдается низкий удельный вес, протенурия, гематурия, цилиндурия. На ЭКГ выявляется укорочение интервала QT, расширение комплекса QRS, уплощение или инверсия зубца T во II и III отведениях.

Экстренное рентгенологическое исследование выявляет признаки гипертиреоидной остеодистрофии: диффузный остеопороз (снижение высоты тел позвонков, субпериостальная резорбция), патологические переломы, кистозные образования, деформацию костей. Топическая диагностика болезни осуществляется с помощью УЗИ и компьютерной томографии. Многие злокачественные опухоли, особенно эпителиальной природы, в качестве излюбленных мест метастазирования имеют костную систему. Опухолевые клетки продуцируют множество активных факторов, включая белок, очень похожий на паратиреоидный гормон (PTH), получивший в связи с этим название PTHrP (белок, ассоциированный с PTH). Этот белок может прямо или косвенно стимулировать остеокласты к резорбции кости и высвобождению при этом многих ростовых факторов, включая интерлейкин-6, трансформирующий фактор роста (TGF- α) и др., которые, в свою очередь, стимулируют рост опухолевых клеток.

Лечение

Основные принципы неотложной терапии гиперкальциемического криза включают восстановление ОЦК, усиление экскреции кальция с мочой, снижение резорбции кальция из костей, усиление поступления кальция в кости и устранение электролитных нарушений. Большинство больных с острой гиперкальциемией требуют комбинированного лечения с применением лекарственных средств с различным механизмом действия.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ОЦК, УСИЛЕНИЕ ЭКСКРЕЦИИ КАЛЬЦИЯ С МОЧОЙ

Инфузионные солевые растворы и петлевые диуретики, гемодиализ. Для устранения гиповолемии необходима внутривенная инфузия изотонического раствора хлорида натрия со скоростью 10-15 мл в мин. Восстановление объема циркулирующей крови способствует увеличению почечной экскреции кальция. Объем внутривенной инфузии изотонического раствора натрия хлорида может при этом достигать 2-3 л в первые 2-3 ч. За сутки вводят 4-8 л жидкости, чередуя 0,9% NaCl и 5% глюкозу в отношении 3:1-4:1. Объем инфузионной терапии определяют в зависимости от состояния сердечно-сосудистой системы. Восстановление внеклеточного водного объема до нормы, как правило, повышает экскрецию кальция с мочой до 300 мг/сут.

Таблица 11. Дифференциальная диагностика гиперкальциемических состояний

ОПОСРЕДОВАННАЯ ПАРАТГОРМОНОМ	ОБУСЛОВЛЕННАЯ РОСТОМ	ОПУХОЛЕВЫМ
------------------------------	----------------------	------------

Гиперпаратиреоз	Аденокарцинома почек, молочной и поджелудочной желез, плоскоклеточный рак легкого, множественная миелома, лимфома, острый Т-клеточный лимфолейкоз
Лабораторные показатели	
Фосфат (<2,4 мг/дл) снижен	снижен, норма или повышен
Хлорид (>104 мЭкв/дл) повышен	обычно <100 мЭкв/дл
Легкий метаболический ацидоз	метаболический алкалоз
Высокий индекс CI/P04 (>33)	<33
Высокий ПТГ	Низкий ПТГ

Петлевые диуретики. После введения как минимум 2 л жидкости приступают к другим видам терапии криза. Для усиления выведения кальция, натрия и профилактики перегрузки объемом инфузионную терапию сочетают с внутривенным введением петлевых диуретиков. Форсированный диурез является одним из эффективных методов лечения острой гиперкальциемии. Экскреция кальция с мочой прямо пропорциональна экскреции натрия. Диуретики применяют только после устранения гиповолемии, фуросемид вводят в/в по 20-40 мг с интервалами 2-6 ч (суточная доза 80-120 мг). Комплексное применение диуретиков, регидратации и хлорида натрия позволяет увеличить выделение кальция с мочой до 500-800 мг/сут. При таком лечении повышается риск развития сердечной декомпенсации, гипофосфатемии, гипокалиемии, гипомagneзиемии. В связи с этим каждые 2 ч необходимо контролировать ЭКГ и центральное венозное давление, адекватность диуреза, уровень этих электролитов и при необходимости корректировать его. В большинстве случаев инфузионная терапия позволяет добиться лишь умеренного снижения уровня кальция. При форсированном диурезе удастся увеличить выделение кальция с мочой до 1000 мг в сутки и снизить содержание кальция в сыворотке крови на 0,25-0,5 ммоль/л. После того как уровень кальция достигает менее 3,24 ммоль/л, больному рекомендуется прием фуросемида (40-160 мг/сут) или этиакриновой кислоты (50-200 мг/сут) в таблетках и водный режим не менее 3 л жидкости в сутки.

Гемодиализ. При тяжелой почечной и сердечной недостаточности, а также при угрожающей жизни гиперкальциемии показано проведение гемодиализа, оказывающего немедленный эффект. Использование бескальциевого диализирующего раствора позволяет быстро снизить уровень кальция. Во время диализа следят за показателями гемодинамики, поскольку быстрое снижение концентрации кальция может вызвать артериальную гипотонию. В таких случаях вводят жидкости и вазопрессорные средства.

СНИЖЕНИЕ РЕЗОРБЦИИ КАЛЬЦИЯ ИЗ КОСТЕЙ, УСИЛЕНИЕ ПОСТУПЛЕНИЯ КАЛЬЦИЯ В КОСТИ

Бифосфонаты (БФ). В терапии гиперкальциемического криза применяются БФ, синтетические аналоги эндогенного пирофосфата, влияющие на самый важный патофизиологический механизм гиперкальциемии. БФ связываются с гидроксипатитом костной ткани и уменьшают его растворимость, а также значительно снижают активность остеокластов и тормозят костную резорбцию. Для лечения гиперкальциемического криза используют клодронат, этидронат и памидронат натрия. Перед назначением БФ необходимо проведение адекватной регидратации организма.

При лечении острой гиперкальциемии клодронат применяют в виде 2-часовой инфузии с 0,5-1,0 л 0,9% р-ром NaCl 4-6 мг/кг массы тела (в среднем 300 мг/сут) в течение пяти дней, но не более

10 дней. При назначении клодроната можно применить и однократное введение препарата в дозе 1500 мг в виде 4-часовой инфузии. Этидронат натрия назначают в виде ежедневных 4-часовых внутривенных инфузий в дозе 7,5 мг/кг; длительность лечения 4-7 сут. При этом начальная доза вводимого препарата составляет 25 мг/кг массы тела. Этидронат натрия для приема внутрь неэффективен при лечении гиперкальциемии. Наиболее эффективным БФ является памидронат натрия. При подборе и коррекции схемы лечения ориентируются на исходный уровень и скорость снижения уровня кальция в сыворотке. При уровне кальция крови менее 3,5 ммоль/л в/в капельно вводят 45-60 мг памидроната, при уровне кальция крови 3,5 ммоль/л и более - 90 мг на 0,5-1,0 л 0,9% раствора NaCl в течение 2 ч. Возможно использование памидроната в дозе 15-45 мг/сут на протяжении 36 сут. С точки зрения безопасности и эффективности рекомендуется вводить не более 7,5-15 мг/ч так, чтобы концентрация вводимого раствора не превышала 15 мг/125 мл. Уровень снижения кальция в первый день лечения памидронатом бывает незначительным, как правило, нормокальциемия развивается лишь к 3-7 дню терапии (в среднем к 4 дню). У пациентов с тяжелой формой гиперкальциемии, угрожающей его жизни, рекомендуется в первые 48 ч лечения комбинировать введение памидроната с кальцитонином, для которого характерно быстрое, но кратковременное снижение уровня кальция.

Кальцитонин. Препараты кальцитонина, подавляя активность остеокластов, быстро снижают выделение кальция из костей и его канальцевую реабсорбцию. Кроме того, стимуляция активности остеобластов усиливает захват кальция костной тканью. Для кальцитонина характерно быстрое, через 2-4 ч после введения, но кратковременное снижение уровня кальция. Длительность действия кальцитонина составляет 6-8 ч.

Кальцитонин назначают в суточной дозе 4-8 ЕД/кг, вводя в/м каждые 6-12 ч. Нередко эффективность препарата снижается при продолжительности лечения более 72 ч, что удается предупредить, комбинируя кальцитонин с глюкокортикоидами. Кальцитонин вызывает умеренное снижение уровня кальция в сыворотке, поэтому является вспомогательным средством при тяжелой гиперкальциемии.

Основное достоинство кальцитонина - его низкая токсичность. Препарат особенно эффективен при гиперкальциемии, вызванной интоксикацией витамином D.

Глюкокортикоиды. Глюкокортикоиды эффективно используются в комплексной терапии острой гиперкальциемии как опухолевой этиологии (миеломной болезни и лимфопролиферативных заболеваниях), так и обусловленной интоксикацией витамином D, но малоэффективны при гиперкальциемическом кризе на фоне первичного гиперпаратиреоза. Глюкокортикоиды увеличивают экскрецию кальция с мочой и уменьшают абсорбцию его в кишечнике. Преднизолон назначают по 40-80 мг в день.

Пликамицин. В терапии гиперкальциемического криза определенное место отводится пликамицину, противоопухолевому средству, подавляющему синтез РНК, в том числе в остеокластах. Однократное в/в введение пликамицина в дозе 15-25 мкг/кг быстро снижает активность остеокластов и уровень кальция через 12-24 ч. Пликамицин эффективен в 60% случаев, и иногда достаточно однократного введения, действует в пределах 24 ч, продолжительность действия около недели. Повторные курсы с интервалами в 1-3 нед позволяют длительно поддерживать нормокальциемию. Повторные вливания оказывают токсическое действие на костный мозг и печень, что ограничивает длительное применение препарата. Побочные эффекты (тромбоцитопения, нарушения функции почек и печени) и токсичность обусловлены накоплением препарата в тканях и зависят от дозы.

Галлия нитрат, связываясь с гидроксиапатитом, снижает вымывание кальция из костей и уменьшает его растворимость. Суточная доза препарата, вводимого внутривенно при тяжелой гиперкальциемии, составляет 200 мг/м², необходимы многократные 24-часовые вливания. Действие препарата начинается через 1-2 сут; уровень кальция снижается постепенно в течение 5-

8 сут и более. Нормальный уровень кальция сохраняется на протяжении 6-10 сут. Препарат нефротоксичен, поэтому не может быть применен при почечной недостаточности.

При неотложных обстоятельствах натриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (Na₂ЭДТА) натрия или внутривенное введение фосфата немедленно снижают уровень кальция путем образования хелатных соединений и комплексирования. Однако их использование в терапии острой гиперкальциемии ограничено из-за жизнеугрожающих побочных действий. Na₂ЭДТА в количестве 1 г способна связывать 216 мг кальция, причем как связанный с белками, так и ионизированный кальций. Препарат вводится из расчета 50 мг на 1 кг массы тела в виде внутривенной медленной инфузии в течение 4-6 ч. Инфузия больших доз препарата может вызвать артериальную гипотонию и острую почечную недостаточность. В этой связи рекомендуется применение Na₂ЭДТА в общей дозе, не превышающей 2-2,5 г. Фосфаты (Na₂HPO₄ и KН₂PO₄) подавляют активность остеокластов, быстро снижают содержание кальция в сыворотке крови путем его связывания с образованием фосфата кальция. Фосфаты противопоказаны при концентрации общего кальция в сыворотке >3 ммоль/л, при почечной недостаточности из-за возможного накопления фосфата кальция в почках. Внутривенное введение фосфатов способствует развитию метастатической кальцификации, острой почечной недостаточности, сердечной аритмии и смерти от остановки сердца. Поэтому внутривенную инфузию фосфатов следует производить под контролем уровня мочевины, фосфора и других электролитов сыворотки крови, не допуская содержания неорганического фосфора в сыворотке крови выше 1,71-1,74 ммоль/л (5,3-5,4 мг/100 мл). Фосфаты вводят в виде 0,1 М фосфатного буфера (500 мл) путем внутривенной медленной инфузии, что позволяет в течение 6-8 ч доставить в организм 1,5 г фосфатов. После внутривенной инфузии фосфатов уровень неорганического фосфора нормализуется в течение 18 ч, а уровень кальция сохраняется нормальным или на верхней границе нормы в течение 2-4 дней

Таблица 12. Механизм действия препаратов для лечения острой гиперкальциемии

Препарат	Механизм действия
Физиологический раствор	Устранение гиповолемии, разведение кальция в сыворотке путем увеличения объема. Увеличение почечной экскреции кальция
Фуросемид	Нарушает реабсорбцию кальция в петле Генле, усиление выведения кальция, натрия, профилактика перегрузки объемом
Кальцитонин	Подавление активности остеокластов. Снижение костной резорбции, почечную реабсорбцию кальция
Бисфосфонаты	Нарушают дифференцировку остеокластов. Антирезорбтивное действие
Глюкокортикоиды	Увеличивают экскрецию кальция с мочой, уменьшают абсорбцию его в кишечнике, уменьшают синтез активной формы витамина D
Пликамицин	Ингибирует синтез РНК и является цитотоксичным по отношению к остеокластам, тем самым снижая костную резорбцию
Галлия нитрат	Абсорбирует и снижает растворимость кристаллов гидроксиапатита, снижая костную резорбцию
Фосфор	Нарушает остеокластическую костную резорбцию и почечный синтез 1,25-D. Снижает всасывание в кишечнике. Увеличивает значение показателя кальций x фосфор и преципитирует с кальцием в

	кости, кровеносные сосуды и мягкие ткани
Натриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (Na ₂ ЭДТА)	Образует хелатные связи с катионами кальция, затем выделяющиеся почками
Диализ	Прямое выведение кальция из крови

5.2. ГИПОКАЛЬЦИЕМИЧЕСКИЙ КРИЗ

Гипопаратиреоз - заболевание паращитовидных желез, характеризующееся дефицитом ПТГ с развитием выраженных нарушений фосфорно-кальциевого обмена и в первую очередь гипокальциемией.

Этиология, патогенез

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ СИНДРОМА ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ

Гипопаратиреоз:

А. Врожденный гипопаратиреоз.

Б. Приобретенный гипопаратиреоз (послеоперационный, пострадиационный, идиопатический).

В. Гипомагниемия. Неэффективный ПТГ:

А. Хроническая почечная недостаточность. Б. Дефицит активного витамина D:

1) низкое поступление с пищей или дефицит солнечного света;

2) нарушение метаболизма: противосудорожная терапия витамин D-зависимый рахит, тип I.

В. Неполноценность активного витамина D:

1) кишечная мальабсорбция;

2) витамин-B-зависимый рахит, тип II Г. Г. Псевдогипопаратиреоз.

Подавление ПТГ:

А. Тяжелая, острая гиперфосфатемия:

1) распад опухоли;

2) острая почечная недостаточность;

3) рабдомиолиз.

По характеру течения выделяют латентную и манифестную формы гипопаратиреоза. Скрытая форма гипопаратиреоза протекает без спонтанных приступов тетании. Явная форма гипопаратиреоза характеризуется спонтанными приступами тетании.

Недостаток ПТГ приводит к нарушению фосфорно-кальциевого обмена, вызванного нарушением всасывания кальция в кишечнике, пониженной мобилизацией из костных депо, уменьшением реабсорбции в почечных канальцах. Немаловажную роль в развитии гипокальциемии имеет уменьшение синтеза в почках активной формы витамина D. При снижении уровня общего кальция крови ниже 2,0 ммоль/л, ионизированной фракции - 1,1 ммоль/л

развивается симптомокомплекс острой тетании, проявляющийся судорожными сокращениями скелетных и гладких мышц.

Приступ тетании может возникать спонтанно или под влиянием провоцирующих факторов. Провоцирующее воздействие оказывают инфекции, интоксикации, погрешности в диете (недостаток кальция, избыточное содержание фосфора в рационе), беременность, лактация, стрессы, чрезмерные физические нагрузки, гипервентиляция, переохлаждение, перегревание. Острая декомпенсация гипопаратиреоза приводит к резкому снижению концентрации кальция крови, особенно его ионизированной фракции, что вызывает повышение нервно-мышечной возбудимости.

Клиническая картина тетанического криза

Приступ тетании возникает, как правило, внезапно, реже с характерными предвестниками (общая слабость, похолодание конечностей, парестезии в области лица и кончиков пальцев). Появляются фибриллярные подергивания отдельных мышц, переходящие в тонические судороги в симметричных группах мышц. Мышечные судороги крайне болезненны. Судороги мышц верхних конечностей характеризуются преобладанием тонуса сгибательных мышц, в результате чего происходит сгибание рук в локтевых, лучезапястных, пястнозапястных суставах, приведение в плечевом суставе. Рука принимает положение «руки акушера». При судорогах мышц нижних конечностей преобладает действие разгибательных мышц, ноги вытянуты, плотно прижаты к друг другу, стопы находятся в состоянии резкого подошвенного сгибания, пальцы ног согнуты («конская стопа»). Судороги мышц лица сопровождаются тризмом (спазм жевательной мускулатуры), судорогами век, характерной «сардонической улыбкой» или «рыбьим ртом». Во время приступа веки полуопущены, брови сомкнуты.



Возможно развитие опистотонуса - судорожного разгибания мышц туловища кзади.

Судороги межреберных мышц и мышц диафрагмы вызывают нарушение дыхания с инспираторной одышкой. Распространение судорог на мышцы верхних дыхательных путей приводят к ларингоспазму со стридором, создающим угрозу асфиксии, что чаще встречается в детском возрасте.

При спазме коронарных артерий появляются сильные боли в области сердца по типу стенокардии. Наблюдающиеся приступы мигрени или синдрома Рейно также связаны со спазмом гладких мышц сосудов. Во время приступа тетании выявляются характерные изменения на ЭКГ, обусловленные нарушением реполяризации миокарда: удлинение интервала Q-T и S-T, чаще без изменений зубца T.

Спазмы мышц желудочно-кишечного тракта сопровождаются дисфагией, рвотой, болями в животе, спастическими запорами или поносами, мочевого пузыря - дизурическими явлениями.

Выраженные спазмы мочеточников могут приводить к анурии. Возможно развитие почечной, печеночной колики вследствие спазма гладкой мускулатуры мочеточников и желчных протоков.

Сознание больного во время приступа тетании сохранено, но при тяжелых формах утрачивается. Со стороны ЦНС возможно развитие отека мозга со стволовыми и экстрапирамидными симптомами, эпилептиформных припадков.

Тетанический приступ сопровождают симптомы вегетативной дисфункции. При преобладании во время приступа тонуса парасимпатической нервной системы острая тетания сопровождается брадикардией, рвотой, диареей, гипотонией. Повышение тонуса симпатической нервной системы приводит к выраженной бледности кожных покровов, тахикардии, повышению уровня артериального давления.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика тетанического криза основана на данных анамнеза (операция на щитовидной железе, радиойодабляция); наличие характерного симптомокомплекса тетании и симптомов хронического гипопаратиреоза, сопровождающихся гипокальциемией, гиперфосфатемией, гипокальциурией, гипофосфатурией; изменений ЭКГ с удлинением интервалов Q-Tи S-T. Дифференциальная диагностика острого гипопаратиреоза проводится с заболеваниями, сопровождающимися судорожным синдромом. Согласно классификации Klotz (1958) по клинко-этиопатогенетическим признакам выделяют следующие виды тетании.

1. Симптоматические (около 20% всех случаев):

- гипокальциемические, при недостаточной мобилизации кальция (гипопаратиреоз, псевдогипопаратиреоз); при неполном всасывании (синдром мальабсорбции, поносы) или потерях кальция (рахит, гиповитаминоз D, остеомаляция, лактация); при повышенной потребности в кальции (беременность); хронической почечной недостаточности (недостаточный синтез кальцитриола, гиперфосфатемия);

- при алкалозе (гипервентиляция, гастрогенная - при рвоте, гипокалиемическая при гиперальдостеронизме);

- при органических поражениях ЦНС (сосудистые поражения, энцефалопатии, менингиты).

2. Спазмофилия (около 80% всех случаев) - наследственное заболевание, усугубляющееся при наличии «тетагенных» факторов (гипокальциемия, алкалоз).

В отличие от гипопаратиреоза при большинстве видов тетании (кроме почечной и кишечной форм) нет нарушений фосфорно-кальциевого обмена. Также необходимо дифференцировать гипопаратиреоз от судорог, развившихся на фоне синдрома гипогликемии, столбняка, бешенства, отравлений свинцом, окисью углерода.

Псевдогипопаратиреоз (болезнь Олбрайта) - редкое наследственное заболевание с клиническим и лабораторными признаками гипопаратиреоза (тетания, гипокальциемия, гиперфосфатемия) сповышенным или нормальным содержанием ПТГ, с низкорослостью, специфическими нарушениями развития скелета.повышенным или нормальным содержанием ПТГ, с низкорослостью, специфическими нарушениями развития скелета.

Диагностические критерии острого и хронического гипопаратиреоза

Нервно-мышечные симптомы	Мышечный спазм, карпопедальный спазм, гримасы лица, ларингоспазм, тризм, судороги век, пилороспазм, опистотонус, затруднение дыхания, одышка, бронхоспазм, остановка дыхания, дисфагия, почечная, печеночная колика, приступы стенокардии, мигрени
--------------------------	--

	или синдрома Рейно. Положительные симптомы Хвостека и Труссо
Психоневрологические симптомы Нарушения функций вегетативной нервной системы	Раздражительность, депрессия, снижение интеллекта, психоз, экстрапирамидные симптомы, паранойя, синдром органического поражения головного мозга, бессонница, эпилептические припадки, светобоязнь, повышение внутричерепного давления и отек соска зрительного нерва, отек мозга. Вазомоторные нарушения, головокружения, обмороки, тахикардия, звон в ушах
Орган зрения	Симметричные катаракты. Ретробульбарный неврит с односторонней потерей зрения
Эктодермальные нарушения	Сухие, редкие волосы, раннее поседение, атрофия, ломкость ногтей, шелушение кожи, склонность к кандидомикозу, сухая, чешуйчатая кожа, дефекты эмали зубов, гипоплазия зубов
Сердечно-сосудистые нарушения	Аритмии сердца, устойчивые к препаратам наперстянки. ЭКГ - удлинение интервала Q-T и S-T
Желудочно-кишечные нарушения	Рвота, боли в животе, поносы или запоры, кишечные спазмы и мальабсорбция
Нарушения со стороны мочевыводящей системы	Дизурия, увеличение диуреза
Рентгенологические изменения	Остеосклероз, периостоз длинных трубчатых костей, лентовидные уплотнения метафизов, очаги патологического обызвествления в мягких тканях
Лабораторные признаки	Гипокальциемия, гиперфосфатемия. Гипокальциурия, гипофосфатурия. Метаболический алкалоз. Снижение уровня ПТГ сыворотки

При утрате сознания на фоне тетании необходимо проведение дифференциальной диагностики с приступом эпилепсии.

У взрослых концентрация общего кальция находится в узком интервале 2,25-2,60 ммоль/л, свободного (ионизированного) составляет 0,98-1,13 ммоль/л. Концентрацию свободного кальция измеряют прямым методом с помощью кальцийселективных электродов или рассчитывают по концентрации общего кальция и концентрации альбумина. Обычно пользуются формулой Мак-Лина и Гастингса в модификации Пейна и соавт.: $[Ca^{2+}_{св}] = [Ca^{2+}_{общ}] - 0,025 \times [\text{альбумин}] + 1$, где $[Ca^{2+}_{св}]$ - концентрация свободного кальция, ммоль/л; $[Ca^{2+}_{общ}]$ - концентрация общего кальция, ммоль/л; [альбумин] - концентрация альбумина, г/л.

Лечение гипокальциемического криза

Основной целью лечения гипокальциемического криза является нормализация фосфорно-кальциевого обмена, устранение и профилактика судорожных приступов. В лечении применяют соли кальция, препараты ПТГ и витамина D.

Препараты кальция. Во время острого приступа тетании вводят в/в струйно от 10 до 50 мл (чаще 10-20 мл) 10% р-ра хлорида или глюконата кальция в течение 15-30 мин. Быстрая инфузия кальция может спровоцировать жизнеугрожающую сердечную аритмию. Через несколько минут после начала вливания судороги и другие симптомы острой тетании прекращаются. При остром гипопаратиреозе инъекции препаратов кальция необходимо повторять 3-4 раза в сутки. Возможна

внутривенная инфузия 20-30 мл солей кальция в 1 л 5% р-ра глюкозы в течение 12-24 ч. Всасывание препаратов кальция, принятых перорально, в условиях дефицита ПТГ значительно снижено. В межприступный период препараты кальция применяют перорально 1,0-2,0 г/сут.

Препараты ПТГ. Эффективными препаратами, повышающими уровень кальция крови, являются препараты ПТГ. В отличие от быстрого действия солей кальция эффект ПТГ наступает позже, как правило, через 2-3 ч с достижением максимума через 16-18 ч, что поддерживает нормокальциемию. При гипокальциемическом кризе используют паратиреоидин в дозе 40-100 ЕД в/м. Для постоянной терапии применение паратиреоидина ограничено из-за возможности развития к нему резистентности и возникновения аллергии.

Таблица 15. Дифференциальная диагностика синдрома гипокальциемии

	Кальций крови	Фосфор крови	ПТГ	1,25(ОН) ₂ D ₃
Гипопаратиреоз	снижен	повышен	снижен	снижен
Псевдогипопаратиреоз	снижен	повышен	повышен	Снижен или нормальный
Болезни печени	снижен	снижен	повышен	Снижен или нормальный
Болезни почек	снижен	повышен	повышен	Снижен или нормальный
ПРЕПАРАТ (в/в)		ОБЪЕМ	АТОМАРНЫЙ КАЛЬЦИЙ	
Хлористый кальций		2,5 мл 10% р-ра	90 мг	
Глюконат кальция		10 мл 10% р-ра	90 мг	
Глюцептат кальция		5 мл 22% р-ра	90 мг	

Препараты витамина D. В остром периоде эффективно использование препаратов витамина D, усиливающих кишечную абсорбцию и реабсорбцию кальция в почечных канальцах, стимулирующих его мобилизацию из костей. Суточная доза витамина D (оксидевита, альфакальцидола) составляет 2-4 мкг/сут, разделенная на два приема, в дальнейшем поддерживающая доза - 0,5-1 мкг/сут. Сохраняет определенное значение лечение 0,1% масляным раствором дигидротахистерола (тахистина); 1 мл этого раствора содержит 1 мг препарата. В остром периоде назначают 1-2 мг тахистина каждые 6 ч, поддерживающая доза подбирается индивидуально (в среднем 0,5-2 мг/сут). Лечение проводят под контролем концентрации кальция в крови для профилактики развития гиперкальциемии.

При гипомagneзиемии для ее устранения при острой тетании применяют сульфат магния 25% 10,0-20,0 мл, вводимый внутримышечно, что повышает эффективность лечения острой тетании. При наличии ларингоспазма применяют интубацию или трахеотомию. В качестве симптоматической терапии используют спазмолитики и седативные препараты.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите правильный ответ:

48. При каких из перечисленных состояний развивается гиперкальциемический криз?

1. При гипотиреозе.
2. При гиперпаратиреозе.
3. При гипопаратиреозе.
4. При остеолитических метастазах опухолей.
5. При интоксикации витамином D.

49. Перечислите провоцирующие факторы гиперкальциемического криза.

1. Беременность.
2. Недостаток в рационе продуктов, богатых кальцием.
3. Длительная иммобилизация.
4. Гипогликемия.
5. Обезвоживание.

50. Какие лекарственные препараты могут провоцировать развитие гиперкальциемического криза у больного с гиперпаратиреозом?

1. Антациды.
2. Инсулин.
3. Глюкокортикоиды.
4. Мерказолил.
5. Препараты витамина D3.

51. Перечислите основные клинические признаки гиперкальциемического криза.

1. Боли в животе.
2. Полидипсия, полиурия.
3. Возбуждение.
4. Сонливость.
5. Повышение массы тела.

52. Какие изменения в биохимическом анализе крови отмечаются при гиперкальциемическом кризе у больного с гиперпаратиреозом?

1. Гиперкальциемия и гипогликемия.
2. Гипогликемия и гиперфосфатемия.

3. Гиперфосфатемия и гипокалиемия.
4. Гипокалиемия и гипофосфатемия.
5. Гипофосфатемия и гиперкальциемия.

53. Какое из перечисленных мероприятий является первым этапом лечения гиперкальциемического криза?

1. Регидратационная терапия.
2. Введение глюкокортикоидов.
3. Инсулинотерапия.
4. Терапия мочегонными.

54. Перечислите неотложные мероприятия при гиперкальциемическом кризе.

1. Введение глюкокортикоидов.
2. Терапия мочегонными препаратами.
3. Введение кальцитонина.
4. Введение глюкозы.
5. Тиреостатическая терапия.

55. При каких состояниях развивается гипокальциемический криз?

1. При гипотиреозе.
2. При гиперпаратиреозе.
3. При гипопаратиреозе.
4. При метастазах опухолей.
5. При интоксикации витамином D.

56. Перечислите основные причины гипокальциемии.

1. Гиперпаратиреоз.
2. Гипопаратиреоз.
3. Мальабсорбция.
4. Сахарный диабет.
5. Гипотиреоз.

57. Перечислите провоцирующие факторы гипокальциемического криза.

1. Избыточное содержание фосфатов в рационе.
2. Беременность, лактация.
3. Недостаток содержания фосфатов в рационе.
4. Гипогликемия.
5. Чрезмерные физические нагрузки.

58. Перечислите основные клинические симптомы гипокальциемического криза.

1. Потливость.
2. Мышечные судороги.
3. Рвота.
4. Анурия.
5. Полиурия.
6. Аритмии.

59. Перечислите основные лабораторные признаки гипокальциемического криза.

1. Гипокалиемия и гиперкальциемия.
2. Гипокальциемия и гиперфосфатемия.
3. Гиперкальциемия и гиперфосфатемия.
4. Гиперфосфатемия и гипогликемия.
5. Гипогликемия и гипокалиемия.

60. Перечислите неотложные мероприятия при гипокальциемическом кризе.

1. Терапия бисфосфонатами.
2. Введение препаратов кальция.
3. Введение препаратов витамина D.
4. Терапия мочегонными.
5. Введение глюкокортикоидов.

Глава 6. Клинические задачи по неотложной эндокринологии

Задача № 1

Больной Т., 16 лет, доставлен в клинику в бессознательном состоянии. Со слов родственников установлено, что страдает сахарным диабетом 1 типа в течение года. Негативно относится к лечению инсулином. За две недели до поступления в клинику прекратил введение инсулина. Состояние больного резко ухудшилось, нарастали жажда, полиурия, слабость, появились тошнота, многократная рвота. В день госпитализации потерял сознание.

Объективно: состояние тяжелое, без сознания. Резкий запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Кожные покровы сухие, холодные на ощупь, тургор снижен. Тургор глазных яблок понижен. Температура тела 36,0 °С. Глубокое шумное дыхание. В легких ослабленное дыхание. Тоны сердца глухие. Пульс частый, нитевидный, малого наполнения. АД 110/60 мм рт.ст. ЧСС 120 в мин. Язык сухой, обложен грязно-коричневым налетом. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, печень на 2,0 см выступает из-под реберной дуги, кишечные шумы ослаблены. Сухожильные рефлексы резко ослаблены.

Анализ крови: лейкоциты - $25,0 \times 10^9$, П - 20%, С - 78%, лимфоциты - 2%. Анализ мочи: удельный вес 1045, белок 0,6 г/л, сахар 8%, ацетон ++++.

Биохимия крови: общий белок - 78 г/л, мочевины - 13,5 ммоль/л, креатинин крови - 140,6 мкмоль/л, кетоновые тела - 11 ммоль/л, НЭЖК - 2,4 ммоль/л, сахар крови - 48,8 ммоль/л, рН 7.02, бикарбонат - 10 ммоль/л.

Поставьте диагноз.

Что явилось причиной данного состояния? Представьте алгоритм неотложной помощи?

Задача № 2

Больной К., 17 лет. В течение 11 лет страдает сахарным диабетом 1 типа. 3 дня назад заболел ангиной, стала нарастать жажда, появи-

лись сильные боли в животе, частая рвота. Доставлен в хирургическую клинику с диагнозом «острый аппендицит».

Объективно: состояние тяжелое. Сознание сохранено. Кожные покровы сухие, язык сухой, обложен желтовато-коричневым налетом. Выраженная гипотония мышц, запах ацетона в выдыхаемом воздухе. В легких ослабленное дыхание. Тоны сердца глухие, пульс 120 в мин, слабого наполнения. АД 80/55 мм рт.ст. Живот резко болезненный при пальпации, особенно справа в подвздошной области, напряжен, положительный симптом Щеткина.

Анализ крови: лейкоциты - $22,0 \times 10^9$, п/я - 18%, с/я - 80%, мон. - 2%.

В клинике диагностирован острый аппендицит и принято решение больного срочно оперировать.

Согласны ли Вы с решением хирурга? Ваш диагноз?

Какие исследования необходимо провести, прежде чем решиться оперировать больного?

Задача № 3

Больная П., 30 лет, внезапно потеряла сознание, доставлена в клинику скорой медицинской помощью. Врач выяснил у родных, что больная страдает сахарным диабетом, постоянно вводит себе инсулин.

Объективно: состояние тяжелое, без сознания. Кожные покровы влажные. АД 125/70 мм рт.ст. Пульс 100 в мин удовлетворительного наполнения. Со стороны внутренних органов отклонений нет. Врачом скорой помощи состояние больной было расценено как кетоацидотическая кома. Был

введен инсулин короткого действия в дозе 20 ЕД п/к. После этого больная была доставлена в клинику в глубокой коме. Гликемия 1,1 ммоль/л, в моче сахар 2%.

Поставьте диагноз.

Какова должна была быть тактика врача «скорой помощи» и почему?

Почему при уровне глюкозы в крови 1.1 ммоль/л в моче определяется сахар?

Задача № 4

Больной П., 60 лет. Страдает сахарным диабетом 2 типа около 15 лет. По поводу сахарного диабета принимал манинил.

Со слов родных выяснено, что больной по поводу гипертонической болезни в течение длительного времени бесконтрольно принимал мочегонные препараты. За 3 дня до поступления в клинику у больного появилась сильная жажда, полиурия, одышка, резкая мышечная слабость. Состояние больного ухудшилось и родственники доставили его в бессознательном состоянии в клинику.

Объективно: состояние тяжелое, в коме. Сухость кожи и слизистых, снижен тонус глазных яблок. Язык сухой, выраженная гипотония мышц, запаха ацетона в выдыхаемом воздухе нет. Выраженные отеки нижних конечностей и мошонки. Тоны сердца глухие, АД 60/40 мм рт.ст., пульс 120 в мин. Живот мягкий, безболезненный, печень у реберной дуги. Уровень глюкозы в крови 50,6 ммоль/л, рН крови 7,4, натрий крови 154 ммоль/л, в моче сахар 6%, ацетона нет.

Поставьте диагноз.

Что спровоцировало данное состояние. Ваш план лечения.

Задача № 5

Больной П., 22 лет. По поводу диффузного токсического зоба 3 степени была произведена струмэктомия. К вечеру после операции состояние резко ухудшилось, появились сердцебиение, выраженная слабость, диффузная потливость, тошнота, рвота, температура тела повысилась до 39,4 °С. Больная возбужденная, речь невнятная. Кожа на ощупь горячая, влажная. Наблюдается тремор обеих рук. Дыхание везикулярное. ЧД 28 в мин. Тоны сердца ритмичные, отчетливые. Пульс малый, 160 в мин, ритмичный. АД 150/100 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Край печени выступает из-под реберной дуги на 4 см, безболезненный.

Поставьте диагноз.

Ваш план лечения.

Задача № 6

Больная 46 лет, поступила по скорой медицинской помощи в реанимационное отделение. Со слов родственников выяснено, что в последние 2-3 нед состояние прогрессивно ухудшалось, беспокоили отеки по всему телу, зябкость, слабость, снижение памяти, боль в спине и суставах, осиплость голоса, запоры. Заболевание начало развиваться три года назад после простуды. Безуспешно лечилась по поводу хронического гломерулонефрита, а затем анемии.

Объективно: рост 170 см, масса тела 86 кг. Кожные покровы выраженной бледности, с желтушным оттенком, сухие, с шелушением, холодные на ощупь. Определяется плотный отек лица, стоп, голеней и туловища. Температура тела 35,6 °С. Больная безразличная, голос низкий. Щитовидная железа не пальпируется, глазные симптомы отрицательные. Дыхание везикулярное. Границы относительной сердечной тупости смещены влево от срединно-ключичной линии на 1,5-

2 см. Тоны сердца резко ослаблены, пульс 40 уд/мин, ритмичный. АД 140/90 мм рт.ст. Пальпация органов брюшной полости затруднена из-за плотного отека передней брюшной стенки. Сухожильные рефлексы резко снижены.

Общий белок 60 г/л, альбумин 35 г/л, общие липиды 13,5 г/л, холестерин 9,5 ммоль/л, сахар крови 3,08 ммоль/л. В моче белок 0,33 г/л, микроскопия осадка без особенностей.

ЭКГ: снижение вольтажа зубцов, брадикардия, удлинение интервала P-Q до 0,22^{II}, уплощение зубца Т

Поставьте диагноз. Составьте план лечения.

Задача № 7

Больной Б., 42 лет. Поступил в клинику в тяжелом состоянии. Со слов родственников жаловался на прогрессирующую мышечную слабость, головокружение, понижение веса, неукротимую рвоту, понос, сниженный аппетит. В 30 лет перенес туберкулез легких, затем был снят с учета.

Объективно: пониженного питания, рост 176 см. Вес 58 кг. Больной резко заторможен. Адинамия. Пигментация кожных покровов, слизистых, ладонных складок и ореол сосков, температура тела - 35,9 °С. Тоны сердца резко приглушены, пульс 66 в мин., слабого наполнения, АД 80/40 мм рт.ст. (лежа). Ригидность передней брюшной стенки. Гликемия - 3,0 ммоль/л.

Какой Ваш предварительный диагноз?

Составьте алгоритм лечения.

Задача № 8

Больной М., 40 лет поступил в клинику с жалобами на частые головные боли, утомляемость, одышку, приступы с резким повышением АД, лечится у терапевта по поводу гипертонической болезни. В последнее время приступы участились. В клинике развился гипертонический криз, который сопровождался резкой головной болью, потливостью, тахикардией, бледностью кожных покровов, тошнотой, рвотой, болями в животе.

Объективно: пониженного питания, холодные конечности, багрово-красный оттенок кожи на кистях, предплечьях, стопах. Кожные покровы влажные. Пульс 98 в мин. АД 260/120 мм рт.ст. В клиническом анализе крови - лейкоцитоз. Сахар крови 8,0 ммоль/л, в моче сахара нет.

Какой Ваш предварительный диагноз?

Какие исследования необходимо провести для уточнения диагноза?

Какие препараты необходимы для купирования криза у этого больного?

Задача № 9

В отделение неотложной кардиологии в состоянии чрезмерного возбуждения госпитализирован мужчина 37 лет с жалобами на боли в сердце, одышку, сердцебиение, дрожь в теле, двоение в глазах. Из анамнеза известно, в последние 2-3 мес беспокоит беспричинная головная боль, анальгетики малоэффективны. Также периодически возникают приступы сердцебиения, не связанного с физической нагрузкой, сопровождающегося профузным потоотделением. За это же время отмечает снижение массы тела на 4-5 кг при нормальном аппетите и периодическое повышение температуры тела до 37,137,4 °С. Накануне приступа был в гостях, где обильно поел (сыр, красное вино). Семейный анамнез без особенностей. При осмотре: кожные покровы бледные, профузное потоотделение, зрачки широко расширены, блеск глаз, тремор рук.

Температура тела 37,6 °С. Щитовидная железа не увеличена. Отеков нет. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается тахикардия - 120 в мин, сердечные тоны нормальные, артериальное давление - 300/170 мм рт.ст. Со стороны других органов и систем отклонений не выявлено. Клинический анализ крови: лейкоцитоз $14,0 \times 10^9$ г/л, гематокрит 54%, СОЭ 25 мм/ч.

На ЭКГ определяются глубокие отрицательные зубцы *T* в отведениях V1-4 двухфазные зубцы *T* с первой положительной фазой в отведении V5.

Какой вероятный диагноз и меры неотложной помощи? Какие дополнительные обследования необходимо провести пациенту?

Со стороны лабораторных исследований выявлены следующие отклонения:

Показатель		Референсные значения
Сахар крови	7.2 ммоль/л	3,3-6,1 ммоль/л
Жирные кислоты свободные	1.3 ммоль/л	0,30-0,90 ммоль/л
Калий Кальций	5.4 ммоль/л 2,65 ммоль/л	3,4-5,3 ммоль/л 2,0-2,5 ммоль/л

Задача № 10

В состоянии летаргии в реанимационное отделение доставлена женщина 63 лет. Из анамнеза (со слов родственников больной) выяснено, что в последнее время женщину беспокоила сильная жажда, обильное мочеиспускание, тошнота, боли в животе и запоры. Наблюдалась сонливость, нарастающая апатия. За последние 3-4 мес больная похудела на 5,0 кг. Длительное время больная принимала антациды. Сопутствующие заболевания: МКБ.

При осмотре определяются признаки выраженной дегидратации, кожные покровы со следами расчесов. На вопросы отвечает невнятно. Значительный дефицит массы тела. Сухожильные рефлексы снижены. В области левой доли щитовидной железы пальпируется крупный плотный узел до 2,0 см, периферические лимфоузлы не увеличены. Тоны сердца резко приглушены, пульс нитевидный 90 в мин, артериальное давление 130/90 мм рт.ст. При дальнейшем наблюдении появились судороги, резкая одышка, падение уровня артериального давления до 80/55 мм рт.ст. повышение температуры тела до 38,0 °С, возникла анурия.

Клинический анализ крови: гемоглобин 98 г/л, лейкоцитоз $14,0 \times 10^9$ г/л, гематокрит 39%, СОЭ 25 мм/ч. В биохимическом анализе крови выявлены следующие изменения: мочевины 13,0 ммоль/л, креатинин 200 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 190 Е/л, кальций 3,1 ммоль/л, фосфор 0,4 ммоль/л, калий 3,2 ммоль/л. На ЭКГ: синусовая тахикардия, расширение комплекса QRS, инверсия зубца *T* во II и III отведениях.

Ваш вероятный диагноз и меры неотложной помощи?

Какие дополнительные обследования необходимо провести пациенту?

Задача № 11

В приемное отделение доставлена женщина 48 лет с судорожным синдромом. Со слов родственников выяснено, что длительное время занималась физическим трудом на дачном участке. При осмотре: больная в сознании, кожные покровы бледные, сухие, с шелушением, болезненные судороги мышц лица со спазмом жевательной мускулатуры, «рука акушера», «конская стопа». В области передней поверхности шеи послеоперационный рубец. Дисфагия. Речь невнятная. Дыхание затруднено. Тоны сердца резко приглушены, пульс 88 в минуту, артериальное

давление 140/90 мм рт.ст. Живот при пальпации болезненный во всех отделах, симптомов раздражения брюшины нет. В биохимическом анализе крови выявлены следующие изменения: кальций 1,1 ммоль/л, фосфор 1,7 ммоль/л. На ЭКГ - удлинение интервала Q-T и S-T.

Ваш вероятный диагноз и меры неотложной помощи?

Какие дополнительные обследования необходимо провести пациенту?

Ответы на тестовые задания

№ 1 – 2 № 2 – 4 № 3 - 1, 3 № 4 – 1 № 5 – 3 № 6 - 2, 3, 4 № 7 - 2,3 № 8 – 1 № 9 - 1, 2, 5

№ 10 – 2 № 11 - 3, 4 № 12 - 3 № 13 - 3 № 14 - 1, 4 № 15 - 1, 2, 4 № 16 - 1, 2, 3 № 17 – 4

№ 18 - 2 № 19 - 1, 3 № 20 – 4 № 21 - 2, 3, 4 № 22 - 3 № 23 - 2, 3 № 24 - 1, 2, 5 № 25 - 2, 3, 5 № 26 - 2, 3 № 27 - 1, 2, 4, 5, 6 № 28 - 2, 4, 6 № 29 - 1, 2 № 30 - 2, 3 № 31 - 1, 4 № 32 - 2, 3, 5, 6 № 33 – 4 № 34 - 1, 2 № 35 – 2 № 36 - 1, 3, 4 № 37 - 1, 3, 4 № 38 – 4 № 39 - 1, 2, 4

№ 40 - 2, 3 № 41 - 1, 2, 3, 6 № 42 - 2, 3, 4, 6 № 43 - 1, 3 № 44 - 2, 3, 5 № 45 - 2, 3, 4, 5

№ 46 - 2 № 47 - 3 № 48 - 2, 4, 5 № 49 - 1, 6 № 50 - 1, 5 № 51 - 1, 2, 4 № 52 - 5 № 53 – 1 № 54 - 1, 2, 3 № 55 - 3 № 56 - 2, 3 № 57 - 1, 2, 5 № 58 - 2, 3, 5, 6 № 59 – 2 № 60 - 2, 3

Ответы на клинические задачи

Ответ на задачу № 1

1. Сахарный диабет 1 типа, кетоацидотическая кома.

2. Прекращение введения инсулина, что привело к резкому ухудшению утилизации глюкозы тканями, усилению глюконеогенеза, липолиза, гиперкетонемии.

3. Инфузионная регидратация 0,9% раствором хлорида натрия в количестве 10% от массы тела в первые 12 ч со скоростью 1,0-1,5 л в первый час, во второй час и третий - 0,5 л, далее по 0,3-0,5 л/ч до восстановления ОЦК, нормализации АД и диуреза (50-100 мл/ч), инсулинотерапия - режим непрерывной инфузии малых доз - 0,1 ЕД на кг массы тела больного, при снижении гликемии менее 14,0 ммоль/л введение 5% р-ра глюкозы (100-150 мл/ч), коррекция электролитных расстройств.

Ответ на задачу № 2

1. Хирург не подумал о возможности развития синдрома, протекающего с клинической картиной ложного «острого» живота, имитирующего острый аппендицит и обусловленного диабетической кетоацидотической комой (абдоминальная форма ДКК), хотя из анамнеза известно, что больной страдает сахарным диабетом 1 типа.

2. Определение уровня глюкозы в крови, уровня глюкозы и ацетона в моче.

Ответ на задачу № 3

1. Сахарный диабет типа 1. Гипогликемическая кома.

2. Следовало вводить не инсулин, а в/в струйно 40% раствор глюкозы 40-80 мл, учитывая клиническую картину заболевания и симптоматику.

3. Исследовалась моча, скопившаяся в мочевом пузыре еще до развития комы.

Ответ на задачу № 4

1. Сахарный диабет 2 типа, гиперосмолярная кома.

2. Бесконтрольный прием мочегонных препаратов.

3. Инфузионная регидратация гипотоническим 0,45% раствором хлорида натрия. Скорость регидратации: первый час - 1000-1500 мл

физ. раствора; второй и третий час - по 500-1000 мл физ. раствора; последующие часы - по 250-500 мл физ. раствора при обязательном мониторинговании ЦВД, ежечасного диуреза. Инсулиноterapia - режим непрерывной инфузии малых доз инсулина - 0,05 ЕД на кг массы тела больного, при этом гликемия должна снижаться на 3-4 ммоль/л/ч. Когда гликемия снижается до 12-14 ммоль/л, к инфузионному раствору добавляют 5% р-р глюкозы (150-200 мл/ч). Коррекция электролитных расстройств.

Ответ на задачу № 5

1. Состояние после струмэктомии, ранний послеоперационный период, тиреотоксический криз

2. Тиреостатическая терапия: метимазол 100 мг каждые 12 ч через назогастральный зонд, устранение симпатoadренальной гиперреактивности: анаприлин 1-2 мг 0,1% р-ра, в/в медленно или 40-60 мг перорально каждые 6 ч в/в, купирование острой недостаточности надпочечников: гидрокортизон гемисукцинат в дозе 400-600 мг/сут (дробно, каждые 4-6 ч), борьба с обезвоживанием. Плазмоферез и гемосорбция при отсутствии эффекта от медикаментозной терапии.

Ответ на задачу № 6

1. Первичный гипотиреоз, гипотиреоидная кома.

2. Неотложные лечебные мероприятия при гипотиреоидной коме включают назначение ТГ и глюкокортикоидов. В течение первых суток L-тироксин вводится в/в капельно в дозе 300-1000 мкг/сут (дробно, каждые 6 ч), далее поддерживающие дозы - 75-100 мкг/сут. Введение глюкокортикоидов предшествует или проводится одновременно с ТГ. В/в капельно вводится 200-400 мг/сут воднорастворимого гидрокортизона (дробно, каждые 6 ч).

Ответ на задачу № 7

1. Острая надпочечниковая недостаточность.

2. Заместительная терапия кортикостероидами: в/в струйно вводится 100-150 мг гидрокортизона, далее болюсная инфузия в течение 3-4 ч гидрокортизона гемисукцината 100-200 мг, растворенного в 500 мл равных количеств изотонического раствора натрия хлорида и 5% раствора глюкозы. Одновременно с внутривенной инфузией проводят внутримышечное введение водорастворимого гидрокор-

тизона по 50-75 мг каждые 4-6 ч. Борьба с шоком - инфузия 0,9% р-р хлорида натрия и 5% раствор глюкозы в объеме 2,5-3,5 л в первые сутки, с добавлением 25-30 мл 5% р-ра аскорбиновой кислоты. Коррекция электролитных расстройств, гипогликемии, устранение сердечно-сосудистой недостаточности.

Ответ на задачу № 8

1. Феохромоцитома, катехоламиновый криз.

2. Наиболее точным методом диагностики является определение трехчасовой экскреции с мочой адреналина, норадреналина, ВМК после перенесенного криза, функциональные пробы с тропafenом, гистамином. Необходимо сделать УЗИ или КТ надпочечников.

3. Альфа-адренолитики: в/в струйно 1 мл 1% р-ра тропофена (регитина) в 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия, повторные инъекции каждые 5 минут до купирования криза. Симптоматическая терапия (ненаркотические аналептики, седативные спазмолитики).

Ответ на задачу № 9

1. Феохромоцитома, катехоламиновый криз.

2. Наиболее точным методом диагностики является определение трехчасовой экскреции с мочой адреналина, норадреналина, ВМК после перенесенного криза, функциональные пробы с тропafenом, гистамином. Необходимо сделать УЗИ или КТ надпочечников.

3. Альфа-адренолитики: в/в струйно 1 мл 1% р-ра тропофена (регитина) в 10 мл 0,9% р-ра хлорида натрия, повторные инъекции каждые 5 мин до купирования криза. Симптоматическая терапия (ненаркотические аналептики, седативные спазмолитики).

Ответ на задачу № 10

1. Гиперпаратиреоидный криз.

2. Восстановление ОЦК, усиление экскреции кальция с мочой, снижение резорбции кальция из костей, усиление поступления кальция в кости и устранение электролитных нарушений.

3. Определение показателей фосфорно-кальциевого обмена (кальций, фосфор, щелочная фосфатаза крови). Топическая диагностика осуществляется с помощью экстренного ультразвукового исследования и компьютерной томографии.

Ответ на задачу № 11

1. Гипопаратиреоидный криз.

2. Во время острого приступа тетании вводят в/в струйно от 10 до 50 мл (чаще 10-20 мл) 10% р-ра хлорида или глюконата кальция в течение 15-30 мин. Возможна внутривенная инфузия 20-30 мл солей кальция в 1 л 5% р-ра глюкозы в течение 12-24 ч. Используется паратиреоидин в дозе 40-100 ЕД в/м. Терапия витамином D - суточная доза витамина D (оксидевита, альфакальцидола) составляет 2-4 мкг/сут, разделенная на два приема, в дальнейшем поддерживающая доза - 0,5-1 мкг/сут.

Литература:

Основная

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. - М., 1989.

2. Балаболкин М.И. Неотложные состояния. - М., 1994.

3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., В.В. Фадеев. Эндокринология.

- М.: Медицина, 2000.

4. Старкова Н.И. Руководство по клинической эндокринологии.

- СПб., 1995.

Дополнительная

1. Баранов Р.Г. Руководство по клинической эндокринологии. - Л. Медицина, 1977.

2. *Богданович В.Л.* Интенсивная и неотложная терапия в эндокринологии. - М., Медицинская книга.
3. *Дедов И.И., Мельниченко Г.А.* Синдром галактореи-аменореи. - М.: Медицина, 1985.
4. *Дедов И.И.* Алгоритм диагностики и лечения болезней эндокринной системы. - М., 1995.
5. *Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А.* Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: методические рекомендации. - М., 2002.
6. *Потемкин В.В.* Неотложные состояния в клинике эндокринных болезней. - М., 1984.
7. *Потемкин В.В.* Эндокринология. - М., 1986.
8. *Старкова Н.Т.* Фармакология в эндокринологии. - М.: Медицина, 1989.
9. *Фелиг Ф., Бакстер Дж.* и др. Эндокринология и метаболизм // пер. с нем. - М.: Медицина, 1985.
10. *Шамбах Х., Кнаппе Г., Карол В.* Гормонотерапия // пер. с нем. - М.: Медицина, 1988.
11. *Chiasson J.L., Aris-Jilwan N., Belander R., Bertran S.* et al. Diagnosis and treatment ketoacidosis and heperglycemic hyperosmolar state // Can. Med. Assoc. J., Apr 2003; 168: 859-866.
12. American Diabetes Association. Hyperglycemic Crises in Patients With Diabetes Mellitus // Clin. Diabetes 2001; 19: 82-90.
13. *Ashikaga H., Abreu R., Schneider R.F.* Propanolol Administration in a Patient with Thyroid Storm.// Ann Intern Med 2000; 132: 681-682.
14. *Bilezikian J.P.* Clinical review 51: Management of hypercalcemia // J. Clin. Endocrinol. Metab.1993; 77: 1445-1449.
15. *Cryer P.E., Childs B.P.* Negotiating the Barrier of Hypoglycemia Diabetes //Diabetes Spectr 2002; 15: 20-27.
16. *Dorin R., Qualls C.R., Crapo L.M.* Diagnosis of Adrenal Insufficiency // Ann Intern Med 2003; 139: 194-204.
17. *English P and Williams G.* Hyperglycaemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus // Postgrad. Med. J. 2004; 80 (943): 253-261.
18. *Mande S.J.I, Bren G.A., Larsen P.R.* Levothyroxine Therapy in Patients with Thyroid Disease.// Ann Intern Med 1993; 119: 492-502.
19. *Mar S.J.* Hyperparathyroid and Hypoparathyroid Disorders. // N. Engl. J. Med. 2000; 343:1863-1875.
20. *Muir A.* Cerebral Edema in Diabetic Ketoacidosis: A Look Beyond Rehydration. // J. Clin. Endocrinol. Metab.2000; 85: 509-513.
21. *Okuda Y., Adroque H.J., Field J.B., Nohara H., Yamashita K.* Counterproductive effects of sodium bicarbonate in diabetic ketoacidosis. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1996; 81: 314-320.

22. *Osborn L.A. Eaton R.P.* Treatment of Myxedema-Associated Cardiogenic Shock. //Ann Intern Med. 1993; 119: 168-169.

23. *Pacak K., Linehan W.M., Eisenhofer G., M. Walther M.M., Goldstein J.B.* Recent Advances in Genetics, Diagnosis, Localization, and Treatment of Pheochromocytoma. // Ann Intern Med. 2001; 134: 315-329.

24. *Ralston S.H., Coleman R., Fraser W.D. et al.* Medical Management of Hypercalcemia.//Calcified Tissue International 2003; 74(1): 1-11.

25. *Ten S., New M, Noel Maclaren N.* Addison's Disease 2001 // J. Clin. Endocrinol. Metab 2001; 86: 2909-2922.