

МПД-19

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская
академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России)

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №2

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ

основной профессиональной образовательной программы высшего образования –
программы специалитета по специальности
32.05.01 Медико-профилактическое дело

Методические материалы предназначены для обучения студентов 4 курса (7,8 семестр) медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России по дисциплине «Внутренние болезни, эндокринология».

СОСТАВИТЕЛИ:

Доцент кафедры внутренних болезней № 2, к.м.н. З.Т. Цаболова
Доцент кафедры внутренних болезней № 2, к.м.н. А.Б. Кусова

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Ремизов О.В. -д.м.н., профессор, ректор ФГБОУ ВО СОГМА, зав. кафедрой ЮНЕСКО

Фидарова М. Ю. -гл. врач ГБУЗ «Республиканский эндокринологический диспансер» Минздрава РСО-Алания

ВВЕДЕНИЕ

Эндокринология – одна из наиболее молодых и бурно развивающихся отраслей медицины. По общебиологическому и общемедицинскому значению она занимает важное место среди других медицинских дисциплин. Выделение клинической эндокринологии как отдельной дисциплины в медицинском вузе связано с углублением наших знаний о роли эндокринных желез в норме и патологии, с внедрением гормональных исследований в различные области медицины, с успешным применением гормональных препаратов при эндокринных и неэндокринных заболеваниях, с ростом некоторых форм эндокринной патологии.

Клиническая эндокринология отражает современные достижения в изучении желез внутренней секреции, их регуляции, тканевого метаболизма, успехи в синтезе новых гормональных препаратов.

Изложению причин развития, клиники, современной лабораторной диагностики и лечению наиболее распространенных острых осложнений эндокринных заболеваний и посвящается данная работа.

Значение клинических признаков осложнений эндокринных заболеваний и принципов их лечения необходимо врачам всех специальностей, учитывая распространенность и рост заболеваний эндокринной патологии, для своевременной и ранней их диагностики и лечения с целью предотвращения угрожающих жизни состояний.

1. НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ДИАБЕТОЛОГИИ.

Неотложные состояния при сахарном диабете (СД) представлены диабетическим— кетоацидозом (ДКА), гиперосмолярным некетоацидотическим состоянием (ГОНС), молочнокислым ацидозом (лактацидозом) и гипогликемией. В данной публикации приводятся основные рекомендации по диагностике и лечению этих состояний, пришедшие в международной практике, подтвержденные исследованиями и вошедшие в методические рекомендации, в рамках федеральной программы «Сахарный диабет».

1.1. Диабетический кетоацидоз (ДКА).

ДКА — это тяжелое, острое осложнение сахарного диабета, обусловленное инсулиновой недостаточностью с последующим отравлением организма, и в первую очередь ЦНС, кетоновыми телами, обезвоживанием, нарушением кислотно-основного равновесия в сторону ацидоза и тяжелой гипоксией тканей. ДКА - требующая экстренной госпитализации острая, диабетическая декомпенсация обмена веществ, проявляющаяся резким повышением уровня глюкозы и кетоновых тел в крови, появлением кетоновых тел в моче и метаболическим ацидозом, с различной степенью нарушения сознания до комы или без нее. Частота ДКА в европейских странах — около 0,0046 случаев/больного/год (без разделения на СД типа 1 и 2). По нашим данным,

частота ДКА при СД тип I достигает- 0,2-026, при СД типа 2 — 0,07 случаев/больных/год. У обученных больных, регулярно определяющих гликемию по глюкометру и тест - полоскам и самостоятельно корректирующих терапию в зависимости от полученных результатов, частота ДКА может быть сведена практически к нулю. Таким образом, он отнюдь не является неотвратимым осложнением СД. Смертность при ДКА составляет 5-14% по отечественным данным, и 0,65—33% по зарубежным.

Причинами развития ДКА служат абсолютная (СД типа I) или выраженная относительная (СД типа 2) недостаточность инсулина в организме. К ним относят состояния с резким повышением уровня контринсулярных («стрессовых») гормонов, сопутствующие интеркурентные заболевания (особенно инфекции - 20-30% случаев ДКА, другие острые заболевания и травмы — 10-20%), беременность, длительная декомпенсация СД обоих типов, панкреатэктомия.. Однако, основной фактор развития ДКА — неправильное поведение пациентов: пропуск или самовольная отмена инъекций инсулина (около трети случаев ДКА), недостаточное проведение самоконтроля обмена веществ, незнание правил самостоятельного подбора дозы инсулина при интеркурентных заболеваниях или потреблении большего количества углеводов пищи, введение просроченного или неправильно хранившегося инсулина, неправильная, техника инъекций или незамеченная неисправность шприц - ручки. Нередки и врачебные ошибки: несвоевременная диагностика впервые выявленного СД типа 1 (5-39% случаев ДКА), промедление с назначением инсулина при длительном СД типа 2, уменьшение дозы или отмена сахароснижающей терапии при снижении у больного аппетита, при тошноте и рвоте.

Недостаток инсулина в организме сопровождается повышением сывороточной концентрации глюкогона и других гормонов-антагонистов инсулина с последующим уменьшением продукции глюкозы печенью, резким снижением поглощения глюкозы мышечной и жировой тканью, в результате чего развивается выраженная гипергликемия. Дефицит инсулина ведет к распаду белков и липидов организма. Образующиеся при этом аминокислоты и свободные жирные кислоты (СЖК) так же включаются в синтез глюкозы в печени, усугубляя гипергликемию. Резкое возрастание концентрации СЖК при инсулиновой недостаточности приводит к накоплению побочных продуктов их распада – кетоновых тел (ацетона, ацетоуксусной и бета-оксимасляной кислот). Последние диссатируют с образованием ионов Н. Так, развивается метаболический ацидоз.

Таким образом, кетоацидоз при ДКА — это результат процессов, происходящих преимущественно в печени, а основной причиной образования кетоновых тел служит недостаток инсулина, приведший к усиленному распаду жира в собственных жировых депо. Жиры пищи в усилении кетоацидоза не участвуют.

Избыток глюкозы в крови вызывает осмотический диурез и обезвоживание. Потеря воды достигает 5-12 л. Внутри- и внеклеточная дегидратация может сопровождаться гиповолемической недостаточностью кровообращения и гипоксией центральной нервной системы (ЦНС) и периферических тканей. Компенсаторное увеличение секреции катехоламинов и альдостерона ведет к задержке Na и выведению K с мочой, но гипернатриемия при ДКА развивается редко, поскольку Na выводится в виде солей кетокилот. Важный компонент метаболических нарушений при ДКА — гипокалиемия, которая помимо потери K с мочой вызвана ацидозом, при котором идет обмен ионов K на Na. В случае падения почечной перфузии, выведение K с мочой незначительно и может иметь место нормо- или гиперкалиемия. Однако, даже при достаточной почечной перфузии исходный уровень K может быть повышен вследствие выхода K из клеток в условиях дефицита инсулина. Нарушение кислотно-щелочного баланса происходит лишь при сильном снижении pH крови, после истощения таких компенсаторных механизмов, как гипервентиляция и буферные свойства ликвора и нейронов.

Клиника. ДКА развивается, как правило, в течение нескольких дней (реже - в течение суток), когда развиваются симптомы инсулиновой недостаточности и дегидратации (полиурия, сухость кожи и слизистых оболочек, жажда, снижение массы тела, слабость). Затем присоединяются симптомы кетоацидоза (запах ацетона изо рта, тошнота, рвота, нередко типа «кофейной гущи» из-за геморрагического гастрита, шумное глубокое дыхание типа Куссмауля). При объективном обследовании выражены признаки обезвоживания, включая сухость кожи и слизистых оболочек, снижение тургора кожи, мышц и глазных яблок, снижение артериального давления (АД), ускорение пульса. Нередко отмечается так называемый диабетический псевдоперитонит, симулирующий симптомы «острого» живота: боли в животе, напряжение и болезненность брюшной стенки, уменьшение перистальтики. Эти симптомы вызваны раздражающим действием кетоновых тел на желудочно-кишечный тракт, дегидратацией брюшины. Нарушение сознания развивается параллельно гипергликемии, дегидратации, гипоксии и ацидозу ЦНС. Угнетение ЦНС вначале проявляется раздражительностью и головной болью, затем возникает заторможенность, вялость, сонливость. Состояние оглушенности постепенно нарастает до степени ступора и комы (10-15% больных).

ДКА является показанием к экстренной госпитализации. На доклиническом этапе или в приемном отделении проводится экспресс-анализ гликемии и определение кетоновых тел в моче с помощью тест - полосок (при анурии кетоз диагностируют по анализу сыворотки с тех же тест - полосок). На догоспитальном этапе следует начинать внутривенно 0.9% раствора NaCl со скоростью около 1 л/час и, по возможности, внутримышечно ввести 20 ед. инсулина короткого действия (ИКД).

Лабораторная диагностика. В стационаре проводится следующий лабораторный контроль:

- 1) экспресс-анализ глюкозы крови - I раз в час до снижения гликемии до 13—14 ммоль/л, затем I раз в 3 ч;
 - 2) анализ мочи на ацетон, при возможности — кетоновые тела в сыворотке — 2 раза в первые 2 суток, затем I раз в сутки;
 - 3) общий анализ крови и мочи — исходно, затем 1 раз в 2—3 суток;
 - 4) Na и K крови — 2 раза в сутки;
 - 5) креатинин сыворотки - исходно, затем I раз в 3 суток.
- б) гематокрит, газообмен и рН крови - 1—2 раза в сутки до нормализации кислотно-щелочного равновесия (КЩС).

Обязателен почасовой контроль диуреза через катетер до устранения дегидратации или до восстановления сознания и мочеиспускания. Крайне желателен контроль центрального венозного давления (ЦВД). АД, частоту сердечных сокращений и температуру тела измеряют каждые 2 ч., проводится ЭКГ- мониторинг и регистрация ЭКГ не реже 2 раз в сутки, при подозрении на инфекцию как причину ДКА — рентгенография легких, посев крови и мочи.

Дифференциальный диагноз ДКА проводится с ГОНС, «голодным» кетозом, алкогольным кетоацидозом, а также другими видами метаболического ацидоза с большой анионной разницей (лактат-ацидозом, отравлением салицилатами, метанолом, паральдегидом).

Терапия ДКА складывается из пяти главных компонентов — инсулинотерапии, регидратации, коррекции электролитных нарушений, устранения ацидоза и лечения заболевания, которое способствовало развитию ДКА.

Заместительная инсулинотерапия — единственный вид этиологического лечения ДКА. Используется «режим малых доз» - 4-10 ЕД инсулина короткого действия (ИКД) в I ч (в среднем 0,1 ЕД на 1 кг массы тела в час), что позволяет поддерживать оптимальный уровень инсулина в сыворотке (50-100 мкЕд/мл), устраняющий главные звенья патогенеза ДКА. Инсулинотерапия ДКА должна осуществляться внутривенным методом непрерывной инфузии. Вначале внутривенно вводят 10-14 ЕД инсулина короткого действия (ИКД), затем переходят на непрерывное введение с помощью перфузора со скоростью 0,1 ЕД/кг в час. Для предотвращения сорбции инсулина на пластике добавляют сывороточный альбумин человека (50 ЕД ИКД + 2 мл 20% альбумина + 0,9% раствор NaCl до 50 мл). Если перфузора нет, ИКД введет 1 раз в час шприцем в «резинку» инфузионной системы. Удобнее набирать ИКД (например, 6 ЕД) в шприц на 2 мл и добрать до 2 мл 0,9% раствором NaCl тем самым объем вводимой смеси увеличивается и можно ввести инсулин очень медленно — за 2—3 мин. Некоторые авторы рекомендуют непосредственно в инфузионный флакон вводить по 10 ЕД ИКД на каждые 100 мл 0,9% NaCl (без альбумина) и капать со скоростью 60 мл/ч. Точно учесть и корректировать дозу введенного ИКД при ЭТОМ невозможно,

даже при его избытке в смеси, так как 8-50% дозы будет сорбироваться на материалах инфузионной системы. Даже если вначале струйно пропустить через систему некоторое количество смеси, дальнейшая сорбция инсулина прекращается и точный учет дозы невозможен. Если по каким-то причинам сразу наладить внутривенное введение ИКД невозможно, его первую инъекцию делают внутримышечно. Иногда внутримышечное введение ИКД в дозе 6 ед. ежедневно приводится как альтернатива внутривенному. Однако полагаться на хорошее всасывание инсулина, введенного внутримышечно (тем более — подкожно) при прекоме и коме не следует, так как нарушение микроциркуляции ухудшает всасывание инсулина в кровь.

Дозируют ИКД в соответствии с реальными показателями гликемии. Если в первые 2-3 ч, несмотря на адекватную скорость регидратации, гликемия не снижается, то, следующую дозу ИКД удваивают. Гликемию не следует снижать быстрее, чем на 5,5 ммоль/л в час и не более, чем до 13 ммоль/л в первые сутки. Более резкое снижение создает обратный осмотический градиент между внутри- и внеклеточным пространством и синдром осмотического дисбаланса с риском отека мозга. При уровне глюкозы 14 ммоль/л и ниже начинают инфузию 5% раствора глюкозы, продолжая вводить ИКД по 4-8 ЕД. в час. Следует подчеркнуть, что глюкозу вводят не для лечения ДКА как такового, а для профилактики гипогликемии и поддержания осмолярности, если инсулиновая недостаточность практически ликвидирована, но больной еще не может принимать пищу. После восстановления сознания, при условии стабилизации АД, уровне гликемии 11—12 ммоль/л и ниже и $pH > 7,3$ переходят на подкожное введение ИКД — в начале дробно, по 10-14 ед. каждые 4 ч. Корректируя дозу в зависимости от гликемии. В первый же день подкожной терапии можно одновременно назначить инсулин продленного действия по 10—12 ЕД. 2 раза в сутки. Небольшая ацетонурия может сохраняться еще 2—3 дня и при удовлетворительной гликемии.

При исходно нормальном уровне Na в сыворотке (<145 мэкв/л) для регидратации применяется 0,9% раствор $NaCl$, при гипернатриемии (>150 мэкв/л) — 0,45% раствор $NaCl$ (гипотонический). Скорость регидратации составляет 500 мм в час в первые 4 ч и 250 мл в час в дальнейшем (суммарно до 6-8 л); при артериальной гипотонии скорость регидратации увеличивается. Такая регидратация быстрее восстанавливает уровень бикарбоната, устраняет анионную разницу и меньше повышает концентрацию Na и Cl в плазме крови. Скорость регидратации оптимально корректируется по величине ЦВД: без этого перегрузка жидкостью может вызвать отек легких. Объем вводимой за час жидкости при исходной резко выраженной дегидратации может превышать часовой диурез не более, чем на 500-1000 мл. При систолическом АД ниже 80 мм рт. ст. или ЦВД менее 4 см водного ст. показаны плазмозаменители.

У детей и подростков, у которых риск отека мозга в ходе лечения ДКА повышен, рекомендуется регидратация со скоростью 10-20 мл/кг в первый час и не более 50 мл/кг в первые 4 часа терапии. Если регидратацию

начинают с гипотонического раствора, его вводят в меньших объемах; примерно 4—14 мл/кг в час.

Крайне важна **коррекция электролитных нарушений**. На фоне введения инсулина и регидратации К будет массивно поступать в клетку, а также продолжать выводиться с мочой. Даже при исходно нормальном и повышенном уровне К (например, более 6,5 мэкв/л) в ходе адекватной регидратации и инсулинотерапии можно ожидать его быстрого снижения, обычно через 3-4 часа после начала нормализации рН. Поэтому, если нет анурии, то уже с самого начала инсулинотерапии даже при нормокалиемии начинают непрерывную инфузию К (целевой уровень - 4-5 мэкв/л). В таблице 1 представлена скорость введения препаратов калия при ДКА.

Скорость введения препаратов калия при ДКА представлена в таблице 1.

Таблица 1. Скорость введения препаратов калия при ДКА.

К плазмы (мэкв/л)	При рН менее 7,1	При рН более 7,1	Без учета рН округленно
Менее 3	3	2,5	3
3 – 3,9	2,5	2,0	2
4 – 4,9	2,0	1,2	1,5
5 – 5,9	1,5	0,8	1,0
Более 6	Препараты калия не вводить		

Если уровень К неизвестен, внутривенную инфузию препаратов К начинают не позднее, чем через 2 ч после начала инсулинотерапии, под контролем ЭКГ и диуреза. За сутки не следует вводить более 15—20 г калия. После выведения из ДКА на 5-7 день назначают пероральный прием препаратов К. Введение фосфатов не дает доказанных преимуществ при лечении ДКА.

Этиологическим методом **коррекции метаболического ацидоза** при ДКА является инсулинотерапия (см. выше). Следует помнить, что, несмотря на выраженный ацидоз крови, в ЦНС длительное время сохраняется близкий к нормальному рН. Бикарбонат натрия оказывает отрицательное инотропное действие на миокард и снижает чувствительность сосудов к катехоламинам, что может усилить гипотонию. Введение бикарбоната натрия сопряжено с очень высоким риском и других осложнений: гипокалиемии, внутриклеточного ацидоза (хотя рН крови может повышаться), «парадоксального» ацидоза ликтора, который способствует отеку мозга. Вот почему показания к применению бикарбоната натрия значительно сужены и рутинное его использование категорически не рекомендуется. Соду можно вводить только при рН крови менее 6,9-7,0 и лишь под контролем газов крови, уровней К и Na. Бикарбонат вводят в дозе 2,5 мл 4% раствора на 1 кг массы тела, внутривенно медленно (не более 4 г в час). Если определить показатели КЩС не представляется возможным, то риск

введения щелочей «вслепую» намного превышает потенциальную пользу. Нет необходимости назначать больным раствор пищевой соды per os или per rectum , пить щелочную минеральную воду, что довольно широко практиковалось ранее.

Неспецифические интенсивные мероприятия при ДКА включают обеспечение дыхательной функции, при pO_2 ниже 80 мм рт. ст. — кислород; при необходимости — установку центрального венозного катетера; при потере сознания — установку желудочного зонда для постоянной аспирации и катетера в мочевого пузыря для почасовой оценки водного баланса; при необходимости — антибиотики, сердечные средства.

После восстановления сознания, глотания, при отсутствии тошноты и рвоты можно начать дробное щадящее **питание** с достаточным количеством углеводов и умеренным количеством белка (каши, картофельное пюре, хлеб, бульон, омлет), с дополнительным подкожно введением ИКД в дозе 4-8 ЕД на прием пищи. Через 1—2 суток после начала приема пищи, если нет обострения заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), больной может быть переведен на обычное питание. Раннее начало приема пищи уменьшает риск гипогликемии при лечении ДКА. Резко ограничивать потребление жиров и назначать гипокалорийное питание не целесообразно.

1.2. Гиперосмолярное некетоацидотическое состояние (ГОНС).

ГОНС встречается примерно в 6-10 раз реже, чем ДКА. Оно характеризуется отсутствием кетоза и ацидоза и резко выраженной гипергликемией. Большинство больных с ГОНС - лица старшего возраста, причем чаще с СД типа 2; женский пол также является фактором риска. Летальность при ГОНС выше, чем при ДКА (12-58%).

Причинами развития ГОНС являются состояния, способствующие инсулиновой недостаточности: инфекции (40-60% случаев ГОНС), другие острые заболевания, хирургические вмешательства и травмы (10-15%), впервые выявленный СД (33%), невыполнение рекомендаций врача по лечению (10-15%), неправильные медицинские рекомендации (запрещение достаточного потребления жидкости при жажде). Из интеркуррентных заболеваний особенно повышают риск ГОНС те, которые усиливают дегидратацию, т.е. сопровождаются рвотой, диареей. Связь ГОНС с применением препаратов, уменьшающих объем циркулирующей жидкости или повышающих гликемию (диуретики, кортикостероиды и др.), однозначно не доказана.

Патогенез. Основные звенья ГОНС — гипогликемия, гипернатриемия и дегидратация с последующим нарушением сознания. Больные старческого возраста часто не замечают постепенно усаливающуюся дегидратацию: ощущение жажды у них снижено, достаточного поступления жидкости в организм нет, а усиливающийся осмотический диурез ведет к тяжелому обезвоживанию. До конца неясно, почему при

ГОНС инсулиновая недостаточность ведет к высокой гликемии, но без образования кетоновых тел. Вероятно, гиперосмолярность и дегидратация сами по себе подавляют липолиз и кетогенез, поэтому инсулиновая недостаточность вызывает только гипергликемию, но не кетоацидоз. Гиперосмолярность плазмы обусловлена присутствием высоко осмотических соединений, прежде всего глюкозы и Na. Внутрь клеток они диффундируют слабо, что ведет к выраженной внутриклеточной дегидратации. Гипернатриемия при ГОНС развивается из-за компенсаторной гиперпродукции альдостерона в ответ на дегидратацию, но в отличие от ДКА Na не выводится вместе с кетоновыми телами. Уровень Na повышается и в ликворе, который должен сохранять осмотическое равновесие с плазмой в условиях гипергликемии; происходит усиление потока Na из клеток мозга в ликвор и обратного потока K. Возникающее нарушение мембранного потенциала нейронов сопровождается развитием неврологической симптоматики.

Клиника ГОНС развивается медленнее, чем ДКА, за несколько дней, иногда недель и даже месяцев. Доминируют симптомы крайней степени дегидратации, нередко - недостаточности кровообращения вплоть до гиповолемического шока, с олиго- и анурией после периода массивной полиурии. Поскольку кетоновые тела не образуются, нет и классических клинических симптомов ДКА: менее характерны тошнота и рвота (они бывают вызваны не самим ГОНС, а, скорее, сопутствующим заболеванием, приводящим к ГОНС), нет дыхания Куссмауля и запаха ацетона. Особенность ГОНС – наличие полиморфной психоневрологической симптоматики. Чаще всего это судороги, нарушения речи, парезы и параличи, патологические рефлексy, ригидность затылочных мышц, психомоторное возбуждение, реже — галлюцинаторно-бредовая симптоматика и т.д. Эти симптомы не укладываются в какой-либо четкий синдром, изменчивы и исчезают после выведения из ГОНС. Нарушение сознания выражено сильнее, чем при ДКА (заторможенность и спутанность — 40-50%, ступор и кома – 27-54% больных), и непосредственно зависит от величины осмолярности плазмы. Если последняя явно не повышена, то наличие ступора или кома должны насторожить в плане внутричерепной катастрофы. Для ГОНС больше, чем для ДКА, характерны нарушения свертываемости с развитием ДВС-синдрома, тромбозов и тромбоэмболий.

Нормальное значение осмолярности крови — 285—295 мосмоль/л, явным повышением считается уровень выше 320 мосмоль/л.

Для **диагностики ГОНС** ее можно рассчитать так; осмолярность (мосмоль/л) = $2 [Na + K \text{ (мэкв/л)}] + \text{глюкоза (ммоль/л)} + \text{мочевина (ммоль/л)} + 0,03 \times \text{общий белок (г/л)}$. Так как показатели мочевины, белка и K очень слабо влияют на итоговый показатель их можно не учитывать. Таким образом, «эффективная осмолярность» (ЭО) рассчитывается по формуле: $ЭО = 2 \times Na \text{ , мэкв/л} + \text{глюкоза, моль/л}$.

Так как возможно сочетанное развитие ДКА и ГОНС, лабораторный контроль при обоих типах декомпенсации одинаков, а осмолярность следует рассчитывать всегда. И ДКА, и ГОНС, особенно при выраженной гипотонии и гипоксии, могут осложняться лактацидозом, резко ухудшающим прогноз, поэтому уровень лактата в крови было бы желательно определять во всех случаях острой диабетической декомпенсации. В таблице 2 представлены лабораторные и клинические характеристики ДКА и ГОНС.

Таблица 2. Диагностические критерии ДКА и ГОНС.

Показатель	ДКА			ГОНС
	легкий	умеренный	тяжелый	
Гликемия ммоль/л	Более 13,0	Более 13,0	Более 13,0	Как правило, более 30,0
pH артериальной крови	7,25 – 7,30	7,0 – 7,24	Менее 7,0	Более 7,3
Бикарбонат сыворотки, мэкв/л	15 - 18	10 - 15	Менее 10	Более 15
Кетоновые тела в моче	+	++	+++	Норма слабо +
Осмолярность Сыворотки мосмоль/л	Вариабельна	Вариабельна	Вариабельна	Более 320
Нарушение сознания и уровня бодрствования	Отсутствует	Отсутствует или сонливость	Ступор/кома	Ступор/кома

Лечение ГОНС проводится по тем же общим принципам, что и ДКА, с некоторыми особенностями. При уровне Na >165 мэкв/л солевые растворы противопоказаны, регидратацию начинают с 2% раствора глюкозы (5% раствор разбавляют вдвое стерильной водой для инъекций). При уровне Na 145-165 мэкв/л регидратацию проводят 0,45% (гипотоническим) раствором NaCl (0,9% раствор NaCl разбавляют вдвое стерильной водой). При снижении уровня Na до менее 145 мэкв/л переходят на 0,9% NaCl: этот раствор используют с самого начала регидратации в том случае, если у пациента имеется исходная артериальная гипотония. Начальный объем регидратации при ГОНС больше, чем при ДКА: в первые 2 ч по 1 л в час, затем по 250-500 мл под контролем ЦВД.

Гликемию ни в коем случае не следует снижать быстрее, чем на 5,5 ммоль/л в час, а осмолярность - не более чем на 10 мосмоль/л в час. Более резкое снижение чревато отеком легких и мозга. Адекватная регидратация при

ГОНС сама по себе ведет к снижению гликемии, поэтому в первые часы инфузионной терапии инсулин совсем не вводят, в дальнейшем его вводят в очень малых дозах (2 ЕД. ИКД в час). Если через 4-5 ч от начала регидратации, после снижения уровня Na сохраняется выраженная гипергликемия, то переходят на режим дозирования инсулина, рекомендованный для ДКА.

Инфузия К при ГОНС обычно требуется в большем объеме, чем при ДКА, Введение бикарбоната практически не показано, так как рН при ГОНС, как правило, превышает 7.3. Остальные мероприятия проводятся аналогично лечению ДКА.

1.3. Молочнокислый ацидоз (лактацидоз).

Лактацидоз - неотложное состояние с высокой летальностью (30-90%), которое диагностируется и лечится труднее всего. Чаще при СД имеет место лактацидоз смешанной этиологии (тип А + тип В).

В патогенезе которого участвует декомпенсация СД, гипоксия, снижение почечной экскреции лактата при диабетической нефропатии, в крайне редких случаях - прием бигуанидов (метформина). Однако чаще лактацидоз развивается без приема бигуанидов. на фоне довольно выраженной инсулиновой недостаточности и тяжелой сопутствующей патологии - острой и хронической почечной, печеночной и сердечной недостаточности, тяжелых инфекций, интоксикаций, в том числе алкогольной, старческого возраста и др.

Диагностика. Четким диагностическим критерием лактацидоза является уровень молочной кислоты в сыворотке выше 5,0 мэкв/л. Диагноз вероятен и при уровне лактата 2,25 мэкв/л и рН артериальной крови менее 7,25. Таким образом, для диагностики необходимо определить концентрацию лактата, что проводится пока крайне редко. Подспорьем может служить низкий уровень бикарбоната (<18 мэкв/л) в сочетании с анионной разницей 15 мэкв/л и более.

Клиника. Диагностика затруднена и тем, что клиническая картина лактацидоза неспецифична и вначале напоминает декомпенсацию СД или усиление побочных эффектов бигуанидов: тошнота, рвота, диарея, боли в животе, слабость. Единственный специфический симптом - боли в мышцах, вызванные накоплением молочной кислоты. Выраженный ацидоз с жаждой, гипервентиляцией, спутанностью сознания и комой может развиваться за несколько часов. Гиперлактацидемия и ацидоз отрицательно влияют на миокард, повышая риск острой сердечной недостаточности и тяжелых аритмий, что вместе с выраженной периферической вазодилатацией ведет к гипотонии и коллапсу.

Терапия лактацидоза направлена на выведение лактата и метформина (если пациент его принимал), борьбу с шоком, гипоксией, ацидозом, электролитными нарушениями и сопутствующими заболеваниями. Если лактацидоз вызван передозировкой метформина. показаны энтеросорбенты.

Устранению избытка CO_2 , вызванного ацидозом, способствует искусственная гипервентиляция. Внутриклеточный рН в гепатоцитах и кардиомиоцитах при этом может восстановиться, что способствует метаболизму лактата и снижению его концентрации. Для торможения образования лактата необходима внутривенная инфузия ИКД со скоростью 2-5 ЕД. в час и внутривенное введение глюкозы по 5—12,5 г в час. Применение бикарбоната натрия может привести к ухудшению из-за парадоксального нарастания внутриклеточного ацидоза, уменьшения сердечного выброса и усиления продукции лактата. Если соду все же применяют, то с крайней осторожностью: при $\text{pH} < 7,0$ в малых дозах - 100 мл 2,4% раствора однократно внутривенно капельно, очень медленно. Гипотонию корректируют по общим принципам. Интенсивная терапия, направленная на борьбу с шоком, гипоксией и ацидозом, а также внутривенное введение глюкозы и инсулина редко приводят к успеху, если не провести единственное эффективное мероприятие по выведению избытка лактата (и метформина) - гемодиализ с безлактатным буфером. Он позволяет сохранить жизнь примерно 60% больных с лактацидозом.

1.4. Гипогликемическое состояние.

Гипогликемия, включая гипогликемическую кому, одно из самых частых острых осложнений СД. У человека без СД гипогликемией считается уровень глюкозы ниже 2,8 ммоль/л в сочетании с клинической-симптоматикой, или уровень ниже 2,2 ммоль/л вне зависимости от симптомов. При СД это определение применимо не всегда, так как некоторые больные (например, длительно поддерживающие близкий к норме уровень гликемии или имеющие вегетативную нейропатию), не чувствуют падения гликемии даже до уровня ниже 2 ммоль/л, в то время как другие (как правило, длительно декомпенсированные) ощущают симптомы гипогликемии при уровне глюкозы в крови выше 5 ммоль/л. Необходимо подчеркнуть, что при проведении любой сахароснижающей терапии нижний целевой уровень гликемии равен 3,3 ммоль/л.

Вне зависимости от субъективных симптомов, легкой считается гипогликемия, которую пациент самостоятельно купировал приемом углеводов; а тяжелой - гипогликемия, при которой независимо от степени нарушения сознания потребовалась помощь другого лица (парентеральное введение глюкозы, глюкагона или пероральная дача углеводов пациенту, еще не потерявшему сознание). Тяжелые гипогликемии (ТГ) являются причиной смерти 3-4% больных СД. По нашим данным, при СД типа 1 частота ТГ составляет 0,08—0,13, при СД типа 2 около 0,04 случая на 1 больного в год.

Основная причина гипогликемии - избыток инсулина по отношению к поступлению углеводов из вне (пища) или из эндогенного источника (печень).

Пусковые факторы развития гипогликемии перечислены в табл. 3.

Таблица 3. Пусковые факторы развития гипогликемии.

Непосредственно связанные с медикаментозной сахароснижающей терапией	Передозировка инсулина, препаратов сульфаниламочевины или глинидов	Ошибки: *врача: слишком низкий целевой уровень гликемии, слишком высокие дозы сахароснижающей терапии *больного (ошибка в наборе дозы, слишком высокие дозы, отсутствие самоконтроля и обучения) *инсулиновой шприц – ручки (слишком высокие цифры) Намеренная массивная передозировка (с суицидальными целями)
	Изменение фармакокинетики инсулина или пероральных препаратов	*смена препарата без адекватного контроля гликемии
		*замедленное выведение инсулина (почечная и печеночная недостаточность, антитела к инсулину)
		*неправильная тактика инъекций (изменение глубины или неправильная смена места инъекции, массаж места инъекции или действие высокой температуры)
Повышение чувствительности к инсулину	*лекарственные взаимодействия препаратов сульфаниламочевины	
Связанные с питанием	Пропуск приема или недостаточный прием углеводов (без коррекции дозы препаратов)	
	Кратковременные физические нагрузки (без дополнительного приема углеводов)	
	Прием алкоголя	
	Преднамеренное снижение массы тела или голодание (без соответствующего уменьшения дозы сахароснижающих препаратов)	
	Замедление опорожнения желудка	
	Синдром мальабсорбции (например, при ферментативной панкреатической недостаточности)	
	Беременность (первый триместр) и кормление грудью	

Наиболее частые - несоответствие дозы сахароснижающих препаратов съеденному количеству углеводов, физическая нагрузка выше обычного уровня и прием алкоголя. Риск ТГ повышается, если пациент не имеет постоянно при себе легкоусвояемых углеводов для купирования легкой

гипогликемии, а также имеет в анамнезе повторные ТГ, большую длительность СД, потерю ощущения симптомов гипогликемии, низкий социальный статус.

Патогенез. В норме при уровне глюкозы в крови около 3,8 ммоль/л начинает усиливаться выброс контринсулярных гормонов, достаточный, чтобы гипогликемии не было. Стимуляция вегетативной нервной системы при снижении гликемии примерно до 3,3 ммоль/л проявляется так называемыми вегетативными симптомами (см. далее). Если гликемия падает ниже 2.7 ммоль/л, возникают симптомы недостаточного поступления глюкозы в мозг (нейрогликопения). При резком падении гликемии вегетативные и нейрогликопенические симптомы возникают одновременно. У больных с непродолжительным СД система противорегуляции функционирует также, как у здоровых, а при длительном СД может происходить ее дисфункция; уменьшение секреции глюкагона, позднее и адреналина, что повышает риск ТГ.

Система противорегуляции не функционирует и при высокой концентрации инсулина в крови. В силу этих причин больные СД никогда не должны ждать самостоятельного прекращения гипогликемии, всегда принимать неотложные меры для ее купирования.

Клиника. Клинические проявления гипогликемии слагаются из вегетативного и гликопенического синдромов.

К вегетативным симптомам («предвестникам») относят сердцебиение, дрожь, бледность кожи, потливость, тошноту, чувство голода, беспокойство, агрессивность, мидриаз

К нейрогликопеническим - слабость, нарушение концентрации., головную боль, головокружение, парестезии, чувство страха, дезориентацию, речевые, зрительные, поведенческие нарушения, амнезию, нарушение координации, спутанность сознания, кому, судороги. Далеко не все симптомы возникают при каждой гипогликемии; у одного и того же пациента ее картина может быть разной. К особенностям алкогольной гипогликемии — отнюдь не — трудность ее распознавания пациентами окружающими (сходство симптомов гипогликемии и опьянения), отсроченное возникновение, возможность повторных гипогликемии. Два последних признака характерны также для гипогликемии, вызванной продолжительной физической нагрузкой.

При легких гипогликемиях последствия недостаточного поступления глюкозы в клетки коры головного мозга полностью обратимы: при гипогликемии отмечается компенсаторное усиление мозгового кровотока в 2-3 раза. Однако ТГ сопровождаются высоким риском для больного (табл.4).

Таблица 4. Осложнения и последствия тяжелой гипогликемии (ТГ).

Сердечно-сосудистые	Нейропсихические	Прочие
Мерцание предсердий	Судороги	Переломы костей
Пароксизмальная	Кома	Вывихи суставов

желудочковая тахикардия	Парезы и параличи	Повреждение 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	Нарушение поведения и расстройства личности	Дорожно-транспортные происшествия и несчастные случаи
Инсульт	Психозы	

Поскольку симптомы гипогликемии неспецифичны, вариабельны и могут имитировать нервно-психические заболевания, диагноз нуждается в лабораторном подтверждении.

Лечение. Больной СД, получающий инсулин, препараты сульфаниламидов или глиниды, должен постоянно иметь при себе быстро всасывающиеся углеводы. Легкую гипогликемию купируют приемом углеводов в количестве 1,5—2 (ХЕ): сахара (3-6 кусков, лучше растворить в воде или чае), (1,5-2 столовые ложки), или 200 мл сладкого фруктового сока, или 100 мл лимонада (пепси-колы, фанты), или 5 больших таблеток глюкозы (упаковка из 10 таблеток по 3 г в виде конфеты). После купирования ночной гипогликемии дополнительно нужно съесть еще 1 ХЕ медленно усваиваемых углеводов (кусочек хлеба или 2 столовые ложки каши и т.д.).

При ТГ потерявшего сознание пациента следует уложить на бок и освободить полость рта от остатков пищи; нельзя вливать в рот сладкие растворы (риск асфиксии). Внутривенно струйно вводят 20-60 мл (максимум 100 мл) 40% раствора глюкозы, до восстановления сознания. Альтернативой, особенно в домашних условиях до приезда медицинской бригады, является подкожное или внутримышечное введение 1мл глюкагона, который выпускается в виде шприц-тюбиков и предназначен для введения близкими больного. Сознание обычно восстанавливается через 5-10 мин после введения глюкагона; если этого не происходит, инъекцию можно повторить. Глюкагон неэффективен при алкогольной гипогликемии и массивной (как правило, преднамеренной) передозировке сахароснижающих препаратов.

Если сознание не восстанавливается после введения 60-100 мл 40% раствора глюкозы, начинают внутривенно капельное введение 5-10% глюкозы и госпитализируют больного. В таких случаях необходимо исключить массивную передозировку сахароснижающих препаратов и другие состояния, которые могли быть спровоцированы гипогликемией, прежде всего сосудистые катастрофы и черепно-мозговую травму. Внутривенно инфузию 5-10% глюкозы можно продолжать столько, сколько нужно, до нормализации гликемии. Если ТГ вызвана передозировкой пероральных

препаратов, то показаны промывание желудка, энтеросорбенты, а если ее причиной послужила намеренная массивная передозировка инсулина, проводится хирургическое иссечение места инъекции.

1.5. Аллергия к инсулину

Аллергические реакции на инсулин отмечаются в 5-30% случаев. Аллергия к инсулину может возникнуть вследствие действия самого инсулина или примесей, вводимых в него с целью консервации, создания кислой среды или пролонгации его действия. Аллергические реакции могут возникнуть при применении любого инсулина, но чаще всего при введении пролонгированного инсулина. Аллергия к инсулину чаще всего бывает местной, реже общей. Различают немедленную и замедленную формы аллергической реакции. При немедленной форме аллергии через 10-30 минут после введения инсулина на коже возникает бледно-розовая эритема, крапивница или более выраженные проявления, которые могут проявляться от недели до нескольких месяцев. При замедленной форме аллергической реакции изменения на месте инъекции инсулина возникает через 24-29 часов и характеризуется появлением инфильтратов. Общие реакции на инсулин проявляются зудом, уртикарной сыпью, болью в суставах, повышением температуры тела, желудочно-кишечными нарушениями, ангионевротическим отеком. В ряде случаев возникает анафилактический шок.

В патогенезе последнего основную роль играет реакция антиген-антитело. Выделяющиеся биологически активные вещества (серотонин, гистамин, брадикинин и др.) приводят к спазму гладкой мускулатуры, бронхов, повышению проницаемости сосудистой стенки с образованием отека, резкой гипотонии. Анафилактический шок возникает в первые же минуты после инъекции инсулина. Больные жалуются на зуд кожи, онемение губ, языка, лица, чувство стеснения в груди, возбудимость, чувство страха, боль в животе и т.д. Отмечается гиперемия или бледность кожных покровов, крапивница, отек Квинке, повышенная потливость, акроцианоз. Пульс частый, нитевидный. Резко выраженная гипотония. Тоны сердца глухие на верхушке, акцент 2 тона над легочной артерией. Дыхание шумное, свистящее, с удлиненным выдохом. В легких выслушиваются сухие хрипы. В дальнейшем может развиваться отек легких. В ряде случаев наблюдаются желудочно-кишечные и маточные кровотечения. Иногда общая аллергическая реакция возникает медленно, постепенно, развивается лихорадочное состояние и отек легких, которые исчезают после отмены инсулина.

Лечение.

При не резко выраженной местной аллергической реакции на введенный инсулин его заменяют другим препаратом инсулина. Лечение новым препаратом инсулина начинают с внутрикожного введения пробной дозы с последующим доведением ее до необходимой.

Если смена препарата инсулина неэффективна, то начинают антигистаминные препараты, 10% раствор кальция хлорида.

При невозможности замены введенного инсулина другим его видом некоторое время вводят прежний препарат инсулина в одном шприце с микродозами (менее 1 мг) гидрокортизона.

При аллергии к инсулину на фоне десенсибилизирующей терапии можно провести десенсибилизацию малыми дозами инсулина. С этой целью 4 ЕД инсулина разводят в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида. 0,1 мл этого раствора (1/1000 ЕД инсулина) вводят внутривенно в область предплечья. Через каждые 30 мин вводят раствор, содержащий 1/500, затем 1/250 и 1/125 ЕД инсулина. На 2-ой день с теми же интервалами вводят раствор, содержащий 1/100, 1/50 и 1/12 ЕД инсулина. На 3-ий день также через каждые 30 мин вводят раствор, содержащий 1/4, 1/2 и 2 ЕД инсулина. При сохранении резко выраженной чувствительности к инсулину десенсибилизацию прекращают.

Для ускорения рассасывания инфильтратов на пораженные участки назначают электрофорез кальция хлорида.

В случае возникновения анафилактического шока в экстренном порядке назначают комплексную терапию:

- а) внутривенно вводят 2-3 мл 3% раствора преднизолона или 2-3 мл 0,4% раствора дексаметазона в 10-15 мл 5% или 40% раствора глюкозы. При отсутствии эффекта в течение 15-20 мин введение глюкокортикоидов повторяют;
 - б) в область инъекции инсулина вводят 0,5 мл 0,1% раствора адреналина;
 - в) если на фоне применения глюкокортикоидов коллапс продолжается свыше 20-30 мин вводят внутривенно капельно (скорость 20-40 капель в мин) 5 мл 0,2% раствора норадреналина в 500 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Лечение проводят под контролем артериального давления. Для борьбы с коллапсом применяют также трансфузии реополиглюкина (400-800 мл). при необходимости назначают сердечные гликозиды;
 - г) назначают антигистаминные препараты. Внутривенно и внутримышечно вводят 2-3 мл 1% раствора димедрола, 2% раствора супрастина или 2,5% раствора дипразина;
 - д) для борьбы с бронхоспазмом назначают внутривенно 10 мл 2,4% раствора эуфиллина в 10-20 мл 40% раствора глюкозы. При возникновении острого отека гортани с угрозой асфиксии показана срочная трахеостомия;
 - е) при появлении судорог вводят внутривенно 2-4 мл 0,5% раствора диазепама в 10-20 мл 40% раствора глюкозы;
 - ж) для борьбы с повышенной проницаемостью сосудов назначают внутривенно 5-8 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты в сочетании с 10 мл 10% раствора кальция хлорида или кальция глюконата;
- 7). Необходима санация всех очагов инфекции.

1.6. Типичные ошибки при ведении больных с острыми осложнениями сахарного диабета

Симптомы со стороны ЖКТ, нередкие при ДКА, иногда с повышением амилазы в сыворотке и лейкоцитозом, могут привести к госпитализации пациента с ДКА в хирургическое или инфекционное отделение. Для исключения такой ошибки при появлении у любого больного СД хотя бы одного из следующих симптомов - тошнота, рвота, боли в животе - нужно безотлагательно определить гликемию и ацетонурию. Однако и сам ДКА может развиваться на фоне острой катастрофы в брюшной полости или инфекции, поэтому соответствующая настороженность и обследование необходимы всегда. ДКА не вызывает повышения температуры, поэтому при наличии лихорадки следует исключать возможный инфекционный или воспалительный процесс.

Необходимо определять гликемию любому больному в бессознательном состоянии, иначе нередко возможны ошибочные диагнозы «нарушения мозгового кровообращения», «комы неясной этиологии», в то время как у пациента имеется ДКА, ГОНС или гипогликемическая кома. Проблема заключается в том, что ни один из клинических симптомов всех описанных выше видов неотложных состояний при СД не является патогномичным, а подробный сбор анамнеза (темпы развития комы, пусковые факторы и т.д.) для бригады скорой медицинской помощи (СМП) по понятным причинам далеко не всегда возможен. В связи с этим важнейшей мерой, которая могла бы существенно ускорить диагностику и соответствующую терапию, является определение гликемии на догоспитальном этапе, для чего в ряде регионов уже начато оснащение бригад СМП глюкометрами.

У больных кетоацидозом часто наблюдается тошнота, рвота, исчезновение аппетита. В результате больной обычно отказывается или не может принимать пищу. Прекращение введения инсулина в этих случаях недопустимо. У пациентов с резко ослабленной или отсутствующей секрецией инсулина, даже при отсутствии приема пищи, необходимо поддерживать в крови определенный уровень инсулина, который в норме обеспечивается его базальной секрецией. Это тем более необходимо для пациентов в состоянии кетоацидоза или кетоацидотической комы.

Ошибочны попытки предотвратить или устранить ДКА путем диетических мероприятий. Этиопатогенетическим средством лечения ДКА является только инсулин, рекомендации есть мед, лимоны и т.д. при ацетонурии или других признаках кетоза необоснованны. Аналогично, введение глюкозы с самого начала терапии ДКА, часто практикуемое в нашей стране, не является средством лечения ДКА, что обсуждалось выше. Углеводы, в том числе легкоусвояемые, послужат самостоятельным лечебным средством лишь при кетозе голодания, который сочетается с невысокими значениями глюкозы в крови и не угрожает жизни; инсулиновой недостаточности в этом случае нет. Для коррекции кетоза голодания достаточно расширить питание за счет медленноусвояемых углеводов.

Распространенной ошибкой при ведении больных сахарным диабетом является неправильная оценка степени тяжести метаболических нарушений.

При этом умеренную декомпенсацию сахарного диабета, сопровождающуюся кетозом и кетонурией, расценивают, как кетоацидоз. Следует также учитывать, что признаки кетоза могут сохраняться в течение нескольких дней после устранения характерных проявлений кетоацидоза.

В отличие от кетоацидоза, при кетозе состояние больного средней степени тяжести, сознание ясное, отсутствуют клинические признаки выраженного обезвоживания (снижение тургора кожи и тонуса глазных яблок) и гиповолемии (снижение системного артериального давления, компенсаторная тахикардия и т.п.). Показатели кислотно-основного состояния (рН, бикарбонаты, сдвиг буферных оснований и др.) находятся в пределах нормы или пограничных значений. Проведение регидратации и инсулинотерапии у таких больных в режиме, рекомендованном для больных

с диабетическим кетоацидозом и кетоацидотической комой, нецелесообразно.

У больных с кетозом отсутствуют клинически значимая гиповолемия и централизация кровообращения, поэтому у этой категории пациентов допустимо вводить препараты инсулина подкожно. Для устранения кетоза обычно применяют базисно-болюсный режим введения инсулина: две инъекции инсулина средней длительности в ранее используемой или несколько увеличенной дозе дополняют 4-5 инъекциями инсулина короткого действия (перед завтраком, обедом и ужином, в 23-24 часа вечера и 5-6 часов утра). После купирования явлений кетоацидоза утреннюю и вечернюю дозы инсулина постепенно отменяют. Дозировки корректируют исходя из динамики показателей гликемии. Для ориентировочного расчета суточной потребности в инсулине на фоне лихорадки полезно знать эмпирическое правило: «... при повышении температуры тела на один градус выше 37,5 °C суточная потребность в инсулине увеличивается на 25 %».

При выборе пути введения инсулина не следует впадать в другую крайность, пытаясь подкожно вводить инсулин, несмотря на наличие выраженного обезвоживания, гиповолемии и централизации кровообращения (все эти нарушения в полной мере присутствуют у больных с диабетическим кетоацидозом и гиперосмолярной некетоацидотической комой). В результате централизации кровообращения резко нарушается микроциркуляция в подкожно-жировой клетчатке. Поэтому инсулин, впрочем, как и другие лекарственные средства, плохо всасывается и не оказывает ожидаемого гипогликемического действия. Кроме того, при подкожном введении инсулин депонируется в подкожно-жировой клетчатке. После устранения явлений централизации кровообращения и восстановления микроциркуляции в периферических тканях это создает риск развития «рикошетной» гипогликемии, причиной которой является активное всасывание ранее введенного инсулина. Учитывая вышеизложенное, пациентам с диабетическим кетоацидозом и гиперосмолярными состояниями препараты инсулина следует вводить только внутривенно. Причем используют только

инсулины короткого действия, поскольку инсулины средней длительности и длительного действия не предназначены для внутривенного введения. Подкожное назначение инсулина таким больным недопустимо!

Проводя инсулинотерапию кетоза, следует учитывать, что при подкожном введении инсулина короткого действия реальная продолжительность его сахароснижающего эффекта не превышает 4-5 часов. Поэтому при его введении 4 раза в день (т.е. каждые 6 часов) невозможно обеспечить поддержание необходимой концентрации инсулина в крови в течение суток. В результате пациент 4 раза в сутки испытывает непродолжительный (в течение 1-2 часов) дефицит инсулина, который усиливает кетогенез и способствует сохранению кетоза и кетонурии. Ошибочным также является пятикратное введение инсулина короткого действия днем при отсутствии инъекций в ночное время (обычно с 21-22 часов вечера до 8-9 часов утра).

В этом случае в ночные часы резко обостряется дефицит инсулина, что провоцирует рост кетонемии и сохранение кетоза. Во всех этих случаях введение инсулина короткого действия должно быть дополнено инъекциями инсулина средней длительности действия.

При неэффективности базисно-болюсной инсулинотерапии в результате тяжелой декомпенсации обмена веществ и недостаточной абсорбции инсулина из подкожно-жировой клетчатки иногда пытаются часто (каждые 2-3 часа) подкожно вводить инсулин короткого действия с целью интенсивной инсулинизации. Применение такого подхода является методически неверным, в этих случаях целесообразнее перейти на внутривенное введение препаратов инсулина короткого действия.

Лечение кетоза не требует редуцированной диеты с ограничением жиров в суточном рационе и восполнением суточного калоража за счет углеводов. Представления об антикетогенном эффекте углеводов сформировались в «доинсулиновую эпоху», когда отсутствовал единственный эффективный метод профилактики и лечения кетоацидоза — инсулинотерапия. Рекомендации есть мед, лимоны, каши не приводят у таких пациентов к положительному эффекту. Только «голодный» кетоз может быть устранен путем приема углеводов, а в случаях, где причиной кетоза является дефицит инсулина, введение углеводов само по себе не подавляет продукцию кетоновых тел.

По той же причине нет необходимости начинать регидратацию у больных кетоацидотической комой с введения растворов глюкозы или продолжать ее введение после устранения метаболического ацидоза, нормализации гликемии и восстановления у пациента способности принимать пищу, содержащую углеводы.

Проводя лечение больных диабетическими комами, следует помнить о необходимости проведения достаточно интенсивной регидратации под контролем почасового диуреза и показателей центрального венозного давления. Недостаточно активная регидратация не приведет к желаемому

положительному эффекту, а избыточная внутривенная инфузия может привести к перегрузке сердца объемом и развитию отека легких.

При лечении диабетического кетоза и кетоацидоза иногда, с целью ускорения выведения кетоновых тел, пытаются назначать петлевые диуретики (фуросемид). Применение форсированного диуреза у таких больных не только не приводит к желаемому дезинтоксикационному эффекту, но и существенно ухудшает состояние пациентов за счет прогрессирования дегидратации и гиповолемии. Применение фуросемида у больного кетоацидозом оправдано только при осложнении этого состояния острой почечной недостаточностью или отеком головного мозга.

Серьезные ошибки, способные привести к летальному исходу, связаны с неправильной трактовкой абдоминального синдрома, характерного для кетоацидоза. Эту симптоматику легко спутать с признаками острой хирургической патологии брюшной полости, которая может развиваться у любого человека, в том числе — у пациента с сахарным диабетом. Развитие «острого живота» у такого больного приводит к синдрому взаимного отягощения и быстрому возникновению клинической симптоматики кетоацидоза. Причем нередко эта симптоматика начинает доминировать в клинической картине заболевания, а проявления острой хирургической патологии уходят на второй план и маскируются признаками абдоминального синдрома.

Попытки выяснить, что возникло раньше — признаки поражения органов брюшной полости или декомпенсация сахарного диабета — часто оказываются безуспешными и дают сомнительные и противоречивые данные. Лабораторные исследования также мало помогают диагностике. Изменения в общем анализе крови (лейкоцитоз, сдвиг в лейкоформуле «влево», рост СОЭ), гипергликемия, кетонемия и азотемия могут возникать в обоих случаях. В то же время необоснованная лапаротомия у больного в состоянии кетоацидоза неминуемо приводит к развитию летального исхода. Поэтому при любом подозрении на наличие «острого живота» у больного с кетоацидозом необходимо использовать весь арсенал лабораторных и инструментальных обследований, позволяющих исключить или подтвердить наличие острой хирургической патологии.

В таких случаях важную роль играет лапараскопия, которая может быть выполнена, несмотря на тяжелое общее состояние больного. Кроме того, следует помнить, что в состоянии кетоацидоза возможно проведение только экстренных операций, носящих реанимационный характер (трахеотомия, перевязка крупного кровоточащего сосуда и т.п.). Во всех остальных случаях, даже если больному необходимо срочное оперативное вмешательство, проводят предоперационную подготовку, включающую весь набор мероприятий по устранению кетоацидоза (регидратация, инсулинотерапия в режиме малых доз и т.д.). Проведение таких мероприятий в течение нескольких часов играет роль пробного лечения, приводящего к регрессии

явлений перитонизма и других признаков абдоминального синдрома. Симптомы острой хирургической патологии брюшной полости в этом случае сохраняются и становятся более типичными для конкретного хирургического заболевания. В любом случае решение о проведении оперативного вмешательства у больного с выраженной декомпенсацией сахарного диабета должно приниматься наиболее опытным хирургом.

При лечении больных диабетическим кетоацидозом не следует использовать режим больших доз инсулина, предусматривающий одномоментное введение нескольких десятков (до 50 и более) единиц инсулина. Высокие дозы инсулина вызывают быстрое снижение гликемии и осмолярности плазмы, что приводит к осмотическому дисбалансу между осмотическим давлением церебральной ткани и плазмы крови. В результате жидкость перемещается из сосудистого русла в полость черепа и развивается отек головного мозга. Однако следует отметить, что развитие отека головного мозга возможно и при правильном проведении инсулинотерапии. К этому осложнению наиболее предрасположены дети и пожилые пациенты с церебральным атеросклерозом, летальность при его развитии превышает 70%.

В типичных случаях отек мозга развивается через 4-6 часов после начала лечения. Ему обычно предшествует «светлый промежуток», характеризующийся кратковременным улучшением состояния пациента, снижением гликемии и уменьшением выраженности метаболического ацидоза. Затем состояние больного вновь начинает прогрессивно ухудшаться: возникает и быстро нарастает общемозговая симптоматика: головная боль, головокружение, тошнота, рвота, повышается температура тела, развивается брадикардия, появляются судороги. Ухудшение состояния происходит на фоне продолжающегося снижения гликемии. Исчезает реакция зрачков на свет, возможна офтальмоплегия. При отсутствии адекватного лечения происходит вклинение мозжечка в большое затылочное отверстие и наступает остановка дыхания, а затем и сердечной деятельности. Из-за быстрого прогрессирования патологического процесса отек дисков зрительных нервов часто не успевает развиваться, поэтому его отсутствие по заключению окулиста не исключает наличие отека мозга.

Диагноз отека мозга у больных с диабетическими комами является очень ответственным, поскольку развитие этого осложнения требует кардинального изменения тактики лечения. Особенно осторожным следует быть у больных с гиперосмолярными некетоацидотическими комами. Особенностью этих ком является наличие различной неврологической симптоматики, которую нередко принимают за проявление отека мозга и, вместо проведения адекватной регидратации, начинают вводить высокие дозы диуретиков.

При лечении отека головного мозга основная роль отводится назначению осмотических, а затем и петлевых диуретиков. В качестве осмотического диуретика используют маннитол, который вводят внутривенно капельно в

виде 10-20 % раствора. Раствор для инфузии готовят из сухого вещества непосредственно перед ее началом, в качестве растворителя используют воду для инъекций или 5 % раствор глюкозы. При расчете дозировок исходят из расчета 1-2 г на кг веса пациента. Следует учитывать, что при комнатной температуре возможна кристаллизация 20 % раствора маннитола. Поэтому для растворения кристаллов может потребоваться подогрев раствора на водяной бане с его периодическим встряхиванием. Перед началом инфузии раствор маннитола охлаждают до температуры тела. В качестве петлевого диуретика обычно используют фуросемид (лазикс) в дозе 80-120 мг. С целью уменьшения повышенной проницаемости церебральных сосудов и гематоэнцефалического барьера назначают кортикостероиды: внутривенно вводят преднизолон 60-90 мг 2-3 раза в день или дексаметазон в первоначальной дозе 10-12 мг, затем продолжают введение дексаметазона внутримышечно по 4 мг каждые 6 часов. Можно также использовать гидрокортизон в дозе до 1 г в сутки. Проводят активную гипервентиляцию легких, применяют гипотермию мозга.

Кровообращение всасывание жидкости из желудочного тракта нарушено. Поэтому, если из-за тяжести состояния больной не может выпивать достаточное количество жидкости, ее дополнительное введение проводят только внутривенно.

Основные ошибки в диагностике гипогликемии связаны с отсутствием При проведении регидратации у больных с гиперосмолярностью иногда пытаются вводить в желудок через назогастральный зонд дистиллированную воду. Эта рекомендация возникла в период, когда отсутствовали гипотонические растворы для внутривенного введения. Введение жидкости в полость желудка у таких больных всегда сопряжено с риском ее аспирации, кроме того, из-за выраженной централизации лабораторного подтверждения. Это особенно касается ночной гипогликемии; диагностировать ее по косвенным признакам (потливость, тревожный сон, «пищевые» или кошмарные сновидения, утренняя головная боль) крайне опасно. Лабораторное подтверждение важно и потому, что нередко пациенты, с очень высокой гликемией, т.е. имеющие выраженную инсулиновую недостаточность, испытывают сильный голод (глюкоза не поступает в клетки из-за дефицита инсулина) и могут жаловаться на потливость и сердцебиение (автономная нейропатия при длительном СД). Без лабораторного определения гликемии эти клинические признаки ошибочно трактуют как гипогликемию, что ведет к неадекватному снижению дозы инсулина. Лабораторное подтверждение и затем электроэнцефалография обязательны для дифференциального диагноза между ТГ, сопровождавшейся судорожным синдромом и эпилепсией.

Введение тиамин при ТГ не имеет ни патогенетического обоснования, ни доказанного клинического значения, поэтому оно не является необходимым. Введение адреналина или кортикостероидов при затяжных ТГ хотя и рекомендуется некоторыми авторами, никогда не изучалось в контролируемых

исследованиях. Его целесообразность сомнительна по следующим причинам. Внутривенное введение 60-100 мл 40% глюкозы повышает гликемию на 4-7 ммоль/л. следовательно, должно восстановить сознание у любого пациента с ТГ. Если этого не происходит, остается предположить либо сопутствующую «негипогликемическую» причину потери сознания (тогда адреналин или кортикостероиды не показаны даже теоретически), либо то, что ТГ вызвана массивной передозировкой сахароснижающих препаратов, которые продолжают всасываться в кровь и действовать. В таком случае адреналин и кортикостероиды также не помогут, поскольку их механизм действия - стимуляция продукции глюкозы печенью, но этот процесс при массивной передозировке полностью заблокирован.

При оказании первой помощи больным диабетическими и гипогликемическими комами иногда забывают о необходимости восстановления и обеспечения проходимости дыхательных путей. Потеря сознания приводит к значительному снижению мышечного тонуса, что может вызвать западение корня языка и обструкцию дыхательных путей. Кроме того, в полости рта могут находиться рвотные массы, съемные зубные протезы, остатки пищи, которую пациент пытался проглотить с целью купирования гипогликемии, другие инородные тела. Поэтому первое, что нужно сделать при оказании помощи больному в коматозном состоянии, — это очистить его полость рта от инородных тел и удалить съемные зубные протезы. Затем, если у пациента сохранены самостоятельное дыхание и сердечная деятельность, ему придают восстановительное положение и в этом положении транспортируют в отделение интенсивной терапии. Восстановительное положение пациента при транспортировке позволяет предотвратить аспирацию рвотными массами при повторном возникновении рвоты и в минимальной степени ограничивает подвижность диафрагмы и грудной клетки.

При подозрении на гипогликемическую этиологию коматозного состояния до момента восстановления сознания ни в коем случае не следует пытаться кормить или поить пациента. Эти попытки в лучшем случае приведут к развитию аспирационной пневмонии, в худшем — к асфиксии.

При купировании легких гипогликемии не следует употреблять внутрь большое количество легко усваиваемых углеводов, достаточно съесть 1-2 ХЕ. Известно, что 1 ХЕ повышает сахар крови в среднем на 2,0 ммоль/л, поэтому 2 ХЕ обычно вполне достаточно для нормализации гликемии. Потребление больших количеств углеводов приводит к развитию «рикошетной» гипергликемии. Увеличение количества углеводов до 3-4 ХЕ может потребоваться в тех случаях, когда у пациента истощены запасы гликогена в печени, например при возникновении гипогликемии утром натощак или после длительной физической нагрузки.

2. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

2.1. Гиперпаратиреоидный криз (гиперкальциемический криз, острый гиперпаратиреоз, острая гиперпаратиреоидная интоксикация).

Гиперкальциемический криз — неотложное состояние, вызванное резким повышением уровня кальция в сыворотке крови и характеризующееся выраженными нервно-мышечными и нервно-психическими расстройствами, повышением свертываемости крови вплоть до возникновения тромбозов и ДВС-синдрома, а также развитием острой кардиоваскулярной недостаточности, которая в наиболее тяжелых случаях сопровождается остановкой сердца в фазе систолы. Угроза жизни пациента возникает при уровне кальция выше 3,5-4,0 ммоль/л. В этом случае лечение необходимо начинать немедленно.

Гиперкальциемический криз является редкой патологией, однако в случае его развития летальность может достигать 50-60 %.

Этиология. Развитие гиперкальциемического криза чаще всего происходит на фоне аденомы или гиперплазии паращитовидных желез, при отравлении витамином D, а также у больных злокачественными опухолями с массивными метастазами в костную ткань. Резкое усиление гиперкальциемии с развитием криза обычно связано с воздействием одного или нескольких **провоцирующих факторов:**

- обострением первичного гиперпаратиреоза на фоне отсутствия адекватного лечения;
- быстрой дегидратацией у больных с первичным гиперпаратиреозом и гиперкальциемией;
- лечением тиазидными диуретиками;
- гипервитаминозом витамина D (попытка лечения типичного для гиперпаратиреоза остеопороза препаратами кальция и витамина D; отравление высокими дозами масляного раствора этого препарата, который широко применяется в птицеводстве в качестве пищевой добавки к корму для повышения яйценоскости птиц и т.п.);
- потреблением большого количества молока, богатых кальцием пищевых добавок и растворимых антацидов (гидрокарбонат натрия, карбонат кальция и т.п.) — щелочно-молочный синдром или синдром Бернетта.

Патогенез. Избыток паратгормона приводит к мобилизации кальция из костной ткани за счет преобладания процессов костной резорбции над костеобразованием. Это приводит к деминерализации костей и росту кальциемии. Кроме того, активизируется синтез кальцитриола — высокоактивной формы витамина D, что приводит к избыточной абсорбции кальция в кишечнике и повышению его концентрации в крови.

Мобилизация кальция из костной ткани также может быть спровоцирована длительной иммобилизацией, беременностью, разрушением костной ткани в результате миеломной болезни или массивных метастазов злокачественных опухолей в кости.

Гиперпаратиреоз повышает уровень гастрина и стимулирует желудочную секрецию, что приводит к развитию рецидивирующих пептических язв, которые часто расценивают как проявления язвенной болезни.

Гиперкальциемия приводит к повышенной экскреции кальция с мочой и развитию гиперкальциемической тубулопатии, которая клинически проявляется симптоматикой периферической формы несахарного диабета, рефрактерной лечению препаратами антидиуретического гормона. Кроме того, в результате выраженной гиперкальциемии происходит отложение солей кальция в различных органах и тканях с развитием симптоматики поражения соответствующих органов.

Неспецифический характер начальных симптомов гиперпаратиреоза объективно затрудняет его своевременную диагностику. Нередко эти пациенты длительное время лечатся по поводу язвенной болезни, менопаузального остеопороза и т.п. Однако попытки лечения такого язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки с помощью молочной диеты (содержит много кальция и фосфора) и растворимых антацидов (усиливают реабсорбцию кальция) неэффективны и способны спровоцировать развитие криза. Попытки лечения вызванного гиперпаратиреозом остеопороза препаратами кальция и витамина D также может усугубить имеющуюся гиперкальциемию и вызвать гиперкальциемический криз.

Клиника. Как правило, развитие гиперкальциемического криза происходит на фоне уже имеющегося первичного гиперпаратиреоза, который проявляется следующими основными синдромами.

1. Почечный синдром: полиурия, полидипсия, гипоизостенурия и нефролитиаз.

2. Синдром костных изменений: диффузная остеопения, субпериостальная резорбция и остеолитические изменения концевых фаланг кистей и стоп, фиброзно-кистозный остеоит с развитием деформаций скелета и патологических переломов.

3. Гастроинтестинальный синдром: анорексия, тошнота, метеоризм, запоры, похудание, риск развития пептических язв желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатита, панкреокалькулеза, желчнокаменной болезни.

4. Синдром сердечно-сосудистых нарушений: артериальная гипертензия, гипертрофия миокарда левого желудочка, нарушения сердечного ритма.

5. Синдром висцеропатии: отложение солей кальция в различных органах и тканях.

6. Синдром психических нарушений: депрессия, сонливость, ухудшение памяти.

7. Синдром неврологических нарушений: корешковые расстройства, симптомы натяжения, парестезии, парезы мышц тазового пояса и нижних конечностей.

Под влиянием провоцирующих факторов состояние больного начинает быстро ухудшаться, полностью исчезает аппетит, появляются тошнота, неукротимая рвота, боли в животе, явления перитонизма, запор. Иногда боли носят опоясывающий характер, что приводит к ошибочной диагностике острого панкреатита. Температура тела повышается, нередко до 39-40 °С. Наблюдаются резкая мышечная слабость, снижение тонуса скелетной мускулатуры, ослабление сухожильных рефлексов, боли в костях. Кожа сухая, из-за сильного зуда на ней нередко видны следы расчесов. Возникают и постепенно нарастают психоневрологические расстройства в виде депрессии или психомоторного возбуждения вплоть до психозов. По мере прогрессирования гиперкальциемии сознание становится спутанным и развивается коматозное состояние.

Активация факторов свертывания крови на фоне выраженной гиперкальциемии нередко приводит к развитию внутрисосудистых тромбозов и даже ДВС-синдрома. Интенсивная секреция желудочного сока на фоне гиперкальциемического криза часто приводит к язвенному поражению стенок желудка и двенадцатиперстной кишки с развитием тяжелых желудочно-кишечных кровотечений.

В первые часы после развития криза возможно повышение артериального давления. Однако, по мере прогрессирования дегидратации, характерная для гиперпаратиреоза полиурия сменяется олиго- и анурией, на фоне которых начинают прогрессировать симптомы сердечно-сосудистой недостаточности и артериальное давление снижается. При очень высокой кальциемии (до 4,99 ммоль/л) происходит необратимое угнетение дыхательного и сосудодвигательного центров, развивается клиническая картина шока и наступает летальный исход.

При гиперкальциемическом кризе на фоне клинической симптоматики гиперпаратиреоза появляются следующие клинические синдромы.

1. Абдоминальный синдром (острые боли в эпигастрии, тошнота, неукротимая рвота, возможны желудочное кровотечение, перфорация язв желудка и двенадцатиперстной кишки, острый панкреатит).

2. Синдром психоневрологических нарушений (спутанность сознания, ступор или галлюцинации, которые сменяются сомналенцией и комой).

3. Синдром дегидратации (сухость кожи и видимых слизистых, снижение тургора кожи, заострение черт лица).

4. Синдром нарушения терморегуляции (фебрильная температура тела).

5. Синдром острой сердечно-легочной недостаточности (выраженная одышка, цианоз, тахикардия, ритм галопа, аритмии, артериальная гипотензия, нитевидный пульс, сосудистый коллапс и остановка сердца в фазе систолы).

6. Почечный синдром (анурия, нарастающая азотемия).

7. Синдром нервно-мышечных нарушений (гипо- и арефлексия, выраженная мышечная гипотония, из-за слабости дыхательной мускулатуры может возникнуть необходимость в искусственной вентиляции легких).

8. Синдром гиперкоагуляции (тромбоэмболические осложнения, возможно развитие ДВС-синдрома).

Диагноз гиперкальциемического криза подтверждается наличием высокого уровня кальция крови, характерных для гиперкальциемии изменений на ЭКГ (укорочением интервала QT, расширением комплекса QRS), наличием опухоли паращитовидных желез по данным УЗИ и компьютерной томографии.

Дифференциальный диагноз. У лиц с характерным анамнезом (гиперпаратиреоз, опухоли, отравление витамином D) проблем с диагностикой гиперкальциемического криза не возникает. При отсутствии типичного анамнеза может возникнуть необходимость в дифференциальной диагностике с почечной коликой, обострением язвенной болезни, острым панкреатитом, миастеническими кризами, желудочно-кишечными кровотечениями. Дифференциальная диагностика базируется на исследовании уровня кальциемии, которая при гиперкальциемическом кризе превышает 3,5 ммоль/л.

Лечение гиперкальциемического криза. Для купирования этого неотложного состояния показаны следующие мероприятия.

1. **Экстренная госпитализация** в эндокринологическое или реанимационное отделение.

2. **Форсированный диурез.** В течение 3-х часов внутривенно капельно вводят 3,0 л изотонического раствора хлорида натрия в сочетании с введением 80-100 мг фуросемида в час. В связи с угрозой гипокалиемии при проведении инфузии необходимо контролировать уровень основных электролитов. В последующем под контролем диуреза, артериального и центрального венозного давления объем перелитой жидкости может быть доведен до 8-9 л/сутки, фуросемид вводят каждые 2 часа в дозе 100 мг. Следует помнить, что игнорирование этих показателей может привести к перегрузке сердца объемом и развитию отека легких.

3. **Связывание кальция комплексонами.** 5 % раствор натриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты растворяют в 300-400 мл 5 % глюкозы и вводят внутривенно капельно, исходя из расчета 50 мг/кг веса. При определении количества натриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты следует помнить, что в 1 мл его 5 % раствора содержится 50 мг действующего вещества (выпускают ампулы по 5 и 10 мл). Проводить инфузию следует очень медленно, со скоростью 8-12 капель в минуту, для проведения вливания требуется около 4-6 часов. При более быстром введении возникает угроза гломерулосклероза, кровоизлияний в паренхиматозные органы, коллапса.

4. **Фиксация кальция в костях.** С этой целью каждые 8 часов внутривенно капельно вводят кальцитрин из расчета 1-4 ЕД/кг массы тела.

5. Назначение кортикостероидов. Применяют гидрокортизона гемисукцинат, который в/в медленно вводят 3 раза в день по 50 мг. Кортикостероиды наиболее эффективны при отравлении витамином D и опухолях.

6. Экстракорпоральные методы лечения. Для ускорения выведения кальция проводят гемодиализ или перитонеальный диализ с бескальциевым диализатом.

2.2. Гипопаратиреозный криз.

Гипокальциемический криз — неотложное состояние, возникающее при снижении уровня кальция крови до 1,9-2,0 ммоль/л, ионизированного кальция — менее 1 ммоль/л, проявляющееся развитием судорожного (тетанического) синдрома.

Этиология. Самой частой причиной гипокальциемии и гипокальциемической тетании является гипопаратиреоз, возникающий в результате повреждения щитовидных желез в ходе оперативных вмешательств на щитовидной железе или хирургического лечения гиперпаратиреоза.

Причинами развития клинически значимой гипокальциемии могут быть разнообразными. Основные из них перечислены в приведенной ниже этиопатогенетической классификации гипокальциемического синдрома.

Классификация гипокальциемического синдрома.

А. Нарушение гормональной регуляции кальций-фосфор-магниевых обмена

I. Дефицит паратиреоидного гормона.

1. Удаление или повреждение околощитовидных желез при хирургической операции.

2. Радиойодтерапия при болезнях органов шеи.

3. Гемохроматоз.

4. Опухолевые метастазы в околощитовидные железы.

5. Врожденное недоразвитие околощитовидных желез (идиопатический гипопаратиреоз).

6. Аутоиммунная деструкция околощитовидных желез.

II. Нарушение действия паратгормона.

1. Псевдогипопаратиреоз (синдром Мартена-Олбрайта):

а) I типа;

б) II типа.

2. Псевдогипогиперпаратиреоз (синдром Костелло-Дента).

III. Нарушение секреции или действия двух других гормонов, регулирующих кальций-фосфор-магниевый обмен.

1. Избыточная секреция кальцитонина:

а) медуллярный рак щитовидной железы;

б) другие апудомы.

2. Дефицит витамина D или нарушение действия D-гормона:

- а) рахит или остеомаляция у взрослых;
- б) малабсорбционный синдром;
- в) нечувствительность тканей к витамину D.

Б. Функциональная гипокальциемия

1. Алкалоз (респираторный, метаболический, ятрогенный).
2. Гиперпротеинемия (гиперальбуминемия).
3. Синдром «голодных костей».
4. Неонатальная гипокальциемия младенцев, родившихся у матерей с гиперпаратиреозом.
5. Повышенный захват кальция остеобластическими опухолями.
6. Хроническая почечная недостаточность.
7. Эндокринопатии (сахарный диабет, гипогонадизм, гипопитуитаризм).
8. Острый деструктивный панкреатит.
9. Рабдомиолиз.

В. Токсигенная и ятрогенная гипокальциемия

1. Избыточное поступление в организм фосфора.
2. Гипомагниемия.
3. Введение препаратов ЭДТА.
4. Лечение митрамицином, неомицином, цисплатином.
5. Применение фенобарбитала, дифенина, глюкагона, слабительных, антацидов.
6. Массивная инфузия цитратной крови или экстракорпоральная гемоперфузия.

Патогенез. Недостаток паратгормона уменьшает всасывание кальция в кишечнике, замедляет его мобилизацию из костей и снижает его реабсорбцию в почечных канальцах.

Поскольку обмен кальция и магния тесно взаимосвязан, у больного гипопаратиреозом развивается не только гипокальциемия, но и гипомагниемия. Кроме того, при недостатке паратгормона уменьшается фосфатурия, что приводит к увеличению уровня фосфатов крови.

Нарушение обмена фосфатов дезорганизует работу буферных систем крови и приводит к развитию алкалоза, потенцирующего усиление судорожной готовности. Для гипокальциемии другой этиологии гиперфосфатемия нехарактерна. Развивающийся электролитный дисбаланс изменяет проницаемость мембран нервных клеток, усиливает проникновение в клетку натрия и выход калия. В результате нарушаются процессы поляризации нейрональных мембран в области синапсов, что значительно повышает нервно-мышечную возбудимость и общую вегетативную реактивность. Все это приводит к развитию судорожного синдрома, крайним проявлением которого является гипопаратиреотидная тетания.

Следует учитывать, что клинически значимый дефицит витамина D развивается только при совместном влиянии двух факторов:

- 1) недостаточного поступления витамина в организм с пищей;
- 2) отсутствия действия солнечного света на кожу, где под влиянием ультрафиолетового излучения происходит его синтез.

Дефицит витамина D приводит к нарушению синтеза в кишечнике кальция, связывающего протеина и замедлению всасывания кальция пищи в желудочно-кишечном тракте. Кроме того, при дефиците витамина D замедляется реабсорбция кальция в дистальных почечных канальцах. Это приводит к нарушению усвоения и усилению экскреции кальция, конечным результатом чего является гипокальциемия, при обострении которой возможно развитие гипокальциемического криза с приступами тетании.

При тетании возможны судороги не только скелетных мышц, но и гладкой мускулатуры внутренних органов, в том числе коронарных артерий. Это может приводить к развитию типичной клинической картины ишемии и повреждению миокарда.

Клиническая картина. Развитию криза и появлению судорожного синдрома обычно предшествуют симптомы-предвестники: онемение, ощущение ползания «мурашек», жжение, покалывание, напряжение, скованность в мышцах конечностей. Иногда симптомы-предвестники могут отсутствовать.

Парестезии (онемение, покалывание, ощущение холода, жара) начинаются с губ, постепенно распространяются на кисти и стопы, сопровождаются фибриллярными мышечными подергиваниями и судорогами в отдельных группах мышц. По мере прогрессирования гипокальциемии эти симптомы переходят в крайне болезненные, преходящие тонические судороги, которые в типичных случаях сначала возникают в скелетной мускулатуре верхних, а затем и нижних конечностей. По мере прогрессирования гипокальциемии судороги приобретают генерализованный характер с вовлечением мышц туловища, мимической и дыхательной мускулатуры, а также мускулатуры внутренних органов.

Со стороны верхних конечностей при тетании преобладает тонус сгибателей, со стороны нижних — разгибателей. Во время приступа руки обычно согнуты в суставах, кисти пациента принимают форму «руки акушера». Ноги пациента вытянуты, приведены друг к другу, стопы больного в состоянии резкого подошвенного сгибания («конская стопа», pedalный спазм). Наблюдается тризм жевательных мышц, сардоническая улыбка, «рыбий рот», судороги век. В тяжелых случаях развивается опистотонус — судорожное разгибание туловища кзади.

Судороги межреберных мышц и диафрагмы приводят к затруднению дыхания. Наиболее опасное проявление тетании — ларингоспазм, который чаще встречается у детей и проявляется инспираторной одышкой, шумным стенотическим дыханием, цианозом, появлением пены на губах. Сочетание ларинго- и бронхоспазма с тоническими судорогами диафрагмы и дыха-

тельной мускулатуры может привести к асфиксии, которая заканчивается летально, если не сделана интубация. Иногда может потребоваться трахеостомия. Смерть может наступить также от тетании сердца.

Акт глотания нарушен из-за спазма гладкой мускулатуры пищевода. В результате пилороспазма возможны тошнота, рвота, боли в эпигастрии. Спазм мускулатуры кишечника вызывает кишечную колику, мочевого пузыря — приводит к анурии.

Длительность приступов тетании может быть от нескольких минут до нескольких часов, их частота варьирует в широких пределах. Приступы могут возникать как спонтанно, так и под влиянием механических, термических, электрических или болевых раздражителей. Иногда судороги могут провоцироваться мышечным напряжением, нервным потрясением, горячей ванной, выпрямлением конечностей.

Помимо нарушений со стороны соматической нервной системы наблюдается сопутствующий дисвегетоз, проявляющийся профузной потливостью, бронхоспазмом, почечной и (или) печеночной коликой, рвотой, диареей.

Гипокальциемический синдром часто протекает под маской острых психопатий (паранояльный или галлюцинаторный синдромы, депрессивно-кататонический психоз), а также тяжелой неврологической патологии (дизартрия, дисфагия, парезы черепно-мозговых нервов, экстрапирамидные и стволовые нарушения, спастический парез конечностей, эпилептиформные припадки).

При обследовании больного гипокальциемическим кризом могут быть выделены следующие клинические синдромы.

1. Тетанический (судорожный) синдром. В отличие от эпилепсии, сознание при тетании сохранено, однако при особенно тяжелых приступах возможно развитие обморочного состояния.

2. Синдром вегетативной дисфункции. При преобладании тонуса симпатической нервной системы из-за спазма периферических артерий приступ протекает с бледностью, тахикардией, повышением артериального давления. Если преобладает тонус парасимпатического отдела, типичны рвота, поносы, полиурия, брадикардия, артериальная гипотония.

3. Синдром поражения центральной нервной системы и мозговых нарушений. Во время тяжелых приступов тетании возможно развитие отека мозга со стволовыми и экстрапирамидными симптомами, иногда возникают типичные эпилептиформные приступы.

4. Синдром висцеропатии. При рентгенологическом исследовании в органах и тканях нередко обнаруживают кальцинаты, возможна внутричерепная кальцификация в области базальных ганглиев, гипоталамуса, мозжечка, при длительном анамнезе гипопаратиреоза часто выявляют катаракту.

5. Синдром поражения кожи и ее дериватов. Характерны сухость и шелушение кожи, нередко наличие экземы, эксфолиативного дерматита,

появление участков пигментации и депигментации кожи (витилиго). Часто развивается - кандидомикоз. На коже возможно появление пузырей с прозрачным жидким содержимым (эксфолиативный дерматит). Нарушается рост волос по всему телу, появляется ранняя седина и облысение. Наблюдается ломкость ногтей, ногтевые пластинки бледные, тусклые, нередко микотически измененные.

Диагноз гипокальциемического криза может быть верифицирован при наличии:

- общей кальциемии менее 1,9-2,0 ммоль/л и уровня ионизированного кальция менее 1 ммоль/л;
- типичной реакции Сулковича (гипокальциурии до 10-50 мг/сутки при норме 200-400 мг/сутки);
- экскреции фосфора с мочой менее 2,8 г/сутки;
- низкого уровня паратгормона в крови;
- ЭКГ-признаков гипокальциемии (удлинение интервалов QT и ST);

типичных рентгенологических изменений (признаки остеопороза и остеосклероза, периостоза длинных трубчатых костей, лентовидные уплотнения метафизов, обызвествление реберных хрящей, отложения кальция в области мозговых оболочек и синаптических ганглиев). При обследовании больного, страдающего от приступов гипокальциемической тетании в анамнезе, но на момент осмотра находящегося в межприступном периоде, может быть полезным знание проб для выявления латентной тетании. Для выявления признаков повышенной судорожной готовности наиболее часто оценивают наличие и выраженность следующих симптомов.

1.Симптом Вейса. С целью проверки этого симптома неврологическим молоточком поколачивают по наружному краю глазницы. При повышенной судорожной готовности в результате поколачивания возникают сокращения круговой мышцы орбиты и лобной мышцы.

2.Симптом Труссо. Для выявления симптома необходимо сдавить плечо путем наложения жгута или раздувания манжеты сфигмоманометра. Через 1-3 минуты после такого сдавления возникает характерный спазм мускулатуры кисти, придающий ей форму «руки акушера». Механическое давление на плечевой нерв, расположенный вдоль медиального края двуглавой мышцы плеча приводит к аналогичному спазму кистевой мускулатуры.

3.Симптом Хвостека. С целью проверки этого симптома неврологическим молоточком поколачивают у места выхода лицевого нерва перед наружным слуховым проходом (впереди от козелка). При повышенной нервно-мышечной возбудимости в ответ на это наблюдается сокращение мимической мускулатуры на соответствующей половине лица. В зависимости от интенсивности сокращения мускулатуры различают три степени выраженности этого симптома:

- III степень — сокращаются только мышцы угла рта (встречается у 25 % здоровых людей);
- II степень — сокращение мышц угла рта и крыльев носа;

- I степень — сокращение всей мимической мускулатуры соответствующей половины лица.

Некоторые авторы наиболее интенсивную реакцию мимической мускулатуры расценивают как III степень выраженности симптома, а минимальную — как I степень ответной реакции. Однако на значительное повышение нервно-мышечной возбудимости указывает именно выраженный спазм мускулатуры в ходе проверки симптома.

4.Симптом Шлезингера. Для проверки этого симптома выпрямленную ногу пассивно быстро сгибают в тазобедренном суставе; во время сгибания в тазобедренном суставе нога остается выпрямленной в коленном суставе. При повышенной нервно-мышечной возбудимости у пациента возникает непроизвольное судорожное сокращение разгибательных мышц бедра и стопы, приводящие к супинации последней.

5.Симптом Гофмана. При проверке этого симптома надавливают на участки, расположенные в проекции разветвления периферических нервов. В пользу повышенной нервно-мышечной возбудимости свидетельствует появление парестезии в ответ на надавливание в этих областях.

При получении сомнительных результатов в ходе исследования этих симптомов можно провести пробу с гипервентиляцией, после которой проводят повторное исследование вышеупомянутых симптомов.-

Дифференциальный диагноз. Тетания желудка может имитировать синдром «острого живота», а тетанию сердца трудно отличить от приступа стенокардии или инфаркта миокарда. Исключить острые формы ИБС в этих случаях сложно еще и потому, что в результате коронарospазма при гипокальциемическом кризе на ЭКГ нередко фиксируется не только пролонгация интервала QT, но и депрессия сегмента ST, заострение или инверсия зубца T. Правильному диагнозу помогает исследование кальциемии. В ходе дифференциальной диагностики гипокальциемического криза следует также учитывать наличие анамнестических данных, указывающих на повреждение паратиреоидных желез. Чаще всего это оперативные вмешательства на щитовидной и паращитовидных железах, лечение радиоактивным йодом и т.п.

Гипокальциемическую тетанию следует отличать от нормокальциемической, развивающейся в результате алкалоза. Причиной алкалоза в данном случае чаще всего являются следующие причины:

- гипервентиляция (обычно у пациенток с истерией и неврозами),
- многократная рвота (у больных с декомпенсированным стенозом привратника).

Явления тетании, вызванные гипервентиляцией, имеют четкую взаимосвязь с нарушением дыхания и исчезают через несколько минут после его нормализации. У больных с многократной рвотой обычно присутствует характерный анамнез и клинические симптомы заболевания желудочно-кишечного тракта.

Кроме того, гипокальциемическую тетанию следует дифференцировать от судорожного синдрома другой этиологии.

Эпилепсия. Эпилептический припадок сопровождается развитием судорожного синдрома. Но при гипокальциемическом кризе, в отличие от эпилептического припадка, сознание пациента обычно сохранено, отсутствуют характерные для эпилепсии прикусывание языка и период амнезии. После приступа эпилепсии больной обычно засыпает, что нехарактерно для гипокальциемического криза. Достижение нормокальциемии быстро купирует не только проявления судорожного синдрома, но и признаки повышенной судорожной готовности на ЭЭГ. Однако на фоне гипопаратиреоза возможно развитие типичной эпилепсии.

Гипогликемии. Тяжелые гипогликемии могут сопровождаться развитием судорог, которые следует дифференцировать не только от эпилепсии, но и от гипокальциемической тетании. Однако при тяжелой гипогликемии больной быстро впадает в коматозное состояние, в анамнезе присутствуют указания на заболевания сахарным диабетом. Лабораторное обследование выявляет низкий уровень гликемии, после внутривенного введения глюкозы наблюдается выраженный положительный эффект.

Столбняк. У больных столбняком развитию судорожного синдрома предшествует характерный анамнез: обычно колотые раны нижних конечностей, загрязненные частицами почвы, а также отсутствие мер по профилактике этого заболевания (введение анатоксина, противостолбнячной сыворотки и т.п.). Иногда возбудитель столбняка попадает в организм, благодаря повреждению кожи в результате ожогов или отморожений. Инкубационный период составляет от 3 до 30 дней, но обычно находится в пределах 1-2 недель. При столбняке могут наблюдаться продромальные симптомы: боли в ране, мышечные подергивания вокруг нее. Развитие судорожного синдрома начинается с вовлечения мимической мускулатуры (тризм, сардоническая улыбка), затем процесс распространяется на мускулатуру туловища и конечностей. Мышцы стоп и кистей обычно свободны от напряжения. Температура тела повышена, степень ее повышения пропорциональна выраженности судорожного синдрома.

Лечение гипокальциемического криза. Для купирования острой гипокальциемии показано проведение следующих мероприятий.

1. **Экстренная госпитализация** в специализированное отделение.

2. **Парентеральное введение солей кальция.** Наиболее предпочтительна внутривенная инфузия 10-20 мл 10 % раствора хлорида, глюконата или лактата кальция, растворенных в 500 мл 5 % глюкозы. Возможно также очень медленное в/в введение этих растворов в тех же дозах. Однако при таком способе введения в месте инъекции иногда развиваются венозные тромбозы. Кроме того, при экстравазальном попадании растворов кальция развиваются массивные некрозы окружающих тканей. Если введение кальция не купирует

приступ, а наличие гипокальциемии не вызывает сомнений, следует предположить наличие алкалоза или гипомагниемии. В таких случаях показано пробное лечение путем внутривенного введения 10 мл 5 % раствора аскорбиновой кислоты и 10 мл 25 % раствора сернокислой магнезии. После купирования гипокальциемии показано немедленное назначение заместительной терапии препаратами кальция (6-10 г глюконата или лактата кальция в сутки с постепенным снижением дозы до поддерживающей — 2-6 г/сутки), а также препаратами витамина D).

3. Симптоматическое лечение судорожного синдрома. После купирования судорог внутривенным введением кальция назначают успокаивающие и спазмолитические средства в обычных дозах (бромиды, барбитураты, папаверин, транквилизаторы и др.).

4. Борьба с асфиксией. При развитии ларингоспазма и асфиксии показаны интубация и искусственная вентиляция легких. Иногда для восстановления дыхания приходится прибегать к трахеостомии.

5. Назначение препаратов витамина D или его аналогов. При гипокальциемическом кризе используют наиболее активный препарат витамина D — кальцитриол (рокальтрол), который назначают внутрь по 0,25-1 мкг 1 раз в день. Дозу подбирают индивидуально, в зависимости от степени выраженности клинических симптомов судорожной готовности, а также результатов мониторинга уровней кальция, фосфора и магния крови. Вместо кальцитриола возможно назначение Ат-10 (тахистин), который принимают по 1-2 мг (40-80 капель) каждые 6 часов до купирования судорожного синдрома, с последующим снижением дозы на 2 мг каждые 2 дня.

6. Нейтрализация негативного влияния фосфатов. Богатая кальцием молочно-овощная диета содержит много фосфора, который усиливает экскрецию кальция с мочой и его поглощение скелетом. Для связывания фосфора пациент во время еды должен принимать 20-40 мл 4 % суспензии гидроокиси алюминия.

7. Коррекция кислотно-основного баланса. При гипопаратиреоидной этиологии гипокальциемического криза для устранения характерного для этих случаев алкалоза показано назначение внутрь после еды хлорида аммония по 3-7 г в сутки.

3. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

3.1. Тиреотоксический (тиреоидный криз).

Это тяжелое осложнение токсического зоба, обусловленное внутренним или внешним (инфекция, интоксикация и т.д.) стрессом, сопровождающееся выраженным повышением уровня тиреоидных гормонов, резким возбуждением симпатoadреналовой системы и токсическим влиянием гормонов на метаболизм, висцеральные органы с возможным летальным исходом.

Причины. Тиреотоксический криз развивается у больных с тиреотоксикозом и только под влиянием какого-либо провоцирующего

фактора. Чаще всего это хирургическое вмешательство на щитовидной железе, сопровождающееся ее механическим раздражением и повреждением, что приводит к поступлению в кровь тиреоидных гормонов. Более 90% кризов возникает в 1—2-е сутки после операции. Другой по значимости причиной криза служит интеркуррентная инфекция или воспалительный процесс (грипп, пневмония, острые тонзиллиты и др.), особенно в самой щитовидной железе. Возможны и другие причины, например: болевой фактор — грубая пальпация щитовидной железы, любые, даже небольшие, операции, колики (почечная, печеночная и др.), нервно-психические и физические перенапряжения, сильные волнения, психические травмы и т.д. Вызвать тиреотоксический криз могут декомпенсация сахарного диабета, токсикоз беременности, необоснованная отмена тиреостатических препаратов или назначение больному тиреотоксикозом йодсодержащих лекарственных препаратов, симпатомиметиков, инсулина, а также введение радиоактивного йода, вызывающего распад фолликулов щитовидной железы («бескровная» операция) и высвобождение в связи с этим тиреоидных гормонов или воздействие на щитовидную железу рентгеновских лучей.

Логично предположить, что тиреотоксический криз чаще всего должен возникать при тяжелом тиреотоксикозе. Однако он возможен и при тиреотоксикозе средней тяжести и даже легкой степени, если для этого сложились условия, прежде всего в виде провоцирующего фактора. Тиреотоксический криз не всегда имеет острое начало, примерно у трети больных он развивается постепенно, в течение одних или более суток.

Чаще наблюдается в теплое время года и развивается у 0,02—0,05% больных тиреотоксикозом. Женщины болеют чаще, чем мужчины (9:1).

Современная антитиреоидная терапия, хорошая предоперационная подготовка больных (достижение эутиреоидного состояния), совершенствование оперативной техники и методов обезболивания, а также правильное ведение в послеоперационном периоде, применение глюкокортикоидных гормонов до операции, в день операции и в течение нескольких дней после нее резко снизили частоту послеоперационных кризов. В специализированных хирургических стационарах тиреотоксические кризы, как правило, не наблюдаются. Спонтанный тиреотоксический криз возникает у больных с недиагностированным или недостаточно леченным тиреотоксикозом под влиянием различных провоцирующих моментов.

Патогенез тиреотоксического криза до конца не выяснен. Однако с несомненностью можно выделить следующие звенья патофизиологических механизмов:

- * быстрая активация симпатoadреналовых рецепторов под влиянием провоцирующих факторов;
- * дополнительное повышение в крови уровня свободных гормонов Т₃ и Т₄;
- * снижение функции коры надпочечников;
- * нарушение дезинтоксикационной функции печени;

* нарушение сосудистой проницаемости, проникновение вследствие этого белка в периваскулярное пространство, что приводит к гипоксии тканей и резкому нарушению обмена веществ с развитием ацидоза и поражением нервной ткани.

Все это вызывает гипоксию, гиперактивность высших отделов ЦНС, гипоталамо-гипофизарных ее отделов и глубокую дезорганизацию нейрогуморальной регуляции всех системных функций и прежде всего функции щитовидной железы.

Важным фактором развития тиреотоксического криза является недостаточность коры надпочечников. Установлено, что в начальной стадии тиреотоксикоза функция коры надпочечников несколько повышается, затем по мере утяжеления тиреотоксикоза она начинает снижаться, сначала до нормального уровня, а затем развивается недостаточность коры надпочечников. Гиперпродукция тиреоидных гормонов сопровождается не только усиленным распадом и выведением кортикостероидов, но и качественным изменением их биосинтеза, т.е. образованием менее активных гормонов. В результате на определенной стадии тиреотоксикоза возникающая недостаточность коры надпочечников усугубляется при тиреотоксическом кризе. Этот патогенетический механизм подтверждается не только прямыми исследованиями, но и эффективностью применения глюкокортикоидов при лечении тиреотоксического криза.

В последние годы все большее значение в патогенезе тиреотоксического криза придают состоянию калликреин-кининовой системы. При тиреотоксическом кризе повышается активность протеолитических ферментов, усиливаются процессы фибринолиза и выброс в кровь плазмина, активирующего калликреин-кининовую систему. В результате резкого возрастания активности калликреина повышается тонус симпатoadреналового отдела вегетативной нервной системы, а это повышает инкрецию тиреоидных и других гормонов, в свою очередь, ведущую к дальнейшей активности калликреин-кининовой системы и увеличению выхода свободных кининов. Избыточная продукция тиреоидных гормонов активирует распад белков, что в свою очередь ведет к азотемии, креатинурии, нарушению углеводного обмена (вследствие усиления неоглюкогенеза, увеличения абсорбции глюкозы в кишечнике, торможения фиксации ее в печени в виде гликогена и усиления гликогенолиза из-за резкого повышения эффекта катехоламинов под влиянием тиреоидных гормонов); дефициту минералокортикоидов с нарушением водно-солевого обмена (увеличивается выведение из организма воды, натрия, хлоридов, магния, возрастает содержание калия, кальция и других электролитов, что приводит к дегидратации и гипотонии). Кроме того, нарушается окислительное фосфорилирование, являющееся одной из причин мышечной слабости и повышения температуры тела, подавляется моноаминоксидазная активность миокарда, что повышает его чувствительность к катехоламинам, усиливает тахикардию, дистрофические процессы в миокарде, способствуя развитию сердечной недостаточности.

Гипокортицизм при тиреотоксическом кризе приводит к адинамии, острой сердечной недостаточности, желудочно-кишечным расстройствам, снижению адаптации организма, повышению сосудистой проницаемости и т.д.

Таким образом, с патофизиологических позиций тиреотоксический криз характеризуется:

- * гиперметаболизмом, обусловленным гиперактивностью тиреоидных гормонов с резкой гипертермией, дегидратацией и электролитным дисбалансом;

- * симпатoadреналовой гиперактивностью с избыточной продукцией катехоламинов, повышением чувствительности периферических тканей к бета-адреноблокаторам, к их нормальному содержанию с кардиальными, циркуляторными и психоэмоциональными расстройствами;

- * недостаточностью коркового слоя надпочечников с метаболическими, морфологическими нарушениями в различных органах и системах, с сердечно-сосудистыми и абдоминальными расстройствами;

- * активизацией калликреин-кининовой системы, усугубляющей сердечно-сосудистые, абдоминальные, вегетативные и другие расстройства.

Клиника тиреотоксического криза обусловлена действием тиреоидных гормонов, катехоламинов, дефицитом гормонов коры надпочечников.

В большинстве случаев тиреотоксический криз имеет острое начало. Быстро нарастают симптомы тиреотоксикоза: усиливается психическое и двигательное беспокойство, кожные покровы становятся горячими и влажными, нарастает тахикардия, достигая 150—200 ударов в минуту, часто возникает мерцательная аритмия, выраженная одышка, появляются и быстро нарастают признаки сердечной недостаточности, повышается температура тела до 40—41°C. АД сначала повышается со значительным увеличением пульсового давления (за счет снижения диастолического АД до 0), а затем падает. Повышение АД в начале криза связано с возбуждением симпатoadреналового отдела вегетативной нервной системы с последующим параличом периферических сосудов, приводящим к падению АД и развитию гемодинамического коллапса. Важным фактором падения АД является недостаточность коры надпочечников, а также поражение нервных узлов и сплетений сердца. Прилив крови к коже вызывает повышенное потоотделение, покраснение лица, локтей и коленей, затем может наблюдаться сухость кожи и ее побледнение. Развиваются одышка, затруднение дыхания, переходящие иногда в отек легких вследствие токсического поражения сердечно-сосудистой системы и снижения сократительной функции миокарда.

Клиника. Некоторые авторы выделяют три основных клинических варианта тиреотоксического криза:

- *сердечно-сосудистый,
- *абдоминальный,
- * нейропсихический.

Сердечно-сосудистый вариант проявляется тахикардией, экстрасистолией, мерцательной аритмией, сердечно-сосудистой недостаточностью, шоком.

Абдоминальный вариант проявляется тошнотой, рвотой, разлитыми болями в животе, диареей, увеличением печени, желтухой;

Нейропсихический вариант характеризуется гипертонусом мышц с повышением сухожильных рефлексов, тремором, судорогами, вялыми параличами (обычно ног), психическим возбуждением, маниакальным психозом, делирием, ступором, комой.

Если у больного тиреотоксикозом были сопутствующие заболевания (язвенная болезнь, холецисто-панкреатит, бронхиальная астма, сахарный диабет и др.), то тиреотоксический криз протекает под маской их обострения, что значительно усложняет диагностику криза. Описаны случаи атипичного течения тиреотоксического криза под маской анафилактического или септического шоков, периодического вялого паралича, абстинентного синдрома, хирургической патологии живота.

В зависимости от степени повышения температуры тела, частоты пульса и нервно-психических расстройств тиреотоксический криз разделяют на **легкий, средней тяжести и тяжелый**.

При кризе **легкой степени** температура тела повышается до 38°C, тахикардия до 100—120 ударов в минуту, но больные ведут себя относительно спокойно. При кризе **средней тяжести** температура тела достигает 38—39°C, тахикардия до 120—140 ударов в 1 минуту, больные возбуждены. При **тяжелом кризе** температура тела выше 39°C, тахикардия - 150—160 ударов в минуту, пульс нередко аритмичный. Выраженное двигательное возбуждение больного может смениться адинамией, периодически — потерей сознания. При неблагоприятном течении через 24—48 ч, а при бурном течении через 12—24 ч тяжелый криз сменяется острой, коматозной фазой. Тяжесть состояния больного нарастает. Гипертермия достигает 41—43°C, тахикардия — 200 ударов в минуту, возникают мерцательная аритмия, резкая гипотония, адинамия, нарушение дыхания, тяжелая мышечная гипотония, ослабление и частичное угасание рефлексов. Резкое возбуждение с психическими расстройствами, иногда сходными с галлюцинаторными, и кататоническим синдромом сменяются прогрессирующей заторможенностью, нарастающей спутанностью сознания вплоть до комы.

Тиреотоксическая кома наиболее часто ведет к летальному исходу. В связи с этим изменение психики больного приобретает прогностическое значение. Причиной летального исхода чаще всего служит острая сердечная недостаточность, недостаточность функции коркового слоя надпочечников, острая недостаточность печени. В настоящее время летальность при тиреотоксическом кризе снизилась до 10% в результате применения комплексной терапии (анти тиреоидные препараты, бета-адреноблокаторы, адренолитические, кортикостероидные препараты, введение кристаллоидных

и коллоидных растворов, сердечных гликозидов, противоаритмических и других средств).

Тиреотоксический криз необходимо дифференцировать с сердечно-сосудистой недостаточностью, гипертоническим кризом у больных тиреотоксикозом, пневмонией, острым гастроэнтеритом, острым энцефалитом, психозом. При неукротимой рвоте, диарее часто возникает азотемия, ацетонурия, гипербилирубинемия, желтуха, в связи с чем тиреотоксический криз приходится дифференцировать с диабетической, уремической, печеночной комой. При этом необходимо основываться на анамнезе, клинической картине тиреотоксического криза и указанных заболеваний, а также на специфических лабораторных показателях. В связи с неотложностью диагностики и терапии тиреотоксического криза решающим для постановки диагноза становятся анамнез и клинические проявления. Лабораторная диагностика обычно запаздывает и поэтому не имеет решающего значения.

Лечение тиреотоксического криза. Терапия должна быть направлена на основные патогенетические звенья:

1. Подавление синтеза, блокада секреции и снижение активности тиреоидных гормонов с помощью мерказолила, тирозола, пропицила и препаратов йода.

1. Снижение возбудимости ЦНС введением аминазина, дроперидола, супрастина, промедола.

2. Снижение симпатoadреналовой активности под влиянием бета-блокаторов.

1. Восстановление или замещение функции коркового слоя надпочечников глюкокортикоидными гормонами.

3. Снижение активности калликреин-кининовой системы введением контрикала, раствора глюкозы, изотонического раствора хлорида натрия.

4. Преодоление лихорадки, обезвоживания, интоксикации, ацидоза, инфекционных осложнений, сердечно-сосудистой недостаточности.

5. Симптоматическая терапия, направленная на ликвидацию отдельных симптомов (синдромов).

8. Лечение основного заболевания, на фоне которого развился тиреотоксический криз.

Неотложная помощь состоит в экстренной госпитализации больного. В первые минуты необходимо измерить АД, записать ЭКГ, определить содержание глюкозы в крови экспресс-методом. При резком психомоторном возбуждении внутривенно медленно вводят 10 мл 20% раствора оксибутирата натрия в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия или 1—2 мл раствора седуксена (реланиума) либо внутримышечно 1—3 мл 2,5% раствора левопромазина (тизерцина) или 1 мл 0,5% раствора галоперидола. Лечение продолжают введением анаприлина или обзидана — 1—4 мл 0,1% раствора в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия под контролем АД. Через желудочный зонд вводят 50—60 мг мерказолила или тирозола.

В последующем, в течение первого часа интенсивной терапии, нужно наладить мониторинг ЭКГ, произвести общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови на содержание глюкозы, белков, билирубина, креатинина, мочевины, электролитов. Показаны физическое охлаждение (влажное обертывание, вентилятор, пузыри со льдом), внутримышечное введение 2—4 мл 50% раствора анальгина, 2 мл 1% раствора димедрола, 1 мл пипольфена. Противопоказаны салицилаты, ацетилсалициловая кислота, так как, конкурируя с тироксином и трийодтиронином за связь с тироксинсвязывающими белками крови, они повышают уровень свободных тироксина и трийодтиронина в крови. Необходима кислородо-терапия, введение антибиотиков широкого спектра действия.

Для постоянной инфузионной терапии вводят катетер в подключичную вену и в течение 1-го часа вливают 500 мл 5% раствора глюкозы, 1—2 мл 0,025% раствора строфантина (капельно), 3 мл 3% раствора преднизолона, 200 мг кокарбоксилазы, 10 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты, инсулин в зависимости от гликемии.

В течение первых суток необходимо провести исследование крови на содержание тиреоидных гормонов, свертываемость (коагулограмма), повторно исследовать необходимые показатели. Через час после приема мерказолила (тирозолола) необходимо внутривенно ввести 10 мл раствора Люголя, 500—1000 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида

3.2. Гипотиреоидная кома.

Гипотиреоидная кома - крайне тяжелое проявление гипотиреоза, характеризующееся редчайшим обострением всех симптомов заболевания и потерей сознания.

Основные причины, приводящие к развитию гипотиреоидной комы:

- * переохлаждение;
- * инфекционно-воспалительные процессы, в частности, пневмония (она протекает без лихорадки, тахикардии, лейкоцитоза);
- * хирургические вмешательства;
- * травмы;
- * лечение седативными средствами, транквилизаторами, нейролептиками, снотворными, особенно при употреблении этих средств часто и в больших дозах;
- * длительно недиагностированный гипотиреоз и, следовательно, длительное отсутствие лечения;
- * несистематическое лечение, прием заместительных средств в недостаточных дозах, особенно в холодную пору года;
- * злоупотребление алкоголем, алкогольное опьянение;
- * желудочно-кишечные и другие кровотечения;
- * гипогликемия любого происхождения;
- * гипоксия любого генеза.

В основе патогенеза гипотиреоидной комы лежит тяжелое, прогрессирующее нарушение всех видов обмена, вызванное длительной недостаточностью щитовидной железы, что проявляется резким угнетением окислительных ферментативных процессов в ткани мозга. Большое значение имеет также токсическое действие углекислоты, накапливающейся в организме вследствие альвеолярной гиповентиляции, а также гипотермия, выраженная надпочечниковая недостаточность, сердечно-сосудистая недостаточность. Для гипотиреоидной комы характерна следующая симптоматика:

- постепенное развитие комы: прогрессирующие вялость, сонливость, постепенно сменяющиеся полной потерей сознания;
- кожа больного сухая, шелушащаяся, бледно-желтушная, холодная, температура тела значительно снижена («гипотермическая кома»);
- лицо пастозное, одутловатое, бледно-желтоватого цвета, характерный плотный отек кистей, голеней, стоп;
- выраженная брадикардия, глухость тонов сердца;
- артериальная гипотензия, возможно развитие левожелудочковой недостаточности;
- редкое дыхание;
- накопление в серозных полостях (брюшной, плевральной, полости перикарда) муциноподобного вещества, что проявляется укорочением перкуторного звука в боковых отделах живота, расширением границ сердца, появлением зоны тупого перкуторного звука над легкими с исчезновением везикулярного дыхания в этой зоне; распознаванию этого синдрома способствует УЗИ;
- снижение мышечного тонуса;
- резкое снижение и даже исчезновение сухожильных рефлексов;
- олиго/анурия;
- атония гладкой мускулатуры, что проявляется синдромами острой задержки мочи или быстро развивающейся динамической и даже механической (мегаколон) кишечной непроходимости.

Клиника. Гипотиреоз может наблюдаться в любом возрасте, чаще болеют женщины. Больные предъявляют характерные жалобы, позволяющие заподозрить заболевание:

- прогрессирующая общая и мышечная слабость; повышенная утомляемость;
- ощущение постоянной зябкости;
- сонливость;
- увеличение массы тела;
- снижение памяти;
- отечность лица, рук, нередко всего тела;
- запоры;
- затруднение речи;
- сухость кожи;

- выпадение волос;
- нарушение половых функций;
- изменение тембра голоса на низкий, грубый;
- снижение слуха (в связи с отеком евстахиевой трубы и структур среднего уха).

При осмотре больных обращают на себя внимание следующие проявления:

- больные адинамичны, апатичны, заторможены, сонливы; медлительны;
- кожа имеет бледновато-желтоватый оттенок (бледность обусловлена анемией, желтоватый оттенок, особенно в области ладоней, связан со снижением образования витамина А из провитамина А каротина); холодная (особенно кисти, стопы);
- выраженное шелушение кожи и гиперкератоз преимущественно в области локтевых, коленных суставов, пяточной области;
- лицо одутловато с выраженным периорбитальным отеком, веки припухшие, губы утолщены;
- температура тела снижена;
- руки и ноги отечны, причем не остается углубления после надавливания, в отличие от сердечных отеков; при тяжелых степенях гипотиреоза возможна выраженная отечность всего тела;
- волосы тусклые, ломкие, выпадают на голове, бровях (симптом Хертога), конечностях, растут очень медленно; ногти тонкие, легко ломаются, тусклые с продольной или поперечной исчерченностью;
- речь замедлена, больные с трудом произносят слова (во многом это обусловлено значительным увеличением языка, что вызывает дизартрию), нередко больные с трудом вспоминают необходимые слова, что замедляет речь; голос низкий, грубый (отек и утолщение голосовых связок);
- возможно появление симптомов офтальмопатии (как правило, при аутоиммунной форме заболевания);
- характерно поражение мышц, в основе которого лежит отек, дистрофия и гипертрофия мышечных волокон. Поражаются преимущественно проксимальные мышцы конечностей, плечевого и тазового поясов. Клиническими проявлениями гипотиреоидной миопатии являются мышечная слабость, боли и скованность мышц, увеличение объема и плотности мышц.

Характерным является синдром Хоффмана, который включает:

1. гипертрофию проксимальных мышц;
2. мышечную слабость, болезненные мышечные спазмы;
3. скованность мышц после физической нагрузки;
4. замедленное расслабление мышц после физической нагрузки;
5. брадикардию.

Изменения органов и систем

Органы дыхания.

В связи с набуханием слизистой оболочки носа затруднено носовое дыхание. Часто наблюдается вазомоторный ринит. Больные предрасположены к развитию пневмоний и острых респираторных вирусных заболеваний.

Сердечно-сосудистая система

Клиника поражения сердечно-сосудистой системы обусловлена длительностью и выраженностью гипотиреоза.

Наибольшие изменения выявляются при выраженных и длительно текущих формах. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдаются всегда и обусловлены дефицитом тиреоидных гормонов.

Клинические признаки поражения сердечно-сосудистой системы:

- кардиалгия, возможны типичные приступы стенокардии;
- нарушения ритма сердечной деятельности - у подавляющего большинства больных брадикардия, экстрасистолическая аритмия и лишь у 5-10% больных возможна тахикардия (вероятно, за счет анемии и выраженной недостаточности кровообращения);
- увеличение границ сердца (обусловлено развитием миокардиодистрофии и кардиомегалии, а также гидроперикардом). Выпот в полость перикарда выявляется с помощью эхокардиографии у 30-80% больных в количестве от 15 до 100 мл и более; перикардиальная жидкость богата холестерином и белком;
- глухость тонов сердца, интенсивный систолический шум в области верхушки сердца;
- при тяжелом поражении миокарда и выраженном гидроперикарде развивается недостаточность кровообращения;
- на ЭКГ кроме брадикардии, отмечаются низкий вольтаж зубцов, снижение сегмента ST книзу от изолинии;
- артериальное давление повышено у 10-50% больных, у остальных оно может быть нормальным или пониженным. Причинами артериальной гипертензии являются повышение периферического сопротивления, снижение продукции предсердного натрийуретического фактора, повышение чувствительности артериальной стенки к сосудосуживающему действию катехоламинов.

Система пищеварения

При гипотиреозе развивается атрофия и отек слизистой оболочки желудка и кишечника, а также снижение моторной функции желудочно-кишечного тракта. Клинически это проявляется хроническим гастритом (снижение аппетита, чувство тяжести в эпигастрии после еды, отрыжка воздухом, снижение кислотности и объема желудочного сока), нарушением всасывательной способности кишечника. Нарушение моторной функции желудочно-кишечного тракта приводит к тошноте, рвоте, растяжению желудка, кишечника, выраженным запорам, в тяжелых случаях - к мегаколон и даже паралитической кишечной непроходимости.

Система мочевого выделения

Функция почек при гипотиреозе нарушается. Уменьшается скорость почечного кровотока, клубочковой фильтрации, что приводит к снижению диуреза, задержке жидкости и натрия в организме. В анализах мочи отмечается протеинурия. Больные предрасположены к развитию хронического пиелонефрита.

Нервная система

У 80% больных наблюдается поражение периферической нервной системы в виде мононейропатии. Проявляется это парестезиями, онемением рук, ног, возможно развитие карпального, кубитального туннельных синдромов (вследствие сдавления нервных стволов в костно-связочных каналах), характерно снижение сухожильных рефлексов.

Нарушение функционального состояния головного мозга проявляется снижением памяти, умственной работоспособности, не критичностью к себе, окружающим, необщительностью, заторможенностью, сонливостью. В тяжелых случаях возможны нарушения психики: депрессия, галлюцинации, бред.

Так как тиреоидные гормоны необходимы для созревания и дифференцировки ЦНС, то при врожденном гипотиреозе, при отсутствии своевременной заместительной терапии тиреоидными гормонами нарушается нормальное психическое развитие, наблюдается умственное недоразвитие (кретинизм).

Эндокринная система

У больных гипотиреозом часто наблюдаются признаки поражения многих эндокринных желез.

Отмечается снижение функциональных резервов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Характерно снижение образования кортизола и уменьшение его метаболизма. Нарушается функция половых желез у женщин: наблюдается аменорея, бесплодие. При первичном гипотиреозе часто имеется сочетание гиперпролактинемии, галактореи и аменореи.

Недостаток тиреоидных гормонов приводит к увеличению секреции тиреолиберина, который способствует повышению продукции пролактина аденогипофизом, гиперпролактинемия блокирует действие гонадотропинов на уровне яичников, что приводит к аменорее.

У мужчин исчезает *libido sexualis*, развивается половая слабость.

Нередко гипотиреоз сочетается с сахарным диабетом 1 типа, при этом возможны частые гипогликемии, так как при гипотиреозе нарушается всасывание углеводов в кишечнике. Сочетание гипотиреоза с СД обусловлено развитием аутоиммунных механизмов.

Система кроветворения

У больных, как правило, развивается гипохромная анемия (что обусловлено снижением всасывания железа в тонком кишечнике и отсутствием стимулирующего влияния тиреоидных гормонов на эритропоэз), реже - В12-

дефицитная анемия (вследствие нарушения всасывания витамина В12 в кишечнике).

Лабораторные и инструментальные данные.

1. ОАК: гипохромная анемия, тенденция к лейкопении, лимфоцитоз, увеличение СОЭ.
2. ОА мочи: возможна протеинурия, уменьшение диуреза.
3. БАК: увеличение содержания в крови холестерина, триглицеридов, пребета- и беталипопротеинов, снижено содержание общего белка и альбуминов, возможна гипергаммаглобулинемия, повышение уровня креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы.
4. ИИ крови: наблюдаются изменения преимущественно при гипотиреозе, обусловленном аутоиммунным тиреоидитом.
5. ЭКГ: брадикардия, низкий вольтаж зубцов, снижение интервала ST книзу от изолинии.
6. Эхокардиография: увеличение размеров сердца, признаки снижения сократительной способности миокарда, наличие гидроперикарда.
7. УЗИ щитовидной железы: уменьшение размеров при первичном гипотиреозе (атрофическая форма аутоиммунного тиреоидита, струмэктомия).
8. Компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга: обнаружение увеличения гипофиза, если вторичный гипотиреоз обусловлен опухолевым поражением гипофиза.
9. Рефлексометрия: удлинение рефлекса ахиллова сухожилия более 300 мс.
10. Исследование функционального состояния щитовидной железы: показатели значительно снижены.

Лечение гипотиреоидной комы.

1. Заместительная терапия тиреоидными препаратами.
2. Применение глюкокортикоидов.
3. Борьба с гиповентиляцией и гиперкапнией, оксигенотерапия.
4. Устранение гипогликемии.
5. Нормализация деятельности сердечно-сосудистой системы.
6. Устранение выраженной анемии.
7. Устранение гипотермии.
8. Лечение сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний и устранение других причин, которые привели к развитию комы.

Больные в состоянии гипотиреоидной комы должны быть госпитализированы в отделение интенсивной терапии и реанимации. Необходимо пунктировать кубитальную вену и сразу взять кровь для определения содержания тироксина, трийодтиронина, тиреотропина, кортизола, глюкозы, натрия, хлоридов, газового состава крови, КЩР. Однако к выведению больного из гипотиреоидной комы следует приступать немедленно, не дожидаясь

результатов анализа. Необходимо также записать ЭКГ, произвести катетеризацию мочевого пузыря, назначить консультацию невропатолога.

1. Заместительная терапия тиреоидными гормонами.

Заместительная терапия тиреоидными гормонами является основой лечения больного, находящегося в гипотиреоидной коме. Однако учитывая большое значение в развитии гипотиреоидной комы глюкокортикоидной недостаточности и невозможность в ряде случаев дифференцировать первичную и вторичную гипотиреоидную недостаточность, лечение гипотиреоидной комы следует проводить сочетанным назначением тиреоидных и глюкокортикоидных препаратов.

Препаратом выбора в заместительной терапии тиреоидными гормонами при гипотиреоидной коме является L-тироксин в связи с его меньшим отрицательным влиянием на миокард. Это чрезвычайно важно для больных с ИБС. Превращение тироксина в трийодтиронин, который более активен, происходит в периферических тканях постепенно.

Лечение рекомендуется начинать с внутривенного введения тироксина по 250 мг каждые 6 ч, что приводит к повышению уровня гормона в периферических тканях до насыщения в течение 24 ч. Затем переходят на поддерживающие дозы тироксина — 50-100 мкг в сутки.

Рекомендует первоначальную суточную дозу тироксина (400-500 мкг) вводить внутривенно медленно. В последующие дни дозу уменьшают до 50-100 мкг.

В связи с тем, что действие тироксина проявляется позднее, чем трийодтиронина, ранее рекомендовалось внутривенное введение трийодтиронина в дозе 25-50 мкг. Трийодтиронин значительно быстрее проявляет метаболические эффекты и быстрее проникает в ЦНС через гематоэнцефалический барьер. Однако внутривенное введение трийодтиронина может оказать отрицательное влияние на сердечно-сосудистую систему. Поэтому существует методика лечения трийодтиронином путем введения его через желудочный зонд. Вводят вначале 100 мкг трийодтиронина, добавляя затем 25-100 мкг каждые 12 ч, уточняя дозу в зависимости от динамики повышения температуры тела и клинической симптоматики. Всасываемость через слизистую оболочку ЖКТ как трийодтиронина, так и тироксина при гипотиреоидной коме значительно снижена. Однако при отсутствии препаратов тироксина для внутривенного введения, врач должен воспользоваться введением трийодтиронина или тироксина через желудочный зонд.

Лечение тиреоидными препаратами проводится под обязательным контролем ЭКГ, АД, ЧСС, частоты дыхания.

2. Применение глюкокортикоидов.

Лечение глюкокортикоидными препаратами должно проводиться одновременно с применением тиреоидных препаратов, так как последние могут усугубить имеющуюся у больных надпочечниковую недостаточность.

Рекомендуется одновременно с тиреоидными гормонами вводить внутривенно или через желудочный зонд каждые 2-3 ч 10-15 мг преднизолона или 25 мг водорастворимого гидрокортизона (гидрокортизона гемисукцината), а внутримышечно — по 50 мг гидрокортизона 3-4 раза в сутки. Через 2-4 дня дозу глюкокортикоидов постепенно снижают.

Следует одномоментно ввести внутривенно 50-100 мг гидрокортизона гемисукцината, а суточная доза этого препарата может составить 200 мг.

После восстановления сознания, улучшения общего состояния, нормализации ЧСС и частоты дыхания глюкокортикоиды постепенно отменяют.

3. Борьба с гиповентиляцией и гиперкапнией, оксигенотерапия.

У больных, находящихся в гипотиреоидной коме, наблюдаются постепенное урежение дыхания, альвеолярная гиповентиляция, развитие респираторного ацидоза.

Для устранения ацидоза, улучшения легочной вентиляции ингалируется увлажненный кислород через носовые катетеры. Однако при развитии выраженного ацидоза этого недостаточно. В этом случае необходимо перейти на искусственную вентиляцию легких.

При резком урежении ритма дыхания следует вводить внутривенно 2-4 мл кордиамина, который стимулирует дыхательный центр. Введение кордиамина в течение суток можно повторить 3-4 раза под контролем АД.

4. Устранение гипогликемии.

Нормализация уровня глюкозы в крови способствует улучшению функции головного мозга, миокарда, почек. Для устранения гипогликемии рекомендуются внутривенное введение 20-30 мл 40% раствора глюкозы и внутривенное капельное вливание 500-1000 мл 5% раствора глюкозы в зависимости от уровня ЦВД, величины ЧСС, диуреза.

5. Нормализация деятельности сердечнососудистой системы.

У больных, находящихся в гипотиреоидной коме, нередко 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.

Для борьбы с коллапсом применяется внутривенное капельное введение реополиглюкина, полиглюкина, 10% раствора альбумина, 5% раствора глюкозы, изотонического раствора 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 сутки. Введение больших количеств жидкости может оказаться опасным из-за перегрузки сердца и усугубления сердечной недостаточности.

Для повышения АД можно воспользоваться внутривенным капельным введением ангиотензинамида, он оказывает сильное прессорное действие, обусловленное повышением периферического сопротивления сосудов, особенно артериол малого калибра. На тонус вен препарат влияет незначительно. Прямого действия на сердце ангиотензинамид не оказывает и в терапевтических дозах аритмий не вызывает.

Ангиотензинамид выпускается во флаконах по 0.001 г. Содержимое флакона растворяют в 250 мл 5% раствора глюкозы (концентрация полученного раствора — 4 мкг препарата в 1 мл) и вводят внутривенно капельно со скоростью 20 капель в минуту (4 мкг/мин). При недостаточном эффекте надо повысить скорость введения до 10-20 мкг/мин. При повышении систолического АД до 100 мм рт. ст. скорость инфузии можно снизить до 1-3 мкг/мин.

Препарат можно вводить длительно (в течение нескольких часов). При применении ангиотензинамида возможно усиление брадикардии, в этом случае необходимо введение 0.5-1 мл 0.1% раствора атропина подкожно.

При развитии сердечной недостаточности традиционно рекомендуются сердечные гликозиды (строфантин — внутривенно капельно 0.3-0.5 мл 0.05% раствора на 300 мл 5% раствора глюкозы). Однако следует учесть, что при гипотиреозе (особенно при гипотиреоидной коме) миокард гиперчувствителен к сердечным гликозидам и могут легко развиваться явления гликозидной интоксикации.

С целью улучшения метаболических процессов в миокарде полезно внутривенное введение 50-100 мг кокарбоксилазы (кофермента витамина В1), 0.02 г пиридоксальфосфата (кофермента витамина В6), 2 мл 0.5% раствора липоевой кислоты, 5 мл 10% раствора милдроната.

6. Устранение выраженной анемии

При выраженной анемии, когда содержание гемоглобина падает до 50 г/л и даже 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 также способствует уменьшению анемии.

7. Устранение гипотермии

Прогрессирующее снижение температуры тела значительно ухудшает прогноз. Для согревания больного необходимо укутать одеялами, а также

медленно повышать комнатную температуру (на 1 °С в час, но не выше 25 °С). Активное согревание больного грелками, лампами, бутылками с горячей водой не рекомендуется, потому что при этом происходит периферическая вазодилатация, что ухудшает кровоток во внутренних органах и вызывает развитие коллапса. В дальнейшем по мере проявления эффекта тиреоидных гормонов температура тела постепенно повышается.

8. Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний и устранение других причин гипотиреодной комы

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

Во избежание развития гипотиреодной комы следует своевременно диагностировать гипотиреоз, добиваться эутиреоидного состояния, проводить тщательную диспансеризацию больного и пожизненную заместительную терапию, своевременно устранять причины, которые могут привести к развитию комы.

При отсутствии своевременного и адекватного лечения больные в гипотиреодной коме умирают преимущественно от дыхательной и сердечной недостаточности, в некоторых случаях — от тампонады сердца вследствие большого скопления выпота в полости перикарда. 40% больных погибают даже при своевременно начатой энергичной терапии.

4. ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

4.1. Аддисонический криз (острая недостаточность коры надпочечников) является грозным осложнением аддисоновой болезни.

Причины его развития следующие:

- * острые инфекции,
- * интоксикации,
- * хирургические вмешательства,
- * беременность,

недостаточное лечение аддисоновой болезни.

Вследствие недостатка в организме кортизола и альдостерона развиваются дегидратация организма, коллапс, нарушение функции почек, тяжелые гипогликемии и т. д., которые в основном и обуславливают клинические проявления этого тяжелого осложнения.

Аддисонический криз развивается чаще постепенно, реже — остро (в течение нескольких часов). При постепенном развитии аддисонического криза симптомы заболевания нарастают в течение нескольких дней и даже недель. Исподволь усиливается общая слабость, снижается аппетит, увеличивается пигментация, отмечается быстрое похудание, нередко возникают боли в животе, иногда симулирующие острые заболевания органов брюшной полости. Появляется тошнота, нередко запах ацетона изо рта,

возникают неукротимая рвота, поносы, которые усиливают дегидратацию. Последняя выражается снижением тургора кожи и внутриглазного давления, резким падением артериального давления, сгущением крови и т. д. Нарастают явления острой сердечно-сосудистой недостаточности. При отсутствии инфекции температура тела понижена. Часто возникают клонические судороги и менингеальный синдром, иногда затемнение сознания.

Лабораторно. В крови отмечаются лимфоцитоз, эозинофилия. В ряде случаев наблюдается вторичная нормоцитарная анемия. СОЭ уменьшена, а при наличии активного туберкулезного процесса как этиологического фактора хронической надпочечной недостаточности увеличена. Нередко (при тяжелой форме заболевания) бывают гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия. Содержание АКТГ в крови по механизму «обратной» связи повышено, а кортизола, сахара в крови натошак снижено. Выделение 17-ОКС с мочой понижено. Показатели глюкозотолерантного теста после нагрузки глюкозой плоские, с выраженной гипогликемической фазой к 3-му часу после нагрузки, часто отмечаются гипоальбуминемия, гиперглобулинемия, склонность к гипохолестеринемии. При идиопатической аддисоновой болезни непрямым иммунофлюоресцентным методом выявляют повышение титра антител к надпочечниковой ткани. Выделение с мочой калия понижено, натрия и хлоридов — повышено. Содержание альдостерона, 17-КС и 17-ОКС в моче уменьшено. При тяжелой форме заболевания отмечается понижение основного обмена.

Лечение аддисонического криза включает в первую очередь: заместительную терапию кортикостероидами,

мероприятия, направленные на борьбу с дегидратацией,

* электролитными нарушениями,

* коллапсом,

* гипогликемией,

*сопутствующей инфекцией.

В течение первых 4—6 ч вводят внутривенно капельно 100 мг водорастворимого гидрокортизона в 500 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Одновременно внутримышечно вводят 75—100 мг гидрокортизона с последующими повторными инъекциями гидрокортизона внутривенно или внутримышечно по 50—100 мг через каждые 4—6 ч в зависимости от состояния больного. В первые сутки и по показаниям на вторые сутки назначают внутривенно капельно 100—400 мг гидрокортизона или 30—90 мг преднизолона. Суточная доза гидрокортизона обычно составляет 300—600 мг, но при необходимости может быть и выше. В последующие дни при улучшении состояния больного и повышении систолического артериального давления до 115—120 мм рт. ст., а диастолического до 70—80 мм рт. ст. дозу глюкокортикоидов постепенно уменьшают и назначают гидрокортизон только внутримышечно по 25 мг 4 раза в сутки. В зависимости от состояния больного постепенно переводят на пероральную терапию (преднизолон, дексаметазон и др.). В сочетании с

указанным лечением при низком артериальном давлении назначают 0,5% масляный раствор ДОКСА в дозе 1—2 мл (5—10 мг в сутки) внутримышечно. Показанием для увеличения дозы глюкокортикоидов является выраженная тахикардия в сочетании с низким систолическим (ниже 100 мм рт. ст.) и диастолическим давлением (ниже 60 мм рт. ст.). Для борьбы с дегидратацией и коллапсом назначают внутривенное или внутримышечное капельное введение 2—3 л 5% раствора глюкозы на изотоническом растворе натрия хлорида с добавлением 50 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты и 4—6 мл кордиамина. При резком снижении артериального давления наряду с гидрокортизоном и ДОКСА в капельницу добавляют 1—3 мл 0,1% раствора адреналина, или 0,2% раствора норадреналина, или 1—2 мл 1% раствора мезатона. При неукротимой рвоте для восполнения дефицита электролитов внутривенно вводят 5—10 мл 10% раствора натрия хлорида. При показаниях проводится антибактериальная терапия.

4.2. Катехоламиновый криз

Катехоламиновый криз — это патологическое состояние, вызванное массивным выбросом катехоламинов гормонально-активной опухолью — феохромоцитомой, и сопровождающееся пароксизмальным повышением артериального давления, способным вызвать угрожающие жизни сердечно-сосудистые осложнения (отек легких, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения и т.п.). Заболеваемость такими опухолями варьирует от 1 до 3 случаев на 10000 населения, 1 случай феохромоцитомы приходится примерно на 1000 больных артериальной гипертензией (Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., 2000).

Этиология. Причиной развития катехоламиновых кризов является наличие у больного феохромоцитомы (хромаффиномы) — опухоли, состоящей из хромаффинных клеток. Эти клетки способны секретировать катехоламины (адреналин, норадреналин и дофамин) и в норме, главным образом, находятся в мозговом веществе надпочечников и симпатических ганглиях.

В большинстве случаев феохромоцитомы является инкапсулированной хорошо васкуляризованной опухолью размерами 1-14 см и весом от 1 до 60 г, хотя описаны и значительно более крупные новообразования. Следует отметить, что не существует четкой взаимосвязи между интенсивностью катехоламиновых кризов и размерами опухоли.

Обычно феохромоцитомы носят доброкачественный характер и локализуется в одном из надпочечников, чаще в правом. Множественные и расположенные вне мозгового вещества надпочечников опухоли встречаются не более чем в 10 % случаев. Злокачественные опухоли из хромаффинной ткани (феохромобластомы) встречаются в 6-15 % случаев, главным образом, у пациентов детского возраста. С гистологической точки зрения феохромоцитомы и феохромобластомы очень похожи, и заключение о

злокачественности опухоли делают в основном по наличию инвазивного роста и метастазов.

При вненадпочечниковой локализации феохромоцитому чаще всего обнаруживают в месте расположения симпатических ганглиев брюшной полости и аортальной ганглии Цукеркандля. Описаны еще более редкие случаи ее локализации в органах средостения, полости черепа, мочевого пузыря и др.

Гормональная активность феохромоцитомы непостоянна, и в течение длительного времени (иногда до нескольких месяцев) эта опухоль может находиться в состоянии функционального покоя. При этом больного может ничего не беспокоить. Однако периодически, под влиянием провоцирующих факторов, а иногда и спонтанно, без всякой видимой причины из ткани опухоли происходит массивный выброс катехоламинов, приводящий к развитию характерной симптоматики катехоламинового криза.

Причины. Наиболее часто развитие криза провоцируется следующими факторами:

- 1) физическое напряжение;
- 2) испуг или эмоциональное перевозбуждение;
- 3) продолжительное голодание;
- 4) обильный прием пищи;
- 5) грубая пальпация или резкое изменение положения тела;
- 6) переохлаждение;
- 7) прием алкоголя;
- 8) прием некоторых лекарственных средств (инсулин, сердечные гликозиды, симпатомиметики, гистамин, морфин, фентанил и др.);
- 9) прием определенной пищи (цитрусовые, сыр, шоколад, горчица, красные вина);
- 10) мочеиспускание (при локализации в стенке мочевого пузыря).

Патогенез. Массивный выброс катехоламинов, активирует адренорецепторы сердца и сосудов. В результате появляется тахикардия, увеличиваются сердечный выброс и периферическое сосудистое сопротивление, значительно (до 250/130 мм рт. ст. и более) повышается артериальное давление. Возникает перегрузка сердца давлением, способная вызвать острую левожелудочковую недостаточность с развитием отека легких или тяжелую ишемию миокарда, вплоть до развития его некоронарогенных некрозов. По понятным причинам особенно тяжелые последствия наблюдаются у пациентов, имеющих сопутствующие ИБС и артериальную гипертензию. Значительное повышение артериального давления может привести к развитию острой левожелудочковой недостаточности, отека легких, острого инфаркта миокарда, геморрагического инсульта и другой кардиоваскулярной патологии.

Положительное батмотропное действие катехоламинов провоцирует развитие разнообразных нарушений сердечного ритма, от частой экстрасистолии до пароксизмальных тахикардии и фибрилляции желудочков с последующей асистолией. Но в результате выраженной перегрузки миокарда возможны любые нарушения ритма и проводимости.

Выраженная активация вегетативной нервной системы приводит к появлению мелкокоразмашистого тремора, профузного потоотделения, бледности кожных покровов.

При затяжном (более 2-3 часов) течении криза происходит накопление метаболитов катехоламинов с развитием «рикошетного» адренергического дисбаланса активности альфа- и бета-адренорецепторов. В результате может развиваться феномен неуправляемой гемодинамики, проявляющийся скачкообразными перепадами артериального давления, которые рефрактерны к медикаментозному воздействию (катехоламиновый шок).

К адренергическому дисбалансу может также привести назначение бета-адреноблокаторов. Блокада бета-адренорецепторов при сохранной чувствительности альфа-адренорецепторов приводит к усилению спазма артерий, увеличению периферического сосудистого сопротивления и дальнейшему парадоксальному повышению артериального давления.

Катехоламины быстро метаболизируются, поэтому длительность катехоламинового криза в типичных случаях составляет от нескольких минут до 1 часа. Однако возможно и более длительное течение криза — до 2-3 дней и даже одной недели.

Клиника. Частота катехоламиновых кризов варьирует от одного приступа в течение нескольких месяцев до 10-15 в течение суток. При анализе анамнестических данных часто удается заметить, что по мере прогрессирования болезни частота кризов нарастает. Развитие криза может быть как при исходно нормальном артериальном давлении, так и на фоне его предшествующего стойкого повышения.

В типичных случаях катехоламиновый криз начинается внезапно после воздействия вышеуказанных провоцирующих факторов или без всякой видимой причины. Классическим считается выраженное (более 200/100 мм рт. ст.) повышение артериального давления в сочетании с триадой симптомов, чувствительность и специфичность которых превышает 90 %:

- головная боль;
- потливость, вплоть до проливного пота;
- тахикардия.

При отсутствии этих симптомов диагноз катехоламинового криза представляется маловероятным. Помимо этого могут наблюдаться: общая слабость, тошнота, головокружение, рвота. Нередки нарушение зрения (вплоть до амавроза), беспокойство, чувство страха, раздражительность. При осмотре обращают на себя внимание бледность кожи, мелкокоразмашистый тремор тела и конечностей. Возможны боли в животе и сердце, изменения в периферической крови (лейкоцитоз, лимфоцитоз, эозинофилия),

гипергликемия, появление белка в моче. При развитии кардиоваскулярных осложнений появляются типичные симптомы отека легких, острого инфаркта миокарда, мозгового инсульта, кардиогенного шока и т.п.

При затяжном течении катехоламинового криза возможно развитие катехоламинового шока с беспорядочными перепадами артериального давления, рефрактерными к традиционной терапии вазопрессорами.

Прекращение криза происходит также быстро, как и его начало. Артериальное давление снижается до исходного уровня, бледность кожи сменяется ее покраснением, возможна профузная потливость и слюнотечение. После криза обычно наблюдается обильное выделение мочи с низким удельным весом. Длительное время после криза сохраняется слабость, ощущение «разбитости».

При обследовании больного с катехоламиновый кризом могут быть выделены следующие клинические синдромы.

1. Синдром катехоламиновой артериальной гипертензии:

*быстрое выраженное повышение артериального давления, в основном за

*счет его систолических значений;

*головные боли;

• головокружение;

• мелькание «мушек» перед глазами;

• ухудшение зрения, вплоть до амавроза.

2. Синдром катехоламинового повреждения сердца:

* кардиалгии и (или) ангинозные боли;

• тахикардия (иногда при нарушении проводимости или работы синусового узла — брадикардии);

• нарушения сердечного ритма (синусовая тахикардия с политопной экстрасистолией);

• диффузные метаболические нарушения в миокарде, признаки субэндокардиальной ишемии, повреждения и систолической перегрузки (отрицательный зубец Т, депрессия сегмента ST и т.п.).

3. Синдром гиперактивности автономной нервной системы:

• выраженная потливость;

• мелкоразмашистый тремор;

• расширение зрачков;

• тревога, чувство страха, психомоторное возбуждение.

4. Абдоминальный синдром:

• боли в животе без четкой локализации и связи с приемом пищи;

• диспепсические явления (тошнота, рвота).

5. Синдром вторичного нарушения углеводного обмена:

• гипергликемия;

• глюкозурия (при затяжном течении криза).

6. Синдром гиперметаболизма:

• похудание в недавнем анамнезе, несмотря на обычные режим питания и физической активности;

- субфебрильная температура тела.

7. Гематологический синдром:

- лейкоцитоз;
- лимфоцитоз;
- эозинофилия.

8. Синдром дисфункции почек:

- протеинурия, цилиндрурия;
- преходящая полиурия после купирования криза.

9. Синдром возможных кардиоваскулярных осложнений:

- отек легких
- кардиогенный шок;
- острый инфаркт миокарда;
- острые нарушения мозгового кровообращения и т.п.

Для подтверждения катехоламиновой этиологии гипертонического криза наиболее информативно исследование экскреции адреналина, норадреналина и их метаболитов (метанефрина, норметанефрина, ванилилминдальной кислоты) в 3-часовой порции мочи, собранной после криза. При катехоламиновом кризе эти показатели многократно превышают нормальные значения.

Нормальная экскреция катехоламинов и ванилилминдальной кислоты в 3-часовой порции мочи

Исследуемые вещества	Экскреция, нг/мин
Норадреналин	10-60
Адреналин	2-20
Ванилилминдальная кислота	3-23

Диагноз может быть также верифицирован путем определения суточной экскреции катехоламинов, а также по уровням адреналина, норадреналина и их метаболитов в плазме крови. Диагностическое значение имеет повышение уровня адреналина в плазме крови выше 300-500 пг/мл (норма до 100 пг/мл), норадреналина — выше 1500-2000 пг/мл (норма — до 500 пг/мл). Однако при проведении этих исследований вне катехоламинового криза можно получить ложно отрицательные результаты.

Существующие провокационные фармакологические пробы (с гистамином, тирамином, глюкагоном, метоклопрамидом и др.) потенциально опасны и невыполнимы на фоне катехоламинового криза. Определенное диагностическое значение у больного катехоламиновым кризом могут иметь пробы с альфа-адреноблокаторами (фентоламином, тропафеном, празозином), которые являются одновременно и диагностическим, и лечеб-

ным мероприятием. Внутривенно в виде болюса вводят 5 мг фентоламина или 1-2 мг тропafenа и в течение 5-10 минут контролируют изменение артериального давления. Проба считается положительной при снижении систолического и диастолического артериального давления на 40 и 25 мм рт. ст. соответственно.

Топическую диагностику феохромоцитомы проводят с помощью компьютерной или магниторезонансной томографии. На начальных этапах диагностики полезная информация может быть получена с помощью УЗИ надпочечников. При вненадпочечниковой локализации опухоли или поиске метастазов полезно проведение радиоизотопного сканирования с метайодбензилгуанидином, меченным радиоактивным йодом.

Следует отметить, что при наличии клинической симптоматики катехоламинового криза лечение начинают еще до получения лабораторного и инструментального подтверждения этого диагноза.

Дифференциальный диагноз. Обсуждая дифференциальную диагностику катехоламинового криза, следует учитывать, что феохромоцитома не зря имеет репутацию «великой притворщицы». Катехоламиновые кризы могут имитировать самую разную хирургическую, урологическую, акушерско-гинекологическую и психоневрологическую патологию. На фоне криза можно ошибочно предположить наличие прободной язвы желудка, острой кишечной непроходимости, острого холецистита и панкреатита, токсикоза беременных и др. Оперативное вмешательство в таких случаях обычно заканчивается летальным исходом, поэтому, сталкиваясь с больным, имеющим высокое артериальное давление, головные боли и выраженную потливость, следует всегда помнить о возможности наличия феохромоцитомы.

В терапевтической практике катехоламиновые кризы чаще всего приходится дифференцировать от артериальной гипертензии. При этом самое сложное — обоснованно заподозрить наличие феохромоцитомы в качестве причины периодического повышения артериального давления у пациента. На мысль о том, что мы имеем дело именно с катехоламиновым кризом, наводят следующие особенности течения артериальной гипертонии:

- быстрое начало кризов и их быстрое самостоятельное купирование;
- * худощавое сложение больного артериальной гипертонией;
- связь гипертонического криза с вышеуказанными провоцирующими факторами;
- парадоксальное повышение артериального давления в ответ на традиционную гипотензивную терапию (бета-блокаторы, ганглиоблокаторы, дибазол и др.);
- сравнительно молодой возраст больного и небольшая (менее 2 лет) давность заболевания.

Целенаправленное лабораторное и инструментальное обследование (определение катехоламинов и их метаболитов в крови и моче, УЗИ,

компьютерная и магниторезонансная томография надпочечников) позволяет подтвердить или отвергнуть диагноз феохромоцитомы.

Нередко катехоламиновые кризы приходится дифференцировать от диэнцефальных нарушений — кластерных кризов, которые возникают в результате резкого дисбаланса тонуса церебральных сосудов и сопровождаются приступообразными головными болями, умеренным повышением артериального давления, психопатологической и вегетативной симптоматикой (бледностью, потливостью, тремором, болями в животе, тошнотой, рвотой, преходящим нарушением зрения вплоть до амавроза). Кластерные кризы обычно возникают у мужчин в возрасте 20-30 лет, при анализе анамнестических данных выявляют семейно-наследственную отягощенность по этой симптоматике. В среднем для диэнцефальных кризов характерно более длительное (несколько часов или дней), чем для катехоламиновых кризов течение. Заключительная фаза криза также нередко существенно затягивается (на часы или даже дни). В межприступном периоде больного продолжают беспокоить психоэмоциональные и нейровегетативные симптомы, что не характерно для катехоламиновых кризов.

Иногда у пациентов с катехоламиновыми кризами подозревают наличие тиреотоксикоза, для которого также типично ускорение метаболизма и гиперсимпатикотония. Уточнить диагноз помогают УЗИ щитовидной железы и исследование тиреоидных гормонов — свободного тироксина и ТТГ.

Говоря о дифференциальной диагностике катехоламиновых кризов, следует еще раз подчеркнуть, что феохромоцитома является довольно редкой патологией. Поэтому предположение о наличии у больного катехоламиновых кризов делают значительно чаще, чем обнаруживают эту патологию в действительности.

Лечение.

1. Экстренная госпитализация в специализированное отделение.

2. Режим. Больному назначается постельный режим, головной конец кровати приподнимается с целью создания условий для ортостатического снижения артериального давления.

3. Блокада альфа-адренорецепторов. Каждые 5 минут, до момента купирования криза или снижения артериального давления, внутривенно медленно вводят альфа-адреноблокаторы:

- фентоламин (регитин) 2-5 мг активного вещества на 10 мл изотонического раствора;
- тропafen 1-2 мл 2 % раствора на 10 мл изотонического раствора хлорида натрия.

После снижения и стабилизации артериального давления альфа-адреноблокаторы вводят внутримышечно в тех же дозах каждые 2-4 часа. Дозировки и кратность введения у конкретного больного определяются динамикой артериального давления. Парентеральное введение адреноблокаторов продолжают в течение всех первых суток терапии, затем переходят на пероральный прием фентоламина в дозах 25-50 мг (1-2

таблетки) каждые 3-6 часов в течение всего периода времени до оперативного удаления этой опухоли.

4. Вазодилататоры. Для снижения артериального давления при катехоламиновом кризе возможно введение нитропруссид натрия. 100 мг этого препарата растворяют в 500 мл 5 % раствора глюкозы и вводят в/в капельно под контролем артериального давления.

5. Блокада бета-адренорецепторов. При сохранении на фоне лечения адреноблокаторами выраженной тахикардии (только после эффективной блокады альфа-адренорецепторов!) лечение может быть дополнено назначением бета-адреноблокаторов. Начинают с препаратов пропранолола для парентерального введения (обзидан, индерал): 1-2 мл 0,1 % раствора разводят в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия и вводят внутривенно медленно каждые 5-10 минут под контролем артериального давления и частоты сердечных сокращений. Суммарная доза пропранолола не должна превышать 5-10 мг. После устранения тахикардии переходят на прием препаратов пропранолола внутрь по 20-40 мг 3-4 раза в день.

6. Экстренное оперативное вмешательство. Показано при отсутствии в течение 2-3 часов эффекта от правильно проводимого консервативного лечения. Необходимость операции оправдывается высоким риском развития катехоламинового шока при затяжном течении криза.

7. Контроль объема циркулирующей крови. После блокады альфа - адренорецепторов возможно выраженное снижение артериального давления, которое по понятным причинам не может быть скорректировано путем введения симпатомиметиков. Коррекция артериальной гипотонии проводится путем увеличения объема циркулирующей крови за счет внутривенной капельной инфузии полиглюкина, реополиглюкина и других плазмозамещающих растворов. Во избежание перегрузки сердца объемом переливание кровезаменителей проводится под контролем центрального венозного давления или (при наличии технической возможности) давления заклинивания легочной артерии

5. ЗАБОЛЕВАНИЯ ГИПОФИЗА

5.1. Гипопитуитарная кома

Гипопитуитарная (гипофизарная) кома - обострение хронической недостаточности аденогипофиза при пангипопитуитаризме. У детей встречается нечасто.

Этиология. Наиболее частой причиной гипофизарной недостаточности у взрослых является послеродовой некроз передней доли гипофиза вследствие обильного кровотечения и шока. Пангипопитуитаризм развивается в результате опухолей, кист, травм, инфекций, воспалительных процессов в гипоталамо-гипофизарной области, ожогов, кровотечений, врожденной неполноценности развития гипофиза и первичного поражения гипоталамуса, при инсулиновом шоке, рентгенотерапии и изотопном облучении гипофиза, гипофизэктомии.

Причины развития комы разнообразны. Кома может быть спровоцирована переохлаждением, физической или психической травмой, операцией, наркозом, инфекцией, неосторожным применением диуретиков, ацетилсалициловой кислоты, инсулина, барбитуратов и другими факторами.

Патогенез. В основе патогенеза пангипопитуитаризма лежит недостаточность аденогипофиза с резким снижением продукции тропных гормонов и функции периферических эндокринных желез. Адаптационные реакции в ответ на стрессовые ситуации не развиваются. Патогенез гипопитуитарной комы включает сложный комплекс обменных нарушений, характерных для гипогликемической, гипотиреоидной комы, острой надпочечниковой недостаточности, вызванных резко выраженной полигормональной недостаточностью.

Клиника. Гипопитуитарная кома развивается постепенно. У больных пангипопитуитаризмом нарастают слабость, адинамия, зябкость, появляются тошнота, рвота, головная боль, головокружение, запор. Appetit отсутствует, отмечается потеря массы тела. Больной безучастен, заторможен, речь тихая, замедленная, бессвязная. Наряду с депрессией отмечаются приступы раздражительности, возбуждения с галлюцинациями, сменяющиеся сонливостью, оглушенностью. Сонливость прогрессирует, переходя в ступор и кому. Амимичное, индифферентное лицо, резкая, восковидная бледность. Кожа сухая, тонкая, как бы прозрачная. Волосы сухие, редкие, ломкие, тусклые. Температура тела резко снижена. Сердечные тоны очень ослаблены. Брадикардия, выраженная, резкая гипотензия. Дыхание поверхностное, замедленное, аритмичное, редкое. Диурез снижен. Могут быть судороги вследствие гипогликемии. Может наблюдаться преобладание симптомов недостаточности какой-либо эндокринной железы, в связи с чем выделяют следующие варианты комы:

- * гипотиреоидный,
- * гипогликемический,
- * гипертермический ,
- * вариант с водно-электролитными сдвигами.

При гипопитуитарной коме обнаруживаются в крови низкий уровень всех тропных гормонов (кортикотропина, тиротропина, соматотропина, гонадотропинов и др.), Т3, Т4, кортизола, 17-КС, 17-ОКС, лейкопения, лимфоцитоз, нормохромная анемия, эозинопения, гипопротеинемия. Кроме того, для гипотиреоидного варианта комы характерны выраженная гиперхолестеринемия, преобладание признаков патологии надпочечников - гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия, гипогликемия, увеличение содержания мочевины и остаточного азота. Дифференциально-диагностическими критериями гипопитуитарной комы в отличие от комы, обусловленных недостаточностью отдельных эндокринных желез, являются признаки сочетанного поражения ряда эндокринных желез.

Лечение гипопитуитарной комы должно быть неотложным и заключаться в назначении глюкокортикоидов внутривенно (гидрокортизона - от 100 до 250

мг, преднизолона - 25 -50 мг) под контролем АД, гликемии, общего состояния больного. При выраженной тиреоидной недостаточности показаны тиреоидные гормоны, предпочтительно трийодтиронин в начальной дозе 10-20 мкг/сут внутривенно (лево-трийодтиронин) или через желудочный зонд под контролем частоты пульса, дыхания, АД, данных ЭКГ, ректальной температуры. При необходимости доза трийодтиронина может быть увеличена. Параллельно с глюкокортикоидами назначают ДОКСА (1-2 мг/кг 0,5 % раствора внутримышечно). При некупируемом коллапсе оправдано применение 1 % раствора мезатона или 0,2 % раствора норадреналина (0,1-0,2-0,5 мл) внутривенно капельно. Для коррекции водно-электролитных расстройств, гипогликемии вводят внутривенно капельно 5-10 % растворы глюкозы, солевые растворы, изотонический раствор натрия хлорида. Стойкая гипонатриемия (содержание натрия 115 ммоль/л и ниже) требует назначения 10-20 мл 10 % раствора натрия хлорида внутривенно. В зависимости от уровня гликемии возможно дополнительное введение внутривенно 40 % глюкозы (20-40 мл). Коррекция нарушений КОС проводится 4 % раствором натрия гидрокарбоната. Используют переливание плазмозаменителей. При наличии симптомов несахарного диабета применяют питуитрин -0,6-0,8 мл подкожно или внутримышечно 1-2 раза в сутки). Для улучшения окислительных процессов назначают кокарбоксылазу внутривенно капельно (100-200 мкг), аскорбиновую кислоту (5 % раствор – 5-10 мл), пиридоксин (5 % раствор, 2 мл), цианокобаламин (200-500 мкг), АТФ. Применяют оксигенотерапию увлажненным кислородом, антибиотики. При выраженной гипотермии больного согревают. Для борьбы с сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью проводятся все необходимые мероприятия. По мере улучшения состояния больного, восстановления сознания, повышении температуры дают сладкое питье, морс, постепенно уменьшают количество переливаемой жидкости. При нормализации АД ДОКСА отменяют, гидрокортизон вводят внутримышечно, дозу уменьшают. Начиная с 3-го дня, при дальнейшем улучшении состояния больного, лабораторных показателей инфузионную терапию прекращают, дозу гидрокортизона, трийодтиронина уменьшают наполовину. Постепенно переходят на пероральный прием глюкокортикоидов, дозу трийодтиронина снижают до 10-20 мкг/сут. После выведения больного из гипопитуитарной комы индивидуально подбирают адекватную поддерживающую дозу глюкокортикоидов, тиреоидных и половых гормонов) в виде заместительной терапии, осуществляя их коррекцию при стрессовых состояниях. Прогноз при гипопитуитарной коме определяется своевременностью диагностики и лечения, его адекватностью. Летальность составляет до 25 %.

6. РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Основная литература:

1. Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Бабенко А.Ю. Эндокринология: Учебник для медицинских вузов.- СПб.: СпецЛит, 2007.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Эндокринология.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.-432с.
3. Схемы лечения. Эндокринология / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Литтерра, 2007. – 304 с. – (Серия «Схемы лечения»)
4. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 2. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностики эндокринных заболеваний: - М. Мед. лит., 2010. - 576 с.

2. Дополнительна литература:

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений .-М. : Медицина, 2005.
пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 128 с.
2. Болезни щитовидной железы // Под ред. Л. Браверманна. – М.: Медицина, 2002.
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. / Под. Ред. И. И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М., 2009. -103 с.
4. Дедов И.И., Бельцевич Д.Г., Кбузнецова Н.С., Мельниченко Г.А. Феохромоцитома. – М.; Практическая медицина, 2005. – 216 с53. Мкртумян А.М., Нелаева А.А. Неотложная эндокринология: учебное 2 –е. – М., 2004
5. Подзолков В.И., Родионов А.В. Первичный гиперальдостеронизм: диагностика и лечение // Consilium medicum. – 2004 – Т. 10, № 2.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1) Больной К., 32 лет, находясь в командировке, отметил появление слабости, жажды, сухости во рту, головной боли, сонливости. Вскоре присоединились тошнота, рвота, боли в животе, нарастающие в своей интенсивности. С подозрением на «острый живот» больной был доставлен в экстренном порядке в хирургическое отделение. В приемном покое наступила потеря сознания. Дыхание шумное, кожа сухая, холодная, гипотония мышц, изо рта запах ацетона.

1. О каком состоянии необходимо думать?
2. Каковы неотложные мероприятия?

2) Больной А., 42 лет болеет сахарным диабетом, последнее время стал употреблять алкоголь и прекратил вводить инсулин.

При осмотре: сознание спутанное, кожа сухая, бледная, дыхание глубокое, шумное типа Кусс-Мауля, с резким запахом ацетона изо рта. глазные яблоки мягкие, зрачки сужены, гипотония мышц, болезненность живота.

1. Ваш диагноз.
2. Проведите дифференциальный диагноз с гиперосмолярной комой.

3) Больной, у которой накануне был повышен сахар крови натощак (15,8 ммоль/л), был проведен глюкозо-толерантный тест. Спустя 2 часа после этого больная потеряла сознание.

1. Какое осложнение развилось у больной и чем оно было обусловлено?
2. Допустил ли врач ошибку? Если да, то какую?

4) Больной К., 17 лет, без сознания. Со слов матери болеет тяжелой формой сахарного диабета 1 типа, не соблюдает режим питания. Утром была сделана обычная доза пролонгированного инсулина.

Объективно: кожные покровы влажные, зрачки широкие, глазные яблоки напряжены, тонус мышц повышен, рефлексы оживлены. Дыхание ровное, без запаха ацетона в выдыхаемом воздухе. Пульс 92 удара в минуту, АД – 130/80 мм рт.ст.

1. Ваш диагноз?
2. Проведите дифференциальную диагностику с гипергликемической кетоацидотической комой.
3. Какие исследования необходимы для дифференциации этих состояний?

5) Больной Д., 28 лет, страдает сахарным диабетом 1 типа, тяжелой формы. Вечером после работы употребил большое количество алкоголя, после чего внезапно потерял сознание и был доставлен в больницу.

Объективно: кожные покровы влажные, тонус мышц повышен, временами судороги. Дыхание ровное, пульс – 104 удара в 1 минуту, АД – 90/60 мм рт.ст.

1. Ваш диагноз?
2. Каковы неотложные мероприятия?

6). Доставлен больной в бессознательном состоянии. Со слов родственников болен сахарным диабетом, получает инсулинотерапию.

Объективно: кожа влажная, тонус мышц повышен, возбужден. В крови сахар - 2,5 ммоль/л, в моче – сахар и ацетон отрицательные.

1. Ваш диагноз?
2. Лечение данного больного?

7) Больной О., 54 лет, страдающая сахарным диабетом легкой степени и сопутствующей гипертонической болезнью, длительное время без контроля врача принимала гипотиазид. На этом фоне внезапно появились резкие опоясывающие боли в эпигастральной области, неукротимая рвота, ухудшилось общее состояние. Усилилась жажда, сухость во рту, вскоре присоединилось спутанность сознания, временами эпилептиформные судороги, дыхание стало учащенным, поверхностным, без запаха ацетона в выдыхаемом воздухе.

1. О каком состоянии необходимо думать?
2. Каковы экстренные мероприятия?

8) В приемный покой доставлен больной, 56 лет в бессознательном состоянии. Несмотря на то, что сахар крови достигал 60,5 ммоль/л, мочи мало, в ней нет ацетона. Периодически у больной судороги и признаки выраженной дегидратации организма.

1. О каком заболевании и его осложнении следует думать?
2. Какова диагностика и неотложные лечебные мероприятия?

9) Больной М., 62 лет, по поводу сахарного диабета и ожирения длительное время принимала диботин в дозе 150 мг в сутки. После перенесенной пневмонии стала отмечать боли в мышцах, за грудиной, апатию, анорексию, бессонницу. К врачам не обращалась. Вскоре появились тошнота, рвота, бредовое состояние с возбуждением. В связи с этим больная была доставлена в клинику.

При поступлении: сознание отсутствует, сухость кожных покровов, дыхание Кусс-Мауля, без запаха ацетона. В крови: сахар – 9,4 ммоль/л, кетоновые тела – 130 мкмоль/л, рН – 7,0, в моче следы сахара, ацетона нет.

1. О каком состоянии необходимо думать?
2. Проведите дифференциальный диагноз с кетоацидотической комой.
3. Назначьте специфическое исследование.

10) Больной М., 52 лет, страдающий сахарным диабетом и сопутствующим хроническим бронхитом в течение 5 лет получает адебит в дозе 200 мг в сутки. После физического перенапряжения у больного ночью заметно ухудшилось состояние. Появились тошнота, рвота, боли в мышцах и за грудиной. Вскоре присоединились боли в животе, двигательное возбуждение и бред, сменившиеся сонливостью и потерей сознания.

При осмотре врачом скорой помощи: дыхание типа Кусс-Мауля, запаха ацетона в выдыхаемом воздухе нет, кожа сухая, акроцианоз.

1. Как расценить данное состояние?
2. Каковы неотложные мероприятия?

11) Больному Б., 22 лет по поводу диффузного токсического зоба без адекватной предоперационной подготовки была произведена субтотальная тиреоидэктомия. Через несколько часов повысилась температура, появилась гиперемия лица и туловища, усиленное потоотделение, тахикардия (118-126 ударов в минуту). Эти

изменения врачом не были расценены правильно. На следующий день гипертермия достигла 40*С, тахикардия – 160 ударов в минуту, появилось двигательное беспокойство, одышка, заторможенность, бред.

1. О каком состоянии необходимо думать?
2. Каковы неотложные мероприятия?

12) Больная Р., 25 лет оперирована по поводу диффузного токсического зоба. Месяц до операции лечилась в эндокринологическом отделении, принимала мерказолил. В удовлетворительном состоянии выписалась домой. В домашних условиях лечение не принимала. Перед операцией пульс был 98 ударов в минуту, АД – 130/60 мм рт.ст. на 2-ой день после операции состояние резко ухудшилось. Больная возбуждена, жалуется на сердцебиение, потливость, дважды была рвота, понос. Пульс 170 в минуту, аритмичен (мерцательная аритмия). АД – 150/60 мм рт. ст. Тоны сердца громкие. Дыхание везикулярное. Живот мягкий, разлитая болезненность в области кишечника.. нижний край печени выступает на 4 см из-под реберной дуги. Температура 40*С.

1. Ваш диагноз?
2. Причина, вызвавшая резкое ухудшение состояния.
3. Какие из препаратов следует назначить?

13) Какие из перечисленных препаратов следует назначить больному с тиреотоксическим кризом?

1. резерпин,
2. раствор Люголя (per os или в/в),
3. дийодтирозин,
4. трийодтиронин,
5. L-тироксин,
6. преднизолон или гидрокортизон (per os или в/в),
7. строфантин,
8. бета-адреноблокаторы,
9. физиологический раствор хлорида натрия и глюкозу в/в,
10. мерказолил,
11. амидопирин,
12. кокарбоксилаза,
13. аскорбиновая кислота,
14. седуксен,
15. гемодез.

14) Больной Т., 38 лет, по поводу рака произведена экстирпация щитовидной железы. В день операции появились парестезии в пальцах, мышечные подергивания, скованность мышц лица. Вскоре появились тонические судороги мышц предплечья, кистей (рука акушера), тризм лицевой мускулатуры, речь стала невнятной, дыхание шумное с затрудненным выдохом, лицо гиперемировано, гипергидроз. Сознание сохранено.

1. Какое состояние развилось у больной?
2. Каковы неотложные мероприятия?

15) Больная Р., 31 года прооперирована по поводу диффузного токсического зоба. Через 2 недели после операции у больной появились кратковременные, длящиеся 1-2 минуты судорожные сокращения мышц рук, сопровождающиеся онемением лица. Судороги возникали 1-2 раза в день в процессе работы.

Объективно: пульс 72 удара в минуту, АД – 120/70 мм рт.ст. Со стороны внутренних органов – без отклонения от нормы. Симптом Труссо, Хвостека 1 – положительные.

1. Диагноз?
2. Какие лабораторные методы исследования необходимо провести для установления диагноза?
3. Какой из препаратов следует ввести для купирования приступа и сколько?

16) Больной З., 42 лет, страдающий болезнью Аддисона, в течение 2-х месяцев прекратил прием преднизолона. Жалуется на резкую общую слабость в течение суток, резчайшую адинамию, головокружение, боль в животе, частую рвоту, не приносящую облегчение, снижение массы тела за это время на 14 кг.

Объективно: состояние тяжелое, сознание спутанное. Рост 178 см, вес 47 кг. Кожа цвета интенсивного загара. АД – 70/40 мм рт.ст., пульс – 120 ударов в минуту. Тоны сердца глухие на всех точках. Живот несколько напряжен, болезнен при пальпации в эпигастральной и околопупочной областях.

1. Какое осложнение развилось у больной?
2. Какова лечебная тактика?

17) Больной Р., 33 лет жалуется на периодически возникающие приступы сильной головной боли, сопровождающиеся сердцебиением, иногда одышкой. Чаше приступ возникает при физической нагрузке, стрке белья, мытье полов.

Вызванная «скорая» помощь обнаружила повышенное АД – 220/110 мм рт.ст. Больная доставлена в стационар. За время пребывания в стационаре дважды был аналогичный приступ с повышением АД до 250/120 мм рт.ст. Болеет около года. В начале приступы беспокоили изредка – раз в 1-2 недели, последнее время участились до 1 раза в 1-2 дня. В период приступа в крови – лейкоцитоз, гипергликемия, вне приступа – норма.

Объективно: рост 162 см, масса тела 56 кг. Пульс 82 удара в минуту, ритмичный. Левая граница сердца расширена. АД – 135/80 мм рт. ст. Другие данные без изменения. Общий анализ мочи и крови в норме. Изотопная ренография – норма, глазное дно – артерии сужены.

1. Предположительный диагноз?
2. Какие гормоны оказывают гипертензивное и одновременно гипергликемическое действие?
3. Какие гипотензивные средства показаны при феохромоцитоме?

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Основная литература:

1. Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Бабенко А.Ю. Эндокринология: Учебник для медицинских вузов.- СПб.: СпецЛит, 2007.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Эндокринология.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.-432с.
3. Схемы лечения. Эндокринология / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Литтерра, 2007. – 304 с. – (Серия «Схемы лечения»)
4. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 2. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностики эндокринных заболеваний: - М. Мед. лит., 2010. - 576 с.

2. Дополнительна литература:

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений .-М. : Медицина, 2005. пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 128 с.
2. Болезни щитовидной железы // Под ред. Л. Браверманна. – М.: Медицина, 2002.
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. / Под. Ред. И. И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М., 2009. -103 с.
4. Дедов И.И., Бельцевич Д.Г., Кбузнецова Н.С., Мельниченко Г.А. Феохромоцитома. – М.; Практическая медицина, 2005. – 216 с53. Мкртумян А.М., Нелаева А.А. Неотложная эндокринология: учебное 2 –е. – М., 2004
5. Подзолков В.И., Родионов А.В. Первичный гиперальдостеронизм: диагностика и лечение // Consilium medicum. – 2004 – Т. 10, № 2.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

- 1) Гиперосмолярная кома при СД развивается:
 1. у лиц молодого возраста
 2. у лиц старше 60 лет
 3. у лиц, страдающих СД типа 1
 4. у лиц, страдающих СД типа 2
 5. на фоне интеркуррентных инфекций и дегидратации

- 2) Для гипогликемической комы характерно:
 1. заторможенность
 2. возбуждение
 3. сухость кожных покровов
 4. судороги
 5. запах ацетона изо рта

- 3) Основным провоцирующим фактором кетоацидотической комы является:
 1. потеря организмом жидкости
 2. оперативные вмешательства
 3. беременность
 4. неадекватная инсулинотерапия
 5. сопутствующая патология (инфаркт миокарда, пневмония, пиелонефрит)

- 4) При гиперосмолярной коме осмолярность крови превышает:
 1. 150 ммосм/л
 2. 200 ммосм/л
 3. 250 ммосм/л
 4. 300 ммосм/л
 5. 500 ммосм/л

- 5) Для выведения из гипогликемической комы необходимо:
 1. в/в физиологический раствор хлорида натрия
 2. 5% раствор глюкозы в/в капельно
 3. инсулин
 4. 40% раствор глюкозы в/в струйно
 5. адреналин
 6. преднизолон

- 6) Клиническими проявлениями развивающегося диабетического кетоацидоза являются:
 1. полиурия, полидипсия
 2. анорексия
 3. тошнота, рвота

4. уменьшение массы тела
 5. все перечисленное
- 7) Для гиперосмолярной комы характерно
1. дыхание Кусс-Мауля
 2. влажность кожных покровов
 3. снижение осмолярности плазмы
 4. снижение рН плазмы
 5. полиурия
 6. ацетонурия
- 8) Метаболическими признаками гиперосмолярной комы являются:
1. гипернатриемия и кетоацидоз
 2. кетоацидоз и гипергликемия
 3. гипергликемия и гиперосмолярность
 4. гиперосмолярность и гипернатриемия
- 9) Для гиперлактацидемической комы характерно:
1. молодой возраст
 2. гипоксия
 3. гипергликемия 14 ммоль/л -33 ммоль/л
 4. гипергликемия 9 ммоль/л – 14 ммоль/л
 5. дыхание Кусс-Мауля
 6. ацетонурия
- 10) Этиологическим факторам гипергликемической комы не может быть
1. глюкагона
 2. инсулина
 3. пролактина
 4. адренокортикотропного гормона (АКТГ)
 5. соматотропного гормона (СТГ)
- 11) Для диабетической кетоацидотической комы не характерно
1. увеличение в крови уровня кетоновых тел
 2. повышение рН крови
 3. понижение рН крови
 4. пируватемия
 5. лактацидемия
- 12) Для гипогликемической комы характерно:
1. заторможенность
 2. возбуждение
 3. сухость кожных покровов
 4. агрессия
 5. запах ацетона изо рта

13) Кетоацидотическая кома отличается от гиперосмолярной на основании определения всего перечисленного, за исключением:

1. запаха ацетона в выдыхаемом воздухе
2. наличия неврологической симптоматики
3. гликемии
4. характера дыхания
5. кетоновых тел

14) О наличии гипогликемической комы не свидетельствует

1. низкий уровень сахара крови
2. быстрое развитие комы
3. нормальное или повышенное кровяное давление
4. ровного дыхания
5. редкого пульса

15) Лечебные мероприятия при диабетической коме не включает

1. немедленной госпитализации и интенсивной 2. инсулинотерапии
3. устранения нарушений углеводного и липидного обмена
4. борьбы с дегидратацией
5. прежнего режима введения инсулина и его дозы
6. борьбы с сердечно-сосудистой недостаточностью

16) Клинические симптомы гиперлактацидемической комы проявляется всем перечисленным, кроме:

1. тошноты, рвоты
2. выраженной артериальной гипотензии
3. олигурии вплоть до анурии
4. повышения температуры тела
5. дыхания Куссмауля, одышки

17) В лечение гиперлактацидемической комы не используют

1. внутривенное введение 2-5% раствора бикарбоната натрия под контролем рН крови и уровня калия крови
2. введение больших доз инсулина
3. внутривенное введение 1% раствора метиленового синего
4. оксигенотерапию
5. введение сердечных и сосудорасширяющих средств

18) Начальная симптоматика тяжелой гипогликемии не проявится

1. возбуждением, агрессивностью больных диабетом
2. спутанностью сознания
3. повышением сухожильных и периостальных рефлексов
4. снижением тонуса мышц

5. положительным симптомом Бабинского

19) При диабетическом кетоацидозе инфузионную терапию начинают с внутривенного введения:

1. изотонического раствора хлорида натрия
2. 5% раствора глюкозы
3. гипотонического (0,45%) раствора хлорида натрия
4. реополиглюкина
5. гемодеза

20) Клиническая симптоматика гиперосмолярной комы проявляется всем перечисленным, кроме:

1. артериальной гипертензии
2. признаков дегидратации
3. различных неврологических нарушений
4. нарушений функции сердечно-сосудистой системы
5. одышки

21) Начальная доза внутривенного введения инсулина короткого действия в час при диабетической коме на 1 кг массы тела составляет:

1. 100 ед./час
2. 50 ед./час
3. 25 ед./час
4. 2-4 ед./час
5. 0,1-0,2 ед./час

22) Тиреотоксический криз может развиваться во всех перечисленных случаях, кроме:

1. недиагностированного токсического зоба
2. оперативного вмешательства на щитовидной железе
3. лечения радиоактивным йодом при достижении эутиреоза
4. резкой отмены анти тиреоидных препаратов
5. инфекций, интоксикации, стрессовой ситуации

23) Гипотиреоидная кома может быть спровоцирована:

1. рентгеноконтрастными диагностическими исследованиями
2. пневмонией
3. приемом фенобарбиталом в обычной дозе
4. охлаждением
5. всем перечисленным

24) Для гипотиреоидной комы характерно все, кроме:

1. резкой гипотермии при отсутствии инфекции
2. нарастающего торможения ЦНС (ступор, кома)

3. прогрессирующей брадикардии
 4. прогрессирующей артериальной гипотензии
 5. гипергликемии
- 25) При острой надпочечниковой недостаточности у больных с болями в животе наиболее характерны:
1. метеоризм
 2. рвота
 3. понос
 4. тахикардия
 5. падение АД
- 26) К проявлениям острой надпочечниковой недостаточности не относится:
1. мышечная слабость
 2. тошнота
 3. артериальная гипотония
 4. синдром раздражения брюшины
 5. гипогликемия
- 27) Аддисонический криз клинически проявляется всем перечисленным, кроме:
1. резкой дегидратации
 2. коллапса
 3. острой сердечно-сосудистой недостаточности
 4. артериальной гипертензии
 5. отеками
- 28) При постепенном развитии аддисонического криза развиваются все перечисленные симптомы, кроме:
1. Увеличение пигментации кожи и слизистых
 2. резкого увеличения слабости
 3. быстрого похудения
 4. запоров
 5. тошноты, рвоты

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: руководство. – М., 2008. – 752 с.
2. Благосклонная Я.В. Эндокринология. 2007..
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: методические рекомендации. – М.: Медиа Сфера 2003. – 88 с.

4. Дедов И.И., Мельниченко Г. А., Фадеев В.В. Эндокринология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 632 с.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г. А., Эндокринология. Клинические рекомендации. М. 2009.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: руководство для врачей. – М.: Универсум паблицинг, 2003. – 455 с.
7. Потемкин В.В., Старостина Е.Г. Неотложная эндокринология. Руководство для врачей. 2008.
8. Эндокринология / Национальное руководство. под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. 2008.