

**Неотложные состояния в клинической
эндокринологии**

Учебное пособие

Саратов
2006

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ПО
МЕДИЦИНСКОМУ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМУ ОБРАЗОВАНИЮ
ВУЗОВ РОССИИ**

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

**САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**Неотложные состояния в клинической
эндокринологии**

Учебное пособие

**Рекомендовано
Учебно-методическим объединением
по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России
в качестве учебного пособия
для студентов медицинских вузов**

Издательство

**Саратовского медицинского университета
2006**

УДК 616. 43/45 – 083.98 (07)

ББК 54.15 + 51.1(2)2 Я 73

Авторский знак Н 528

В учебном пособии рассматриваются наиболее часто встречающиеся во врачебной практике urgentные состояния. С учетом последних достижений в области клинической медицины изложены вопросы этиологии, патогенеза, клинических проявлений, диагностики и лечения неотложных состояний при эндокринных заболеваниях.

Для студентов старших курсов лечебного, педиатрического, медико-профилактического факультетов медицинских вузов.

Авторский коллектив: Т.И. Родионова, А.И. Калашников, В.Г. Чобитько, О.Н. Костин, О.В. Максимова, Л.В. Каргина.

Под общей редакцией профессора Т.И.Родионовой.

Рецензенты: доктор медицинских наук, профессор И.А. Бондарь; доктор медицинских наук, профессор Т.В. Моругова.

Утверждено к изданию Центральным координационно-методическим Советом Саратовского государственного медицинского университета.

ISBN 5-7213-0259-3

© Авторский коллектив, 2006.

© Саратовский медицинский университет, 2006.

Список принятых сокращений

СД – сахарный диабет
СД-1 – сахарный диабет 1-го типа
СД-2 – сахарный диабет 2-го типа
ДКА – диабетический кетоацидоз
ЦНС – центральная нервная система
АКТГ – кортикотропин или адренокортикотропный гормон
СТГ – соматотропный гормон
СЖК – свободные жирные кислоты
КЩС – кислотнo-щелoчное состояние
ЦВД – центральное венозное давление
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
АД – артериальное давление
ЧДД – частота дыхательных движений
ГК – гиперосмолярная кома
КТ – компьютерная томография
ХЕ – хлебная единица
ТСП – таблетированные сахароснижающие препараты
ТК – тиреотоксический криз
ТГ – тиреоидные гормоны
Т₃ – трийодтиронин
Т₄ – тетраiodтиронин
ДОКСА – дигидрооксикортикостерона ацетат
ОНН – острая надпочечниковая недостаточность
ХНН – хроническая надпочечниковая недостаточность
ВДКН – врожденная дисфункция коры надпочечников
ЩЖ – щитовидная железа
ХПН – хроническая почечная недостаточность
APUD – клеточная система – система клеток, продуцирующих предшественники аминов
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ц-АМФ – циклический аденозинмонофосфат
ЭДТА – соль этилендиаминтетрауксусной кислоты
ДТЗ – диффузный токсический зоб
UKPDS – международное многоцентровое исследование

Введение

В последние годы значительно возрос интерес врачей к остро возникающим и угрожающим жизни пациента ургентным состояниям. Особенно большое внимание уделяется данным состояниям в кардиологии и эндокринологии. В практике врача-эндокринолога наиболее часто встречаются неотложные состояния при сахарном диабете, что обусловлено, в первую очередь, большой распространенностью и сохраняющейся тенденцией роста данного заболевания. Следует отметить значительные диагностические и лечебные трудности, с которыми сталкивается практикующий врач при оказании неотложной помощи данному контингенту больных. В связи с этим в представленном учебном пособии большое внимание уделяется рассмотрению острых осложнений сахарного диабета: подробно освещены вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения гипогликемической и кетоацидотической ком, а также дано представление о гиперосмолярной и молочнокислой комах.

Рассмотрены также неотложные состояния, встречающиеся при патологии щитовидной, паращитовидной желез, коры надпочечников.

Несмотря на значительные достижения в изучении патогенеза, совершенствование методов диагностики и терапии острых состояний в эндокринологии, до настоящего времени в части случаев они заканчиваются летально. Прогноз коматозного состояния во многом определяется своевременностью диагностики и ранним началом патогенетической терапии.

В связи с этим важное значение приобретает знание клинических, дифференциально-диагностических аспектов неотложных состояний при эндокринной патологии, а также принципов оказания патогенетической терапии. Вышеперечисленные знания необходимы не только эндокринологу, но и каждому практикующему врачу, оказывающему лечебную помощь больному, находящемуся в критическом состоянии.

Острые осложнения сахарного диабета

В настоящее время общепризнанно, что продолжительность жизни больных СД определяют прежде всего поздние сосудистые осложнения заболевания. Вместе с тем серьезную угрозу для их жизни представляют острые осложнения болезни – гипергликемическая (кетоацидотическая, гиперосмолярная, гиперлактацидемическая) и гипогликемическая комы.

Так, в наши дни смертность от диабетической кетоацидотической комы составляет 5-14 %, гиперосмолярной комы – 40-60 %, лактацидемической комы- 30-90 %, гипогликемической комы – 3-4 %. И это при том, что достижения в области терапии СД, своевременная его диагностика, обучение больных, внедрение в практику принципов самоконтроля привели к снижению частоты случаев возникновения ком и смертности от них. Особенно риск летального исхода повышается у больных пожилого возраста и при наличии тяжелых интеркуррентных заболеваний, выступающих в роли провоцирующих эти осложнения факторов. Снизить частоту летальных исходов при развитии острых осложнений СД в значительной степени позволяют своевременная диагностика и адекватная неотложная помощь. В связи с этим врач любой специальности должен быть знаком с особенностями развития острых осложнений СД, их клиникой, диагностикой, современной лечебной тактикой, ибо на практике нередко приходится сталкиваться с проявлениями декомпенсации СД, в том числе остро возникающей.

Из острых осложнений СД наиболее частыми являются гипогликемические состояния и комы. Это опасные для жизни состояния, развивающиеся при быстром понижении концентрации глюкозы крови. Примерно у 5-10% больных СД бывает хотя бы одна тяжелая гипогликемия за год.

Гипергликемическая (диабетическая) кома может развиваться в 3 вариантах:

1. Кетоацидотическая кома.
2. Гиперосмолярная кома.
3. Гиперлактацидемическая (молочнокислая) кома.

Кроме того, что эти комы имеют свои клинические особенности, они различаются и по лабораторным признакам: степенью гипергликемии, наличием или отсутствием гиперкетонемии, гиперлактацидемии, глубиной нарушений водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия. В формировании того или иного варианта диабетической комы значительная роль отводится провоцирующему фактору, возрасту больных, интеркуррентным заболеваниям, но решающее значение в этом имеет тип

СД, точнее наличие абсолютной или относительной инсулиновой недостаточности.

Кетоацидотическая кома, наиболее распространенный вариант среди диабетических ком, чаще осложняет течение СД-1, хотя может диагностироваться и при СД-2. Так, в России частота диабетического кетоацидоза и кетоацидотической комы при СД-1 составляет 0,2-0,26, при СД-2 – 0,07 случаев на 1 больного в год. До 20-30 % больных СД-1 доставляются в стационары в состоянии диабетического кетоацидоза или комы в дебюте заболевания.

Другие варианты диабетической комы (гиперосмолярная, гиперлактацидемическая) встречаются примерно в 10 раз реже по сравнению с кетоацидотической комой, однако даже при правильном лечении сопровождаются высокой частотой летальных исходов. Развиваются они преимущественно у лиц старше 50 лет, страдающих СД-2.

Кетоацидоз и кетоацидотическая кома

Диабетический кетоацидоз (ДКА) – угрожающая жизни больных СД острая декомпенсация обмена веществ, обусловленная прогрессирующей инсулиновой недостаточностью, проявляющаяся резким повышением уровня глюкозы и концентрации кетоновых тел в крови, развитием метаболического ацидоза.

Патофизиологическую сущность его составляет прогрессирующая инсулиновая недостаточность, вызывающая резчайшие нарушения всех видов обмена веществ, совокупность которых определяет тяжесть общего состояния, появление и прогрессирование функциональных и структурных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, почек, печени, ЦНС с угнетением сознания до полной его утраты – комы, которые могут оказаться несовместимыми с жизнью. Так, более 16 % пациентов, страдающих СД-1, погибают именно от кетоацидоза или кетоацидотической комы.

Расстройства обмена, лежащие в основе диабетической декомпенсации с исходом в кетоацидоз, могут иметь различную степень выраженности, и это определяется, прежде всего тем, на какой стадии больной обращается за медицинской помощью.

Первый этап обменных расстройств, когда существенно повышается содержание глюкозы в крови и моче и у больного появляются клинические симптомы гипергликемии и глюкозурии, определяется как стадия декомпенсации обменных процессов.

Затем, при прогрессировании декомпенсации СД, происходит развитие так называемого кетоацидотического цикла. Первая стадия этого цикла – **кетоз** (компенсированный кетоацидоз), когда по мере прогрессирования метаболических нарушений возрастает концентрация ацетоновых тел в крови и появляется ацетонурия. Признаков интоксикации на этой стадии, как правило, нет или они минимальны.

Вторая стадия – кетоацидоз (декомпенсированный ацидоз), когда расстройства обмена настолько возрастают, что появляются симптомы выраженной интоксикации с угнетением сознания в виде оглушенности или спутанности и характерная клиническая картина с выраженными лабораторными изменениями: резко положительная реакция на ацетон в моче, высокое содержание глюкозы в крови и др.

Третья стадия – прекома (тяжелый кетоацидоз), отличающаяся от предыдущей стадии более выраженным угнетением сознания (до ступора), более тяжелыми клиническими и лабораторными нарушениями, более тяжелой интоксикацией.

Четвертая стадия – собственно кома - завершает кетоацидотический цикл. Эта стадия характеризуется крайней степенью расстройств всех видов обмена с утратой сознания и угрозой для жизни.

Нередко на практике бывает сложно разграничить стадии кетоацидотического цикла, особенно последние две стадии, и поэтому в литературе иногда выраженные острые метаболические нарушения с высокой гликемией, кетонурией, ацидозом, независимо от степени нарушения сознания, объединяют термином: "диабетический кетоацидоз".

Этиология и патогенез

Наиболее частая причина развития кетоацидоза у больных СД – нарушение режима лечения: пропуск или самовольная отмена инъекций инсулина. Особенно часто эту ошибку больные совершают при отсутствии аппетита, появлении тошноты, рвоты, повышении температуры тела.

У больных СД-2 нередко выясняется многомесячный и даже многолетний перерыв в приеме таблетированных сахароснижающих препаратов.

На 2-м по частоте месте среди провоцирующих кетоацидоз причин стоят острые воспалительные заболевания или обострение хронических, а также инфекционные болезни.

Зачастую имеет место сочетание обеих указанных причин.

Одной из частых причин кетоацидоза является и несвоевременное обращение к врачу при манифестации СД-1. У 20 % больных в дебюте СД-1 типа имеется картина кетоацидоза.

Среди нередких причин диабетической декомпенсации называют нарушения диеты, злоупотребление алкоголем, ошибки при введении дозы инсулина.

В принципе любые заболевания и состояния, сопровождающиеся резким повышением концентрации контринсулиновых гормонов, могут приводить к декомпенсации СД и развитию кетоацидоза. Среди них следует отметить операции, травмы, 2-ю половину беременности, сосудистые катастрофы (инфаркт миокарда, инсульт), применение препаратов-антагонистов инсулина (глюкокортикоидов, диуретиков, половых гормонов) и другие – это реже встречающиеся причины кетоацидоза.

В патогенезе кетоацидоза (приложение 1) ведущую роль играет резкий дефицит инсулина, приводящий к снижению утилизации глюкозы

инсулинозависимыми тканями и, в результате этого, к гипергликемии. Энергетический "голод" в указанных тканях является причиной резкого повышения в крови всех контринсулиновых гормонов (глюкагона, кортизола, адреналина, АКТГ, СТГ), под влиянием которых стимулируются глюконеогенез, гликогенолиз, протеолиз и липолиз. Активация глюконеогенеза в результате дефицита инсулина приводит к гиперпродукции глюкозы печенью и увеличенному поступлению ее в кровь. Таким образом, глюконеогенез и нарушенная утилизация глюкозы тканями являются важнейшими причинами быстро нарастающей гипергликемии. В то же время накопление в крови глюкозы имеет ряд отрицательных последствий. Во-первых, гипергликемия значительно повышает осмолярность плазмы. В силу этого внутриклеточная жидкость начинает перемещаться в сосудистое русло, что в итоге приводит к тяжелой клеточной дегидратации и уменьшению содержания электролитов в клетке, прежде всего ионов калия. Во-вторых, гипергликемия, как только превышает почечный порог проницаемости для глюкозы, обуславливает глюкозурию, а последняя – так называемый осмотический диурез, когда из-за высокой осмолярности первичной мочи почечные канальцы перестают реабсорбировать воду и выделяющиеся с ней электролиты. Эти нарушения, продолжаясь часами и сутками, вызывают в конце концов тяжелую общую дегидратацию с электролитными расстройствами, гиповолемию со значительным сгущением крови, увеличением ее вязкости и способности к тромбообразованию. Дегидратация и гиповолемия являются причиной снижения мозгового, почечного, периферического кровотоков и, таким образом, тяжелой гипоксии всех тканей. Уменьшение почечной перфузии и, следовательно, клубочковой фильтрации приводит к развитию олиго- и анурии, вызывая терминальный быстрый подъем концентрации глюкозы в крови. Гипоксия периферических тканей способствует активизации в них процессов анаэробного гликолиза и постепенному нарастанию уровня лактата. Относительный дефицит лактатдегидрогеназы при дефиците инсулина и невозможность полной утилизации лактата в цикле Кори являются причиной возникновения лактацидоза при декомпенсации СД-1.

Второе направление метаболических расстройств, вызванное инсулиновой недостаточностью, связано с избыточным накоплением в крови кетоновых тел. Активация липолиза в жировой ткани под действием контринсулиновых гормонов приводит к резкому повышению концентрации свободных жирных кислот (СЖК) в крови и увеличенному их поступлению в печень. Усиление окисления СЖК как основного источника энергии в условиях инсулиновой недостаточности и является причиной накопления побочных продуктов их распада - "кетоновых тел" (ацетона, ацетоуксусной и β -оксимасляной кислот). Быстрое нарастание концентрации кетоновых тел в крови обусловлено не только их усиленной продукцией, но и снижением их периферической утилизации и экскреции с мочой в связи с развивающейся на фоне дегидратации олигоурией. Ацетоуксусная и β -оксимасляная кислоты

диссоциируют с образованием свободных ионов водорода. В условиях декомпенсации СД продукция кетоновых тел и образование водородных ионов превышают буферную способность тканей и жидкостей организма, что обуславливает развитие тяжелого метаболического ацидоза, клинически проявляющегося токсическим дыханием Куссмауля из-за раздражения дыхательного центра кислыми продуктами, абдоминальным синдромом.

Таким образом, гипергликемия с комплексом водно-электролитных расстройств и кетоацидоз являются ведущими метаболическими синдромами, которые лежат в основе патогенеза кетоацидотической комы. На базе этих синдромов развивается множество вторичных обменных, органических и системных нарушений, которые определяют тяжесть состояния и прогноз больного. Важный компонент метаболических нарушений при диабетическом кетоацидозе – гипокалиемия, обуславливающая кардиальные (тахикардия, снижение сократительной способности миокарда, сниженный или отрицательный зубец Т на ЭКГ), желудочно-кишечные (снижение перистальтики, спастическое сокращение гладкой мускулатуры) и другие нарушения, а также способствующая отеку вещества головного мозга. Помимо калийурии, внутриклеточная гипокалиемия при кетоацидозе обусловлена уменьшением активности Na, K- АТФ-азы, а также ацидозом, при котором идет обмен ионов калия на ионы водорода внутри клетки. При этом исходные значения калия в условиях сгущения крови и нарушенной почечной экскреции при олигоурии могут быть нормальными и даже повышенными. Однако уже через 2-3 часа от начала терапии на фоне введения инсулина, регидратации выявляется сниженное содержание калия в плазме крови.

Наиболее чувствительна к перечисленным многочисленным тяжелым метаболическим расстройствам ЦНС. Нарушение при кетоацидозе сознания прогрессирует по мере нарастания метаболических нарушений и имеет многопричинный характер. Важное значение в угнетении сознания имеют гиперосмолярность и связанная с ней дегидратация клеток мозга. Кроме того, большую роль в этом играют тяжелая гипоксия мозга, обусловленная снижением мозгового кровотока, повышением гликозилированного гемоглобина, снижением 2,3 дифосфоглицерата в эритроцитах, а также интоксикация, гипокалиемия, диссеминированное внутрисосудистое свертывание. Метаболический ацидоз также вносит свой вклад в процесс угнетения сознания, однако непосредственной причиной развития комы он является лишь в том случае, если ацидоз возникает и в ЦНС. Дело в том, что такие физиологические механизмы как респираторная гипервентиляция, уменьшение мозгового кровотока, буферные свойства нервных клеток могут обеспечивать в течение длительного времени стабильность церебрального кислотно-щелочного баланса даже при значительном снижении рН плазмы крови. Таким образом, нарушение кислотно-щелочного баланса в ЦНС происходит в последнюю очередь, при сильном снижении рН крови, после истощения таких компенсаторных механизмов, как гипервентиляция и буферные свойства ликвора и нейронов.

Клиника

Кетоацидотическая кома – это завершающая стадия так называемого кетоацидотического цикла, развитию которой предшествуют стадии кетоза, кетоацидоза, прекомы. Каждая из последующих стадий отличается от предыдущей усугублением метаболических расстройств, нарастанием выраженности клинических проявлений, степени угнетения сознания и, таким образом, тяжести общего состояния больного.

Развивается кетоацидотическая кома постепенно, обычно в течение нескольких суток, однако при наличии тяжелой сопутствующей инфекции сроки для ее развития могут быть более сжатыми – 12-24 часа.

Ранними признаками начинающейся декомпенсации СД, характеризующими состояние кетоза, являются такие клинические симптомы как нарастающие сухость слизистых и кожи, жажда, полиурия, слабость, снижение аппетита, потеря массы тела, головная боль, сонливость, легкий запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Иногда у больных СД может не быть выраженных изменений в общем самочувствии (даже при имеющихся умеренных признаках гипергликемии), а основанием для установления кетоза в таком случае может служить положительная реакция на ацетон в моче (кетонурия).

В случае отсутствия медицинской помощи таким больным метаболические нарушения будут прогрессировать, описанные выше клинические признаки дополняются симптомами интоксикации и ацидоза, что определяется как стадия кетоацидоза.

Выраженные на этой стадии симптомы общей дегидратации проявляются сухостью слизистых оболочек, языка, кожи, снижением мышечного тонуса и тургора кожи, тенденцией к артериальной гипотонии, тахикардией, олигоурией, признаками сгущения крови (повышение гематокрита, лейкоцитоз, эритремия). Нарастающая интоксикация, обусловленная кетоацидозом, приводит у большинства больных к появлению тошноты, рвоты; последняя с каждым часом учащается, приобретает неукротимый характер, усугубляя общую дегидратацию. Рвотные массы при кетоацидозе нередко имеют кровянисто-коричневый оттенок, неверно расцениваемый врачами как рвота “кофейной гущей”. По мере нарастания кетоацидоза дыхание становится частым, шумным и глубоким (дыхание Куссмауля), при этом отчетливым становится запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Характерно появление на этой стадии диабетического румянца на лице за счет паретического расширения капилляров. У большинства больных уже на этой стадии отмечаются абдоминальные расстройства, напоминающие картину “острого живота”: боли в животе различной интенсивности, чаще разлитого характера, напряжение мышц брюшной стенки (псевдоперитонит). Происхождение этих симптомов связывают с раздражением брюшины, “солнечного” сплетения кетоновыми телами, дегидратацией, электролитными нарушениями, парезом кишечника и мелкоочечными кровоизлияниями в брюшину. Боли в животе и мышечный дефанс в сочетании с тошнотой, рвотой, изменениями в общем анализе крови

(лейкоцитоз) при кетоацидозе могут быть приняты за острую хирургическую патологию и стать причиной (с угрозой для жизни больного) врачебной ошибки.

Угнетение сознания на стадии кетоацидоза характеризуется оглушенностью, быстрой истощаемостью, безучастностью к окружающему, спутанностью сознания.

Прекома отличается от предшествующей стадии более выраженным угнетением сознания, а также более яркими симптомами дегидратации и интоксикации. Под влиянием нарастающих метаболических нарушений оглушенность сменяется ступором. Клинически ступор проявляется глубоким сном или ареактивностью. Конечной стадией нарастающего угнетения ЦНС является кома, характеризующаяся полным отсутствием сознания. При объективном осмотре отмечается глубокое, частое и шумное дыхание с резким запахом ацетона в выдыхаемом воздухе. Лицо обычно бледное, с румянцем на щеках (рубоз). Выражены признаки обезвоживания (в тяжелых случаях за счет обезвоживания больные теряют до 10-12 % массы тела). Кожные покровы и видимые слизистые сухие, язык сухой, обложен коричневым налетом. Резко снижены тургор тканей и тонус глазных яблок и мышц; частый, слабого наполнения пульс, снижение артериального давления, олигоурия или анурия. Чувствительность и рефлексы в зависимости от глубины комы снижены или выпадают. Зрачки обычно равномерно сужены. Печень, как правило, значительно выступает из-под края реберной дуги.

В зависимости от преобладания в клинической картине поражения какой-либо из перечисленных систем: сердечно-сосудистой, органов пищеварения, почек, ЦНС - выделены четыре клинические формы кетоацидотической комы:

1. Кардиоваскулярная, когда ведущим клиническим проявлением является тяжелый коллапс со значительным снижением артериального и венозного давления. Особенно часто при данном варианте комы развиваются тромбозы венечных (с развитием инфаркта миокарда), легочных сосудов, сосудов нижних конечностей и других органов.

2. Желудочно-кишечная, когда повторяющаяся рвота, интенсивные боли в животе с напряжением мышц передней брюшной стенки и симптомами раздражения брюшины наряду с нейтрофильным лейкоцитозом имитируют самую различную острую хирургическую желудочно-кишечную патологию: острый аппендицит, холецистит, панкреатит, кишечную непроходимость, тромбоз мезентериальных сосудов.

3. Почечная, характеризующаяся симптомокомплексом острой почечной недостаточности. При этом выражены гиперазотемия, изменения в общем анализе мочи (протеинурия, цилиндрурия и др.), а также имеется анурия.

4. Энцефалопатическая, наблюдаемая обычно у лиц пожилого возраста, страдающих атеросклерозом сосудов головного мозга. Хроническая цереброваскулярная недостаточность усугубляется в связи с дегидратацией, нарушением микроциркуляции, ацидозом. Это проявляется не только

общемозговой симптоматикой, но и симптомами очагового поражения головного мозга: гемипарезом, асимметрией рефлексов, появлением пирамидной симптоматики. В этой ситуации бывает очень сложно объяснить однозначно, кома ли обусловила развитие очаговой мозговой симптоматики или инсульт стал причиной кетоацидоза.

Диагноз и дифференциальный диагноз

Диагноз кетоацидоза и кетоацидотической комы может быть установлен уже на догоспитальном этапе на основании клинической картины, сведений о постепенном ухудшении состояния больного, выявлении причинного фактора. В том случае, если известно о наличии у больного СД, диагностика кетоацидоза и кетоацидотической комы не представляет сложности. В случае манифестации СД сразу в состоянии кетоацидоза или комы прежде всего следует ориентироваться на наличие выраженной дегидратации, признаков ацидоза (дыхание Куссмауля) и значительной потери массы тела в течение короткого отрезка времени. Кроме того, запах ацетона в выдыхаемом воздухе должен навести врача на мысль о наличии у больного именно кетоацидоза как причины имеющегося метаболического ацидоза. Метаболический ацидоз могут вызвать лактацидоз, уремия, алкогольная интоксикация, отравление кислотами, метанолом, этиленгликолем, паральдегидом, салицилатами, однако эти состояния не сопровождаются столь выраженной дегидратацией и значительной потерей массы тела.

Больной с диагнозом кетоацидоза или кетоацидотической комы подлежит немедленной транспортировке в эндокринологическое, терапевтическое, реанимационное отделения. Верификация диагноза гипергликемической комы и дифференциальная диагностика отдельных ее патогенетических форм возможны только на основе лабораторных исследований с последующим сопоставительным анализом полученных данных и клинических симптомов.

Основное значение в диагностике кетоацидотической комы имеют выраженная гипергликемия (20–35 ммоль/л и более), гиперкетонемия (от 3,4 до 100 ммоль/л и более) и косвенное ее подтверждение – ацетонурия.

Подтверждают диагноз кетоацидотической комы снижение рН крови до 7,2 и ниже (в норме 7,34-7,36), резкое уменьшение щелочного резерва крови (до 5% по объему), уровня стандартного бикарбоната, умеренное увеличение осмолярности плазмы, нередко повышенное содержание мочевины крови. Как правило, выявляются нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение количества эритроцитов и гемоглобина за счет сгущения крови. Гипокалиемия регистрируется обычно через несколько часов от начала инфузионной терапии.

Дифференциально-диагностические критерии различных видов гипергликемической комы и гипогликемической комы представлены в приложении 2.

Алгоритм обследования при кетоацидотической коме:

- гликемия при поступлении и в динамике;

- КЩС
- содержание лактата, кетоновых тел;
- электролиты (K, Na);
- креатинин, азот мочевины;
- показатели свертывающей системы крови;
- глюкозурия, кетонурия;
- общий анализ крови и мочи;
- ЭКГ
- R- графия легких;
- эффективная осмолярность плазмы= $2[\text{Na} + \text{K} (\text{ммоль/л})] + \text{глюкоза крови} (\text{ммоль/л})$ – нормальное значение= 297 ± 2 мОсм/л;

- ЦВД

В динамике контролируются:

- глюкоза крови – ежечасно по мере достижения гликемии 13-14 ммоль/л, а в последующем 1 раз в 3 часа;
- калий, натрий в плазме – 2 раза в сутки;
- гематокрит, газовый анализ и рН крови 1-2 раза в сутки до нормализации КЩС;
- анализ мочи на ацетон 2 раза в сутки в первые двое суток, затем 1 раз в сутки;
- общий анализ крови и мочи 1 раз в 2-3 суток;
- ЭКГ не реже 1 раза в сутки;
- ЦВД каждые 2 часа; при стабилизации состояния – каждые 3 часа;

Лечение

Кетоацидоз, тем более кетоацидотическая кома, являются показанием к срочной госпитализации в отделение интенсивной терапии или в реанимационное отделение. На догоспитальном этапе ограничиваются обычно симптоматическими средствами, обеспечивающими повышение сердечного и сосудистого тонуса.

На госпитальном этапе терапия проводится по 5 направлениям:

1. Инсулинотерапия.
2. Регидратация
3. Коррекция электролитных расстройств.
4. Устранение ацидоза.
5. Лечение сопутствующих заболеваний.

Инсулинотерапия – патогенетический вид лечения, направленный на прерывание тяжелых катаболических процессов, вызванных инсулиновой недостаточностью. При выведении из кетоацидоза и кетоацидотической комы используются инсулины только короткого действия. Доказано, что непрерывная инфузия 4-10 ед. инсулина в час (в среднем 6 ед.) позволяет поддерживать его оптимальный уровень в сыворотке крови 50-100 мкед/мл, создавая тем самым условия для восстановления нарушенного метаболизма. Инсулинотерапия с использованием таких дозировок называется режимом

“малых доз”. Инсулин при диабетическом кетоацидозе и коме рекомендуется вводить внутривенно в виде длительной инфузии и наиболее оптимальный способ такого введения – это инфузия с помощью перфузора (инфузомата) со скоростью 4-8 ед. в час. Первоначальная доза 10-14 ед. вводится внутривенно струйно. Смесь для инфузии перфузором готовят так: к 50 ед. инсулина короткого действия добавляют 2 мл 20 %-ного раствора альбумина (для предотвращения адсорбции инсулина на пластике) и доводят общий объем до 50 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия. При отсутствии перфузора допускается струйное введение инсулина шприцем каждый час в “резинку” инфузионной системы. Сахароснижающее действие таким путем вводимого инсулина продолжается до 1 часа.

Можно использовать еще один способ внутривенного введения инсулина: смесь из 10ед. инсулина на каждые 100 мл 0,9 %-ного раствора хлорида натрия (без альбумина) вводят со скоростью 60 мл в час, однако считают, что при таком подходе трудно осуществлять контроль за вводимой дозой инсулина из-за его адсорбции на трубках инфузионной системы.

Коррекция внутривенно вводимой дозы инсулина осуществляется в соответствии с динамикой гликемии, которая должна исследоваться еже часно по мере снижения ее уровня до 13-14 ммоль/л, а затем 1 раз в 3 часа. Если в первые 2-3 часа гликемия не снижается, то следующую дозу инсулина удваивают. Уровень гликемии не следует снижать быстрее, чем на 5,5 ммоль/л в час (средний темп снижения гликемии – 3-5 ммоль/л в час). Более быстрое падение гликемии угрожает развитием отека головного мозга. В первые сутки не рекомендуется снижать глюкозу крови ниже 13-14 ммоль/л. При достижении этого уровня необходимо назначить внутривенную инфузию 5-10%-ного раствора глюкозы, уменьшить дозу инсулина вдвое – до 3-4 ед. внутривенно в «резинку» на каждые 20 г вводимой глюкозы (200,0 10%-ного раствора). Введение глюкозы осуществляется с целью профилактики гипогликемии, поддержания осмолярности плазмы, а также торможения кетогенеза. По мере нормализации КЩС (легкая кетонурия может сохраняться несколько дней) и восстановления сознания следует перевести больного на подкожное введение инсулина по 4-6 ед. каждые 2 часа, а затем по 6-8 ед. каждые 4 часа. При отсутствии кетоацидоза на 2-3-и сутки лечения больной может быть переведен на 5-6-разовое введение инсулина короткого действия, а в дальнейшем – на обычную комбинированную терапию.

Регидратация играет исключительную роль в лечении диабетического кетоацидоза и комы, учитывая важную роль обезвоживания в цепочке метаболических расстройств. Дефицит жидкости достигает при этом состоянии 10-12 % массы тела.

Объем потерянной жидкости восполняется 0,9 %-ным раствором хлорида натрия и 5-10 %-ным раствором глюкозы. При повышении содержания натрия сыворотки крови (150 мэкв/л и более), свидетельствующем о гиперосмолярности плазмы, начинать регидратацию

рекомендуют гипотоническим 0,45 %-ным раствором хлорида натрия в объеме 500 мл.

Прекращение инфузионной терапии возможно лишь при полном восстановлении сознания, отсутствии тошноты, рвоты и самостоятельном приеме жидкости больным.

Итак, препаратом выбора для начальной регидратации является 0,9%-ный раствор хлорида натрия. Скорость регидратации составляет:

В 1-й час - 1 л.

Во 2- и 3 –й час - 500 мл.

В последующие часы - не более 300 мл.

Скорость регидратации корректируется в зависимости от показателя центрального венозного давления (ЦВД):

при ЦВД меньше 4 см вод. ст. - 1 л в час;

при ЦВД от 5 до 12 см вод. ст. – 0,5 л в час;

при ЦВД больше 12 см вод. ст. – 250-300 мл в час.

При отсутствии контроля за ЦВД перегрузка жидкостью может привести к развитию отека легких. Объем вводимой за 1 час жидкости при исходной резко выраженной дегидратации не должен превышать уровня 500-1000 мл от объема часового диуреза.

По мере снижения глюкозы крови до 13-14 ммоль/л физиологический раствор хлорида натрия заменяется на 5-10 %-ный раствор глюкозы со скоростью введения, описанной выше. Назначение глюкозы на данном этапе диктуется рядом причин, среди которых основная – поддержание осмолярности крови. Быстрое снижение гликемии и других высокоосмолярных компонентов крови на фоне регидратации нередко становится причиной быстрого снижения осмолярности плазмы. При этом осмолярность спинномозговой жидкости оказывается выше, чем плазмы, так как обмен между этими жидкостями протекает довольно медленно. В связи с этим жидкость из кровяного русла устремляется в ликвор и является причиной развития отека мозга.

Кроме того, назначение глюкозы вместе с инсулином приводит к постепенному восстановлению запасов гликогена в печени, снижению активности глюконеогенеза и кетогенеза.

Восстановление электролитного баланса.

Самые различные нарушения электролитного обмена вызывает острая декомпенсация СД, однако наиболее опасным из них является дефицит в организме калия, достигающий иногда 25-75 г. Даже при исходно нормальном значении калия в крови следует ожидать его снижения за счет разведения концентрации крови и нормализации транспорта в клетку на фоне инсулинотерапии и регидратации, поэтому при условии сохранения диуреза уже с самого начала инсулинотерапии, даже при нормальной калиемии, начинают непрерывную инфузию калия хлорида, стремясь поддерживать его уровень в сыворотке в пределах от 4 до 5 ммоль/л (приложение 3). Упрощенные рекомендации по введению калия без учета рН крови: при уровне калия в сыворотке:

- менее 3 ммоль/л – 3 г (сухого вещества) КСl в час;
- 3 - 4 ммоль/л - 2 г КСl в час;
- 4 - 5 ммоль/л - 1,5 г КСl в час;
- 6 ммоль/л и более – введение калия прекращают.

После выведения из кетоацидотической комы препараты калия следует назначить внутрь на 5-7 дней.

Кроме расстройств калиевого обмена отмечают также нарушения обмена фосфора, магния при развитии кетоацидотической комы, однако необходимость в дополнительной коррекции этих электролитных расстройств остается спорной.

Восстановление КЩС.

Важнейшее звено обменных нарушений при кетоацидотической коме – метаболический ацидоз, развивающийся в результате усиленного кетогенеза в печени в условиях инсулиновой недостаточности. Следует отметить, что выраженность ацидоза при кетоацидотической коме в различных тканях организма не одинакова. Так, благодаря особенностям буферных механизмов ЦНС рН спинномозговой жидкости долго сохраняется нормальным даже при выраженном ацидозе в крови. Исходя из этого, в настоящее время настоятельно рекомендуется изменить подходы к коррекции ацидоза при выведении из кетоацидотической комы и особенно ограничить показания для применения бикарбоната натрия из-за риска осложнений, связанных с введением этого препарата.

Доказано, что устранение ацидоза и восстановление КЩС крови начинаются уже по ходу введения инсулина и регидратации. Восстановление объема жидкости запускает физиологические буферные системы, а именно, происходит восстановление способности почек реабсорбировать бикарбонаты. В свою очередь, применение инсулина подавляет кетогенез и тем самым снижает концентрацию водородных ионов в крови.

Введение же бикарбоната натрия сопряжено с риском осложнений, среди которых необходимо выделить развитие периферического алкалоза, усугубление имеющейся гипокалиемии, усиление периферической и центральной гипоксии. Связано это с тем, что при быстром восстановлении рН подавляются синтез и активность 2,3-дифосфоглицерата эритроцитов, концентрация которого на фоне кетоацидоза и без того снижена. Результатом снижения 2,3-дифосфоглицерата являются нарушение диссоциации оксигемоглобина и усугубление гипоксии.

Кроме того, коррекция ацидоза с помощью внутривенного введения бикарбоната натрия может привести к развитию “парадоксального” ацидоза в ЦНС, а в последующем - и отека головного мозга. Объясняется это парадоксальное явление тем, что введение бикарбоната натрия сопровождается не только повышением содержания в плазме ионов HCO_3 , но и возрастанием pCO_2 . CO_2 проникает через гематоэнцефалический барьер легче, чем бикарбонат, приводя к повышению H_2CO_3 в ликворе, диссоциации последней с образованием ионов водорода и, таким образом, к снижению рН

спинномозговой и внеклеточной жидкости головного мозга, что является дополнительным фактором угнетения ЦНС.

По этим причинам показания к применению соды в настоящее время значительно сужены. Внутривенное ее введение допустимо под контролем за газовым составом крови, уровнями калия и натрия и только при рН крови ниже 7,0 и/или уровне стандартного бикарбоната менее 5 ммоль/л. Используется 4%-ный раствор бикарбоната натрия из расчета 2,5 мл на 1 кг массы тела внутривенно медленно со скоростью не более 4 г в час. При введении бикарбоната натрия дополнительно внутривенно капельно вводится раствор хлорида калия из расчета 1,5 – 2 г сухого вещества.

Если же нет возможности для определения КЩС крови, то введение щелочных растворов “вслепую” может оказать больший вред, чем потенциальную пользу.

Нет необходимости в назначении больным раствора питьевой соды внутрь, через клизму или в исключительном применении щелочной минеральной воды, что довольно широко практиковалось ранее. Если больной в состоянии пить, то рекомендуются обычная вода, несладкий чай и т.п.

Неспецифические лечебные мероприятия при выведении из диабетического кетоацидоза и комы включают в себя:

1. Назначение АБ широкого спектра действия, не обладающих нефротоксическим действием, с целью лечения или профилактики воспалительных заболеваний.

2. Применение малых доз гепарина (по 5000 ЕД внутривенно 2 раза в день в первые сутки) с целью профилактики тромбоза главным образом у больных старческого возраста, при глубокой коме, при выраженной гиперосмолярности – более 380 мосмоль/л.

3. При низком АД и прочих симптомах шока применение кардиотонических, адреномиметических препаратов.

4. Кислородотерапия при недостаточной дыхательной функции – рО₂ ниже 11 кПА (80 мм рт.ст.).

5. Установка при отсутствии сознания желудочного зонда для постоянной аспирации содержимого.

6. Установка мочевого катетера для точной почасовой оценки водного баланса.

Питание после выведения из кетоацидотической комы

После восстановления сознания и способности глотать при отсутствии тошноты и рвоты больному следует назначить щадящее питание с достаточным количеством углеводов, умеренным количеством белка, богатое калием и исключением жиров (каши, картофельное пюре, хлеб, бульон, омлет, разведенные фруктовые соки без сахара). Через 1-2 суток после начала приема пищи при отсутствии обострения заболеваний ЖКТ больной может быть переведен на обычное питание.

Осложнения терапии кетоацидоза

Среди осложнений, возникающих на фоне терапии кетоацидоза, наибольшую опасность представляет отек мозга, который в 90 % случаев заканчивается летально. При исследовании мозговой ткани больных, погибших от отека мозга при выведении из кетоацидотической комы, установлено наличие так называемого клеточного или цитотоксического варианта отека мозга, который характеризуется набуханием всех клеточных элементов мозга (нейронов, глии) с соответствующим снижением внеклеточной жидкости. Оптимизация методов лечения при выведении из кетоацидотической комы позволила значительно снизить частоту возникновения этого опасного осложнения, однако нередко отек мозга возникает в случаях идеально проводимой терапии. Имеются единичные сообщения о развитии отека мозга даже до начала проведения терапии. Предполагают, что отек мозга связан с увеличением продукции сорбитола и фруктозы в клетках мозга вследствие активации сорбитолового пути обмена глюкозы, а также и церебральной гипоксией, уменьшающей активность натрий-калиевой АТФ-азы в клетках ЦНС с последующим накоплением в них ионов натрия.

Однако наиболее частой причиной возникновения отека мозга считают быстрое снижение осмолярности плазмы и уровня гликемии на фоне введения инсулина и жидкостей. Введение бикарбоната натрия создает дополнительные возможности для развития этого осложнения. Дисбаланс между рН периферической крови и ликвора способствует повышению давления последнего и облегчает транспорт воды из межклеточного пространства в клетки мозга, осмолярность которых повышена.

Обычно отек мозга развивается через 4-6 часов от начала терапии кетоацидотической комы. При сохраненном сознании у больного признаками начинающегося отека мозга являются ухудшение самочувствия, выраженная головная боль, головокружение, тошнота, рвота, расстройства зрения, напряжение глазных яблок, нестабильность гемодинамических показателей, нарастающая лихорадка. Как правило, перечисленные симптомы появляются после периода улучшения самочувствия на фоне положительной динамики лабораторных показателей. Сложнее заподозрить начало отека мозга у больных, находящихся без сознания. Отсутствие положительной динамики в сознании больного при улучшении значений гликемии может дать основание заподозрить отек мозга, клиническим подтверждением которого будут снижение или отсутствие реакции зрачков на свет, офтальмоплегия и отек зрительного нерва. Ультразвуковая энцефалография и компьютерная томография подтверждают данный диагноз.

Для лечения отека мозга назначаются осмотические диуретики в виде внутривенного капельного введения раствора маннитола из расчета 1-2 г/кг. Вслед за этим внутривенно струйно вводится 80-120 мг лазикса и 10 мл гипертонического раствора хлорида натрия. Вопрос о применении глюкокортикоидов следует решать индивидуально, отдавая предпочтение дексаметазону с учетом его минимальных минералокортикоидных свойств. К проводимым терапевтическим мероприятиям добавляются гипотермия мозга

и активная гипервентиляция легких с целью снижения внутричерепного давления за счет возникающей при этом вазоконстрикции.

Среди других осложнений кетоацидотической комы и ее терапии отмечают ДВС-синдром, отек легких, острую сердечно-сосудистую недостаточность, метаболический алкалоз, асфиксию вследствие аспирации желудочного содержимого.

Строгий контроль за показателями гемодинамики, гемостаза, электролитами, изменениями осмолярности и неврологическими симптомами позволяет заподозрить перечисленные осложнения на ранних стадиях и принять меры по их ликвидации.

Гиперосмолярная кома

Гиперосмолярность – это состояние, обусловленное повышенным содержанием в крови высокоосмотических соединений, наиболее значимыми из которых являются глюкоза и натрий. Слабая диффузия их внутрь клетки вызывает существенную разницу онкотического давления во внеклеточной и внутриклеточной жидкости, в результате чего возникают сначала внутриклеточная дегидратация (прежде всего мозга), а затем общее обезвоживание организма.

Гиперосмолярность может развиваться при самых различных патологических состояниях, однако при СД риск ее развития намного выше. Как правило, гиперосмолярная кома (ГК) развивается у лиц пожилого возраста, страдающих СД-2, однако и в состоянии кетоацидоза, как было показано ранее, также имеет место повышение осмолярности плазмы, но факты гиперосмолярной комы при СД-1 единичны. Отличительные особенности ГК – очень высокий уровень глюкозы крови (до 50 ммоль/л и более), отсутствие кетоацидоза (кетонурия не исключает наличия ГК), гипернатриемия, гиперосмолярность плазмы, резкая дегидратация и клеточный эксикоз, очаговые неврологические расстройства, тяжесть течения и высокий процент летальных исходов. По сравнению с диабетической кетоацидотической комой ГК – более редкий, но более тяжелый вариант острой диабетической декомпенсации.

Этиология и патогенез.

Факторами, провоцирующими развитие ГК при СД, являются заболевания и состояния, вызывающие, с одной стороны, дегидратацию, а с другой, – усиливающие инсулиновую недостаточность. Так, к дегидратации приводят рвота, диарея при инфекционных заболеваниях, остром панкреатите, остром холецистите, инсульте и др., кровопотеря, ожоги, применение диуретиков, нарушение концентрационной функции почек и т.д. Усиливают дефицит инсулина интеркуррентные заболевания, хирургические вмешательства, травмы, прием некоторых лекарственных средств (глюкокортикоидов, катехоламинов, половых гормонов и др.). Патогенез развития ГК не совсем ясен. Не вполне ясно происхождение столь

выраженной гипергликемии при отсутствии, казалось бы, абсолютного дефицита инсулина. Также не ясно, почему при такой высокой гликемии, указывающей на явный дефицит инсулина, отсутствует кетоацидоз. Изначальное повышение концентрации глюкозы крови у больных СД-2 может происходить по нескольким причинам:

1. Обезвоживание организма из-за возникающих по разным причинам рвоты, поноса; снижения чувства жажды у лиц старческого возраста; приема больших доз мочегонных препаратов.

2. Повышенное глюкозообразование в печени при декомпенсации СД, вызванной интеркуррентной патологией или неадекватной терапией.

3. Избыточное экзогенное поступление глюкозы в организм при внутривенной инфузии концентрированных растворов глюкозы.

Дальнейшее прогрессирующее нарастание концентрации глюкозы в крови при развитии ГК объясняют двумя причинами. Во-первых, определенную роль в этом играет нарушение функции почек у больных СД, которое вызывает снижение экскреции глюкозы с мочой. Этому способствует возрастное снижение клубочковой фильтрации, усугубляющееся в условиях начинающейся дегидратации и предшествующей почечной патологии. Во-вторых, важную роль в прогрессировании гипергликемии может играть глюкозотоксичность, оказывающая подавляющее действие на секрецию инсулина и утилизацию глюкозы периферическими тканями. Нарастающая гипергликемия, оказывая токсическое действие на β -клетки, подавляет секрецию инсулина, что, в свою очередь, усугубляет гипергликемию, а последняя еще более тормозит секрецию инсулина.

Самые различные версии существуют в попытке объяснить отсутствие кетоацидоза у больных СД при развитии у них ГК. Одна из них объясняет этот феномен сохраненной собственной секрецией инсулина у больных СД-2, когда поступающего непосредственно в печень инсулина достаточно для ингибирования липолиза и кетогенеза, но недостаточно для утилизации глюкозы на периферии. Кроме того, определенную роль в этом может играть более низкая концентрация при ГК, по сравнению с диабетической комой, двух важнейших липолитических гормонов – кортизола и СТГ. Отсутствие кетоацидоза при ГК объясняют и различным соотношением инсулина и глюкагона при вышеотмеченных состояниях – гормонов противоположно направленного действия по отношению к липолизу и кетогенезу. Так, при диабетической коме преобладает соотношение глюкагон/инсулин, а при ГК – инсулин/глюкагон, которое препятствует активации липолиза и кетогенеза. Ряд исследователей высказывает предположение, что гиперосмолярность и вызываемая ею дегидратация сами по себе оказывают ингибирующее на липолиз и кетогенез действие.

Кроме прогрессирующей гипергликемии, гиперосмолярности при ГК способствует также и гипернатриемия, происхождение которой связывают с компенсаторной гиперпродукцией альдостерона в ответ на дегидратацию. Гиперосмолярность плазмы крови и высокий на начальных этапах развития ГК осмотический диурез являются причиной быстрого развития

гиповолемии, общей дегидратации, сосудистого коллапса со снижением кровотока в органах. Тяжелая дегидратация мозговых клеток, снижение ликворного давления, нарушение микроциркуляции и мембранного потенциала нейронов становятся причиной расстройства сознания и другой неврологической симптоматики. Нередко наблюдаемые на аутопсии мелкоочечные кровоизлияния в вещество головного мозга считают следствием гипернатриемии. Вследствие сгущения крови и поступления в кровяное русло тканевого тромбопластина активируется система гемостаза, усиливается склонность к локальному и диссеминированному тромбообразованию.

Клиника

Клиническая картина ГК разворачивается еще медленнее, чем при кетоацидотической коме, - в течение нескольких дней и даже недель.

Появившиеся признаки декомпенсации СД (жажда, полиурия, потеря массы тела) с каждым днем прогрессируют, что сопровождается нарастающей общей слабостью, появлением мышечных “подергиваний”, переходящих в течение последующих суток в местные или генерализованные судороги. Уже с первых дней заболевания могут быть нарушения сознания в виде снижения ориентации, а в последующем, усугубляясь, эти нарушения характеризуются появлением галлюцинаций, делирия и комы. Нарушение сознания достигает степени собственно комы примерно у 10% больных и зависит от величины гиперосмолярности плазмы (и, соответственно, от гипернатриемии ликвора).

Особенность ГК – наличие полиморфной неврологической симптоматики: судорог, речевых нарушений, парезов и параличей, нистагма, патологических симптомов (с. Бабинского и др.), ригидности затылочных мышц. Эта симптоматика не укладывается в какой-либо четкий неврологический синдром и зачастую расценивается как острое нарушение мозгового кровообращения.

При осмотре таких больных привлекают к себе внимание симптомы выраженной дегидратации, причем в большей степени, чем при кетоацидотической коме: сухость кожи и слизистых оболочек, заострение черт лица, снижение тонуса глазных яблок, тургора кожи, мышечного тонуса. Дыхание частое, но поверхностное и без запаха ацетона в выдыхаемом воздухе. Пульс частый, малый, зачастую нитевидный. Артериальное давление резко снижено. Чаше и раньше, чем при кетоацидозе, возникает анурия. Нередко наблюдается высокая лихорадка центрального генеза. Циркуляторные расстройства, обусловленные дегидратацией, завершаются развитием гиповолемического шока.

Диагностика

Диагностика ГК в домашних условиях трудна, но заподозрить ее возможно у больного СД, особенно в тех случаях, когда развитию коматозного состояния предшествовал какой-либо патологический процесс, вызвавший дегидратацию организма. Конечно же, основу диагностики ГК

составляет клиническая картина с ее особенностями, однако подтверждением диагноза служат данные лабораторного обследования.

Как правило, дифференциальная диагностика ГК проводится с другими видами гипергликемической комы, а также с острым нарушением мозгового кровообращения, воспалительными заболеваниями мозга и др.

Подтверждают диагноз ГК очень высокие цифры гликемии (обычно выше 40 ммоль/л), гипернатриемия, гиперхлоремия, гиперазотемия, признаки сгущения крови- полиглобулия, эритроцитоз, лейкоцитоз, повышенные показатели гематокрита, также высокая эффективная осмолярность плазмы, нормальные значения которой находятся в пределах 285-295 мОсмоль/л.

Нарушение сознания при отсутствии явного повышения эффективной осмолярности плазмы подозрительно прежде всего в отношении мозговой комы. Важным дифференциально-диагностическим клиническим признаком ГК является отсутствие запаха ацетона в выдыхаемом воздухе и дыхания Куссмауля. Однако в случае пребывания больного в указанном состоянии в течение 3-4 дней могут присоединиться признаки лактацидоза и тогда может выявляться дыхание Куссмауля, а при исследовании КЩС – ацидоз, обусловленный повышенным содержанием в крови молочной кислоты.

Лечение

Лечение ГК во многом схоже с терапией кетоацидотической комы, хотя и имеет свои особенности и направлено на ликвидацию дегидратации, борьбу с шоком, нормализацию электролитного баланса и КЩС (в случаях присоединения лактацидоза), а также устранение гиперосмолярности крови.

Госпитализация больных в состоянии ГК осуществляется в реанимационное отделение. На госпитальном этапе осуществляется промывание желудка, вводится мочевого катетер, налаживается оксигенотерапия.

В перечень необходимых лабораторных исследований, кроме общепринятых, входит определение гликемии, уровня калия, натрия, мочевины, креатинина, КЩР, лактата, кетоновых тел, эффективной осмолярности плазмы.

Регидратация при ГК проводится в большем объеме, чем при выведении из кетоацидотической комы (количество вводимой жидкости доходит до 6-10 л за сутки). В 1-й час внутривенно вводится 1-1,5 л жидкости, во 2-3-й часы – по 0,5-1 л, в последующие часы – по 300-500 мл.

Выбор раствора рекомендуется осуществить в зависимости от содержания натрия в крови. При уровне натрия в крови более 165 мэкв/л введение солевых растворов противопоказано и регидратацию начинают с 2%-ного раствора глюкозы. При уровне натрия 145-165 мэкв/л регидратацию проводят 0,45%-ным (гипотоническим) раствором хлорида натрия. Уже сама регидратация приводит к явному снижению гликемии за счет уменьшения гемоконцентрации, а с учетом высокой чувствительности к инсулину при данном виде комы внутривенное его введение осуществляется минимальными дозами (около 2 ед. инсулина короткого действия «в резинку» инфузионной системы в час). Снижение гликемии более чем на 5,5

ммоль/л, а осмолярности плазмы более чем на 10 мОсмоль/л в час угрожает опасностью развития отека легких и мозга. Если через 4-5 часов от начала регидратации снижается уровень натрия, а сохраняется выраженная гипергликемия, назначается ежечасное внутривенное введение инсулина в дозе 6-8 ед.(как при кетоацидотической коме). При снижении гликемии ниже 13,5 ммоль/л доза вводимого инсулина уменьшается вдвое и составляет ежечасно в среднем 3-5 ед. При поддержании гликемии на уровне 11-13 ммоль/л, отсутствии ацидоза любой этиологии и ликвидации дегидратации, больной переводится на подкожное введение инсулина в той же дозе с интервалом в 2-3 часа в зависимости от уровня гликемии.

Восстановление дефицита калия начинается либо сразу при выявлении его низкого уровня в крови и функционирующих почках, либо через 2 часа от начала инфузионной терапии. Доза вводимого калия зависит от его содержания в крови. Так, при калиемии ниже 3 ммоль/л ежечасно внутривенно капельно вводится 3 г хлорида калия (сухого вещества), при уровне калия 3-4 ммоль/л – 2 г хлорида калия, 4-5 ммоль/л – 1 г хлорида калия. При калиемии выше 5 ммоль/л введение раствора хлорида калия прекращается.

Кроме перечисленных мероприятий, осуществляется борьба с коллапсом, проводится антибактериальная терапия, а с целью профилактики тромбозов назначается гепарин по 5000 ЕД внутривенно 2 раза в день под контролем системы гемостаза.

Важное прогностическое значение в лечении ГК имеют своевременность госпитализации, раннее выявление причины, приведшей к ее развитию, и соответственно ее ликвидация, а также лечение сопутствующей патологии.

Лактацидоз и гиперлактацидемическая кома

Лактацидоз – состояние метаболического ацидоза, обусловленное повышенным содержанием в крови молочной кислоты. Молочнокислый ацидоз не является специфичным осложнением СД, а имеет полиэтиологическую природу. Его развитие может быть спровоцировано заболеваниями и состояниями, характеризующимися:

1) гипоксией тканей – лактацидоз типа А - кардиогенный, эндотоксический, гиповолемический шок; анемия; отравление СО; эпилепсия; феохромоцитома;

2) усилением образования и снижением утилизации лактата (лактацидоз типа В 1 - почечная или печеночная недостаточность, онкологические заболевания и гемобластозы, тяжелые инфекции, декомпенсированный СД; лактацидоз типа В 2- применение бигуанидов, отравление метанолом или этиленгликолем, цианидами, избыточное парентеральное введение фруктозы; лактацидоз типа В 3 – наследственные нарушения обмена веществ –дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, метилмалоновая ацидемия).

Лактат – продукт метаболизма, непосредственно участвующий в обмене углеводов. Вместе с пируватом лактат является субстратом для образования глюкозы в процессе неогликогенеза. Продукция лактата увеличивается в условиях гипоксии, когда происходит угнетение аэробного и активирование анаэробного гликолиза, конечным продуктом которого является молочная кислота. При этом скорость превращения лактата в пируват и его утилизация в процессе неогликогенеза оказываются ниже скорости его продукции. В норме соотношение лактата к пирувату составляет 10:1.

Итак, лактацидоз может развиваться при самых разных тяжелых заболеваниях, в том числе и СД, однако риск его возникновения при диабете значительно выше, чем у лиц, не страдающих этим заболеванием. Это связано с тем, что декомпенсация СД, так часто наблюдаемая у пациентов, способствует состоянию хронической гипоксии из-за повышенного уровня гликированного гемоглобина, обладающего повышенным сродством к кислороду. Кроме того, больные диабетом, особенно лица пожилого возраста, страдающие СД-2, как правило, имеют несколько сопутствующих, чаще сердечно-сосудистых заболеваний, для которых характерно состояние хронической гипоксии. Состояние тяжелой гипоксии характерно и для таких острых осложнений СД, как кетоацидотическая и гиперосмолярная комы, и тогда присоединяющийся лактацидоз усугубляет в значительной степени и без того тяжелое состояние этих больных, а также их жизненный прогноз.

Дефицит инсулина при СД теоретически создает предпосылки к развитию и лактацидоза типа В, так как снижение при этом уровня мышечной пируватдегидрогеназы приводит к увеличению синтеза лактата.

Самой частой причиной лактацидоза у больных СД считался прием сахароснижающих препаратов из группы бигуанидов - фенформина и буформина, которые обладали способностью активизировать анаэробный гликолиз в тонком кишечнике и мышцах, повышая тем самым продукцию лактата, и угнетать неогликогенез в печени. В связи с вышеотмеченными побочными эффектами и высокой токсичностью эти препараты в настоящее время не выпускаются. Метформин – современный бигуанидный препарат – не приводит к столь выраженному накоплению лактата благодаря другим структурным и фармакокинетическим особенностям. Риск возникновения лактацидоза на фоне приема фенформина составляет всего лишь 0 – 0,084 случая на 1000 пациентов в год.

Таким образом, вероятность развития лактацидоза существенно большая у больных СД-2. По своей природе он чаще имеет смешанное происхождение (тип А + тип В). В его патогенезе участвуют одновременно несколько факторов. При этом более существенную роль играют не прием бигуанидов, а сопутствующая патология с симптомокомплексом гипоксии и декомпенсация СД, на фоне которых активируется анаэробный гликолиз и образуется избыток лактата. Присоединение у больных СД почечной патологии, ухудшающей выведение лактата, является важным дополнительным фактором в патогенезе лактацидоза, вот почему в 80-90 %

случаев причин его развития становится острая и хроническая почечная недостаточность.

Клиника

Клиническая картина лактацидоза неспецифична и вначале проявляется повышенной утомляемостью, нарастающей слабостью, сонливостью, тошнотой, рвотой, что напоминает декомпенсацию СД. Практически единственный симптом, который может насторожить врача в отношении лактацидоза, - это появление болей в мышцах, вызванных накоплением молочной кислоты. Выраженный ацидоз у больных СД может развиваться за несколько часов и его признаками могут быть компенсаторная гипервентиляция (дыхание Куссмауля), периферическая вазодилатация с резким снижением артериального давления, расстройствами сердечного ритма, спутанность сознания, ступор или кома. Причиной гибели больных является, как правило, развивающаяся острая сердечно-сосудистая недостаточность или паралич дыхательного центра.

Диагностика

Диагностика лактацидоза сложна, так как, во-первых, в его клинической картине нет специфических симптомов, а во-вторых, он развивается обычно на фоне тяжелых заболеваний, которые сами по себе обуславливают глубокие метаболические и сосудистые нарушения, способные вызвать расстройства сознания. Диагноз лактацидоза подтверждается исключительно высоким содержанием молочной кислоты в крови, наличием декомпенсированного метаболического ацидоза при исследовании КЩС и увеличении анионового интервала.

В норме уровень лактата в венозной крови колеблется от 0,5 до 2,2 ммоль/л, в артериальной – от 0,5 до 1,6 ммоль/л. Уровень лактата в сыворотке крови выше 5,0 ммоль/л является диагностическим критерием лактацидоза. Весьма вероятен диагноз лактацидоза и при уровне лактата от 2,2 до 5,0 ммоль/л при рН артериальной крови менее 7,25. Подспорьем в диагностике лактацидоза служит низкий уровень бикарбоната (HCO_3^-) в сыворотке (< 18 мэкв/л) в сочетании с так называемым «анионовым разрывом»: $[\text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)] - > 15$ мэкв/л. Таким образом, для верификации лактацидоза необходимо прежде всего лабораторное определение лактата в крови, что на практике почти не осуществляется.

При дифференциальной диагностике прежде всего необходимо исключить диабетический кетоацидоз, зная, что для лактацидоза не характерна высокая концентрация кетоновых тел в крови и соответственно в моче, а также и чрезмерно высокое содержание глюкозы в крови.

Лечение

Лечение лактацидоза направлено на борьбу с шоком, гипоксией, ацидозом, электролитными нарушениями, коррекцию при необходимости углеводных расстройств, а также включает в себя терапию сопутствующих заболеваний, которые могли быть причиной молочнокислого ацидоза.

Единственно эффективное мероприятие по выведению избытка молочной кислоты из организма – экстракорпоральный диализ (гемодиализ)

с использованием безлактатного буфера, проведение которого может быть начато только после лабораторного подтверждения лактацидоза.

Устранению избытка CO_2 , вызванного ацидозом, может способствовать искусственная гипервентиляция легких, для чего больной должен быть интубирован. Цель легочной гипервентиляции – снижение pCO_2 до 25-30 мм рт.ст. Восстановление внутриклеточного рН в гепатоцитах и кардиомиоцитах при этом может улучшать метаболизм и способствовать снижению лактата в крови.

Для повышения активности ферментов пируватдегидрогеназы и гликогенсинтетазы и, таким образом, снижения образования лактата назначается внутривенная инфузия глюкозы по 5 – 12,5 г в час в сочетании с инсулином короткого действия в дозе 2-4-6 ед. ежечасно. С учетом гемодинамических параметров назначаются вазо- и кардиотонические препараты.

В настоящее время существуют серьезные аргументы против применения гидрокарбоната натрия при лактацидозе со ссылками при этом на частое развитие отека легких, гипертонуса, рикошетного алкалоза, гипокалиемии, усиление гипоксии и др. Также отмечается, что применение гидрокарбоната натрия при лактацидозе может привести к парадоксальному усилению ацидоза из-за нарастания внутриклеточного ацидоза, усиления продукции лактата, поэтому, к его применению в настоящее время существуют строгие ограничения: возможно использование гидрокарбоната натрия при $\text{pH} < 7,0$ в небольших дозах – 100 мл 4 %-ного раствора однократно и очень медленно внутривенно капельно.

Существует точка зрения о целесообразности применения в борьбе с лактацидозом дихлорацетата натрия, который активизирует пируватдегидрогеназу и тем самым снижает уровень лактата, однако достоверных изменений в частоте летальных исходов на фоне его применения не отмечено.

Таким образом, вышеизложенное объясняет причины столь высокой частоты летального исхода больных с развитием у них картины лактацидоза. Кроме того, следует подчеркнуть, что, как правило, - это пациенты пожилого и старческого возраста с тяжелыми соматическими заболеваниями, при которых имеются осложнения в виде почечной, печеночной, сердечной недостаточности. С развитием лактацидоза так резко усугубляется гипоксия и другие метаболические расстройства у этих больных, что становятся чаще всего несовместимыми с жизнью.

Гипогликемия и гипогликемическая кома

Гипогликемия является самым частым осложнением у больных СД, получающих лечение инсулином или таблетированными сахароснижающими средствами.

Ее определяют как клинический синдром, обусловленный патологически низким уровнем глюкозы в плазме. Практически все больные СД, получающие какой-либо вариант сахароснижающей терапии, на протяжении жизни переносят гипогликемические состояния различной степени выраженности, от легкой до тяжелой. Гипогликемию считают легкой, когда больной самостоятельно купирует ее приемом углеводов. Тяжелая гипогликемия сопровождается потерей сознания, и для ее лечения требуется внутривенное введение глюкозы или глюкагона. Наиболее часто гипогликемии регистрируются у больных, которым проводится интенсивная инсулинотерапия, и у которых достигается целевой уровень гликемии. Так, по данным зарубежных авторов, частота тяжелых гипогликемий у больных СД-1 при уровне HbA_{1c} 7,5% составляет в среднем 0,15 (диапазон 0,05-0,54) случаев на одного больного в год, а у пожилых больных СД-2, получающих лечение инсулином, частота тяжелых гипогликемий при уровне HbA_{1c} 8,5% составляет 0,1 случаев на одного больного в год. Особенно высок риск и опасно развитие гипогликемии у пожилых больных СД-2, получающих с сахароснижающей целью препараты группы глибенкламида, обладающих длительным периодом полувыведения и кумулятивным эффектом. Нередки случаи, когда гипогликемии у таких больных имеют рецидивирующий характер. В исследовании UKPDS при лечении глибенкламидом тяжелые гипогликемии отмечены у 14% больных СД-2 при HbA_{1c} 7,0%.

Крайнее проявление гипогликемического состояния – гипогликемическая кома, которую определяют как остро возникающее с угрозой для жизни больных состояние, обусловленное быстрым и значительным снижением содержания глюкозы в крови, вызывающее, в свою очередь, развитие энергетического голодания, отек вещества головного мозга, а в далеко зашедших случаях – декортикацию и даже децеребрацию.

В общей структуре смертности при СД гипогликемические комы составляют 3-4%.

Как правило, гипогликемия у больных СД возникает при быстром снижении уровня глюкозы до нижней границы нормы – 3,3 ммоль/л, однако гипогликемическая симптоматика может развиваться уже при гликемии 4-6 ммоль/л. В таких случаях имеет место, по всей видимости, значительный перепад уровня глюкозы крови на коротком отрезке времени. Кроме того, при постоянной и длительной гипергликемии у больных СД стимулируется пассивная, не опосредованная инсулином, диффузия глюкозы в ткани. Поскольку клеточные мембраны адаптированы к гипергликемии, то при снижении уровня глюкозы в крови пассивная диффузия в ткани прекращается и наступает энергетическое голодание клеток мозга.

Этиология и патогенез

Основная причина гипогликемии- это избыток инсулина в организме по отношению к поступлению углеводов с пищей или из эндогенных источников (продукция глюкозы печенью), а также в результате ускоренной утилизации углеводов при мышечной работе. Наиболее типичными, провоцирующими развитие гипогликемии факторами являются:

- 1) чрезмерные физические нагрузки;
- 2) прием алкоголя;
- 3) нарушение режима питания –пропуск приема пищи;
- 4) передозировка инсулина или таблетированных сахароснижающих препаратов.

Предрасполагают к развитию гипогликемии первый триместр беременности, роды, хронический гепатит и гепатоз у больных СД, нефропатия с симптомокомплексом почечной недостаточности, недостаточность коры надпочечников и щитовидной железы, прием некоторых лекарственных средств, в частности, салицилатов. У больных с лабильным течением СД гипогликемии не прогнозируемы и отражают особенности течения наиболее тяжелой формы болезни.

Низкое содержание глюкозы в крови прежде всего сказывается на состоянии ЦНС. Известно, что в физиологических условиях глюкоза является единственным субстратом метаболизма головного мозга. В связи с этим снижение концентрации глюкозы в крови ниже физиологического уровня приводит к уменьшению потребления глюкозы мозгом и энергетическому голоду нервных клеток, то есть к нейрогликопении, которая проявляется на разных стадиях различными функциональными неврологическими нарушениями, вызывающими в конечном итоге утрату сознания – гипогликемическую кому. Чувствительность отдельных структур ЦНС к энергетическому голоду неодинакова. В первую очередь, при гипогликемии страдают клетки серого вещества коры головного мозга, интенсивность обменных процессов в которых наибольшая. Этим обстоятельством объясняется наличие признаков нейрогликопении в клинической картине всех более или менее выраженных гипогликемических состояний. Наименее чувствительны к гипогликемии центры продолговатого мозга, поэтому дыхание, сосудистый тонус и сердечная деятельность долго сохраняются даже тогда, когда затянувшаяся гипогликемия приводит к необратимой декортикации.

В целях поддержания гомеостаза глюкозы при снижении ее поступления в головной мозг в организме активируются процессы гликогенолиза, глюконеогенеза, протеолиза, липолиза, тормозится утилизация глюкозы периферическими тканями. Контроль за включением этих механизмов осуществляется контринсулиновыми гормонами: глюкагоном, катехоламинами, глюкостероидами, СТГ, АКТГ, концентрация которых на фоне гипогликемии резко возрастает. Появление при этом набора вегетативных симптомов обусловлено стимуляцией вегетативной нервной системы. Кроме гормональных компенсаторных реакций при развитии гипогликемии отмечается компенсаторное повышение (в 2-3 раза) мозгового кровотока, обеспечивающее более высокий уровень поступления кислорода. Однако вышеперечисленные компенсаторные механизмы могут поддерживать жизнеспособность мозга на относительно коротком отрезке времени. Так, гипогликемическая кома длительностью до 30 минут при адекватном лечении и быстром возвращении сознания, как

правило, не имеет каких-либо осложнений и последствий. Опасность для жизни представляют собой затянувшиеся гипогликемии. Длительное энергетическое голодание при затянувшейся гипогликемии приводит к отеку вещества головного мозга, появлению мелкоочечных геморрагий в мозговые ткани, что в конечном итоге является причиной структурных нарушений в клетках коры мозга, их гибели. Также и часто повторяющиеся, а особенно глубокие гипогликемические комы, рано или поздно приводят к необратимому поражению нейронов коры головного мозга у больных СД, что клинически может проявляться церебрастенией, снижением интеллекта, эпилептиформными припадками.

Клиника

В отличие от кетоацидоза и других острых осложнений СД гипогликемическая кома обычно развивается внезапно, на фоне удовлетворительного состояния больного. Как правило, ей предшествует период, называемый гипогликемическим состоянием или легкой гипогликемией. На этом этапе больной может самостоятельно купировать это состояние приемом углеводов. В этот период большинство больных СД ощущает предвестники гипогликемической комы в виде ряда вегетативных симптомов: гипергидроза, дрожи, чувства голода, тревоги, беспокойства, сердцебиения, мидриаза, повышения артериального давления. Если гипогликемия развивается во время сна, то у больных могут быть кошмарные сновидения.

Проявлениями нейрогликопении в это время (они нередко опережают вегетативную симптоматику) могут быть различные интеллектуальные нарушения в виде неадекватности поведения, дезориентации, изменения настроения, негативизма, агрессивности, нарушения концентрации, амнезии, а также головокружение, головная боль, зрительные расстройства: появление "тумана", мелькания "мушек" перед глазами, диплопии.

При отсутствии своевременной помощи и усугублении нейрогликопении у больных развивается психомоторное возбуждение, появляются мышечный гипертонус, подергивание отдельных групп мышц или клонические и тонические судороги. Через короткое время психомоторное возбуждение сменяется оглушенностью и потерей сознания (комой).

Наиболее характерными клиническими признаками гипогликемической комы являются профузное потоотделение, мышечный гипертонус, судорожный синдром. Далеко не все симптомы однотипны при каждой гипогликемии; ее картина может меняться даже у одного и того же больного СД. Чем быстрее снижается уровень глюкозы крови, тем ярче обычно проявляется клиническая картина гипогликемии. Не все больные способны ощущать предвестники гипогликемической комы. У пациентов с длительным течением заболевания, при развитии у них автономной нейропатии, а также после частых, тяжелых гипогликемических ком эта способность может утрачиваться. В таких случаях гипогликемия проявляет себя сразу симптомокомплексом гипогликемической комы. Гипогликемии у

больных СД могут быть скрытыми, а развиваясь в ночные часы во время сна, они могут явиться причиной постгипогликемической гипергликемии. Это явление, называемое феноменом Сомоджи, следует дифференцировать с феноменом "утренней зари", когда утренняя гипергликемия обусловлена физиологическим ритмом секреции контринсулиновых гормонов.

В клинической картине многочасовой гипогликемической комы характерным является наличие признаков отека головного мозга, который проявляет себя ригидностью мышц затылка, гемиплегией, патологическими и другими очаговыми неврологическими симптомами. Клиническими признаками при этом могут также быть поверхностное дыхание, брадикардия, снижение артериального давления, гипо- и арефлексия. Смертельный исход предопределяет развитие декортикации и децеребрации. Прогностически фатальным признаком при этом служит отсутствие реакции зрачков на свет, указывающее на структурные изменения в стволе мозга.

Диагноз и дифференциальный диагноз

Подозрение на развитие гипогликемической комы у больных СД возникает обычно при сборе анамнеза у родственников. Внезапная потеря сознания на фоне удовлетворительного самочувствия больного, страдающего СД, прежде всего должна наводить на мысль о гипогликемической коме. Кроме того, важное значение в диагностике имеет выявление провоцирующих развитие гипогликемии факторов. Характерная клиническая симптоматика в сочетании с вышеуказанными анамнестическими данными является важнейшим дополнением к диагнозу, однако следует подчеркнуть, что клиническая картина гипогликемической комы неспецифична и очень вариабельна, а ее симптомы могут имитировать почти любое поражение центральной нервной системы, поэтому подозрение на гипогликемическую кому, основанное на клинических данных, должно быть подтверждено низким уровнем гликемии – чаще от 3 ммоль/л и ниже. При этом не следует забывать, что и нормальная концентрация глюкозы крови, и даже слегка повышенная при характерных клинических и анамнестических данных не исключает диагноза гипогликемической комы. Кроме того, раствор глюкозы может быть введен больному внутривенно врачом на догоспитальном этапе в качестве первой врачебной помощи, и тогда содержание ее в крови при поступлении в стационар будет повышенным. Выраженная ацетонурия не характерна для гипогликемической комы, однако в случаях предшествующей гипогликемии декомпенсации СД, длительной алиментарной недостаточности слабо положительная или положительная реакция на ацетон в моче не будет противоречить диагнозу гипогликемической комы. В случаях, когда затруднительна оценка клинической и биохимической картины, диагностическое значение может иметь появление положительной динамики от внутривенного струйного введения 40%-ного раствора глюкозы. При этом можно наблюдать не только исчезновение гипергидроза, мышечного гипертонуса, судорог, но и возвращение сознания.

Нередко приходится дифференцировать особенно затянувшуюся гипогликемическую кому не только с гипергликемическими комами, но и с

острым нарушением мозгового кровообращения, черепно-мозговой травмой, воспалительными заболеваниями головного мозга и др. В таких случаях необходимы динамическое наблюдение невропатолога, дополнительные диагностические исследования, включая спинальную пункцию, эхоэнцефалоскопию, КТ и другие и может потребоваться даже несколько суток для решения диагностических вопросов. Лечение же больных даже при подозрении на наличие гипогликемической комы должно быть начато немедленно.

Лечение

Помощь больному СД, у которого диагностирована или заподозрена гипогликемическая кома, должна быть оказана без промедления. Отсутствие помощи в течение двух часов делает прогноз в значительной степени сомнительным.

Первым мероприятием по выведению из гипогликемической комы является внутривенное струйное введение 40%-ного раствора глюкозы (20-60 мл), до полного восстановления сознания. На догоспитальном этапе, если сознание не восстановилось, вливание глюкозы повторяют общим объемом до 100 мл. Альтернативой этому, особенно в домашних условиях, до приезда медицинской бригады, является внутримышечное введение 1 мл глюкагона, эффект от введения которого наступает спустя 5-10 минут. Глюкагон неэффективен в двух случаях: при алкогольной гипогликемии и гипогликемии, вызванной выраженной (чаще преднамеренной) передозировкой инсулина. В первом случае продукция глюкозы печенью будет заблокирована этанолом, во втором – истощены запасы гликогена в печени.

Если гипогликемическая кома возникла недавно, больной быстро пришел в сознание и причинный фактор установлен, то можно обойтись без госпитализации, рекомендовав посещение районного эндокринолога для пересмотра лечебной тактики. В остальных случаях, и особенно - при возникновении немотивированных, повторных гипогликемий, необходима экстренная госпитализация в эндокринологическое или терапевтическое отделение стационара. При этом, если предварительное вливание концентрированного раствора глюкозы оказалось безуспешным, начинают внутривенное капельное введение 5-10%-ного раствора глюкозы и транспортируют в стационар.

На госпитальном этапе количество внутривенно введенного 40%-ного раствора глюкозы может быть доведено до 150-200 мл. При безуспешности этих мероприятий следует предположить отек мозга, а подтвердив его клиническими данными и данными дополнительного исследования, приступают к противоотечной терапии, поддерживая уровень гликемии в пределах 11-13 ммоль/л путем медленной инфузии 5-10%-ного раствора глюкозы. Параллельно исключаются другие причины потери сознания, которые могли быть спровоцированы гипогликемией (сердечно-сосудистые катастрофы, включая кровоизлияние в головной мозг, черепно-мозговая травма, полученная при потере сознания и др.).

С противоотечной целью назначаются осмотические диуретики: 15%-ный раствор маннитола из расчета 1-2 г сухого вещества на 1 кг массы тела. Затем внутривенно струйно вводятся 80-120 мг лазикса и 10 мл 10%-ного раствора хлорида натрия. Также с этой целью можно назначать сульфат магния 25%-ный раствор, 10 мл внутривенно, дексаметазон в дозе 8-12 мг. Целесообразно применение ноотропных препаратов (пирацетама 20%-ного - 10-20 мл внутривенно). Отсутствие положительной динамики после проведения подобных мероприятий позволяет предполагать очень серьезный прогноз.

В случае затяжных гипогликемических ком больной может прийти в сознание при проведении вышеописанных мероприятий через несколько часов и даже дней, поэтому необходимы наблюдение невропатолога для оценки неврологической симптоматики, продолжение внутривенного медленного капельного введения 5-10%-ного раствора глюкозы, контроля за содержанием ее в крови. К инсулинотерапии (подкожному с интервалом в 4 часа введению небольших доз инсулина короткого действия – 2-4-6 ед.) после выведения из тяжелых гипогликемических ком прибегают тогда, когда содержание глюкозы стабильно возрастает до 13-14 ммоль/л. Нередки случаи, когда значения гликемии в течение нескольких дней сохраняются на нормальном или субнормальном уровне и без применения инсулина.

Легкую гипогликемию купируют приемом легкоутилизируемых углеводов в количестве 1,5-2 хлебных единиц (5-8 кусков сахара или 1,5-2 столовых ложек варенья, меда, или 200мл сладкого фруктового сока). В среднем каждая хлебная единица повышает гликемию на 2 ммоль/л, поэтому даже при самом низком значении глюкозы крови прием 2 ХЕ повысит гликемию до уровня не менее 5 ммоль/л. Не рекомендуется использовать для купирования гипогликемии продукты, богатые жирами (бутерброд с маслом, сыром или колбасой), так как жиры препятствуют быстрому всасыванию продуктов расщепления крахмала. Больше углеводов (до 3-4 ХЕ) требуется при развитии гипогликемии утром натощак или после длительной физической нагрузки, так как запасы гликогена в печени в этих случаях истощены.

Профилактика гипогликемии

Итак, имея представление об опасности и последствиях гипогликемической комы у больных СД, нетрудно понять насколько важным является использование мер по ее предупреждению. Особая роль при этом возлагается на школы по обучению больных СД, где в процессе усвоения материала больной узнает о симптомах гипогликемии, причинах ее развития, методах купирования, а самое главное – о способах ее предупреждения. Например, подчеркивая роль физических нагрузок как одного из провоцирующих гипогликемию факторов, больным настоятельно рекомендуется использовать дополнительный прием углеводов в количестве 1-2 ХЕ перед и после незапланированной кратковременной (до 1-2 часов) физической нагрузки. Длительные физические нагрузки (более 2 часов)

должны планироваться заранее, а доза вводимого в этот день инсулина короткого и продленного действия – уменьшена на 25-50%.

Прием алкоголя может быть причиной существенного снижения содержания глюкозы в крови у больных СД с максимумом эффекта через 6-8 часов, поэтому с целью профилактики гипогликемии доза крепких напитков должна ограничиваться небольшими дозами до 50-75 г.

Важный фактор профилактики гипогликемии – строгое соблюдение режима приема пищи при дробном (многократном до 5-6 раз в день) питании с использованием углеводсодержащих продуктов в периоды максимального сахароснижающего эффекта инсулина или ТСП. Для предупреждения ночных гипогликемий во 2-й ужин необходимо включать белкосодержащие продукты. Кроме того, имея при себе быстро усваиваемые углеводы, сам больной может купировать у себя случаи легкой гипогликемии и предотвратить потерю сознания (сахар рафинад, сладкий газированный напиток – 1 стакан ~ 20 г глюкозы).

Тиреотоксический криз

Тиреотоксический криз (ТК) – тяжелое, опасное для жизни осложнение, развивающееся чаще всего после операций по поводу тиреотоксикоза или его лечения радиоактивным йодом при отсутствии медикаментозного эутиреоза.

В настоящее время ТК – редкое явление (у 0,02-0,05% больных); его частота резко снизилась после введения в практику антитиреоидной терапии, разработки и совершенствования методов предоперационной подготовки и оперативной техники. Очень редко при длительно недиагностированном или плохо леченном тиреотоксикозе ТК может возникать спонтанно, но тогда его развитие провоцируют психические или физические травмы, грубая пальпация щитовидной железы, острые гнойные воспалительные процессы (абсцессы, флегмоны) или другие интеркуррентные заболевания (острый тонзиллит, ангина, пневмония, гастроэнтерит), интоксикации, гипогликемии, беременность, роды, неотложные внутритиреоидные оперативные вмешательства, экстракция зубов и т.д. Описаны сочетания тиреотоксического криза и диабетической комы. Риск возникновения криза возрастает при внезапном необоснованном прекращении тиреостатической терапии, а также массивной нагрузке йодом при внутривенном введении контрастных веществ.

Большинство авторов указывают на более частое развитие ТК у больных с тяжелой формой тиреотоксикоза (Лукьянчиков В.С., Калинин А.П., 1979).

Патогенез ТК недостаточно ясен. Большинство исследователей выделяют в патомеханизмах криза три важнейших звена: резкое повышение поступления в кровь тиреоидных гормонов (ТГ), снижение функции коры надпочечников, активацию симпатoadренальной системы. Кроме того,

большое значение придается гиперактивности калликреин-кининовой системы.

Основное место в патогенезе ТК отводится тиреоидным гормонам, которые выполняют роль пускового механизма. Предполагают, что резкое повышение их содержания в крови при операции на щитовидной железе может быть связано с поступлением тиреоглобулина в рану и последующим всасыванием раневого секрета. Также и после терапии радиоактивным йодом массивное разрушение тиреоидных клеток сопровождается внутритиреоидальным высвобождением гормонов и поступлением их в кровь. Однако остаются до сих пор неясными причины и механизмы внезапно возникающего резкого повышения концентрации тиреоидных гормонов в крови при так называемых спонтанных кризах.

Одним из главных факторов патогенеза ТК считают развитие недостаточности функции коры надпочечников. Многими исследователями отмечено, что диффузный токсический зоб сопровождается повышением в организме скорости обмена кортикостероидов, усилением их распада, выведения и преимущественным образованием менее активных соединений. Таким образом, при этом заболевании в конце концов формируется относительная надпочечниковая недостаточность, которая усиливается в ходе развития тиреотоксического криза.

Активация симпатoadреналовой системы с увеличением секреции адреналина является, по современным представлениям, одним из механизмов быстрой мобилизации защитных сил организма при всяком стрессе, в том числе и при ТК. Мало того, что тиреоидные гормоны резко повышают чувствительность адренорецепторов тканей, в том числе сердечной мышцы, к адреналину, гиперпродукция последнего вызывает в организме выраженную интоксикацию, с которой некоторые авторы связывают летальные исходы при ТК. Есть предположение, что именно гиперадреналинемия способствует повышению потребления тканями кортикостероидов и, таким образом, приводит к усилению недостаточности коры надпочечников.

В последние годы важную роль в патогенезе ТК стали отводить активации калликреин-кининовой системы. Установлено, что при ТК повышается активность протеолитических ферментов, усиливаются процессы фибринолиза и выброс плазмينا, а последний является активатором калликреин-кининовой системы (Павловский Д.П., 1977). Повышение активности калликреина усиливает тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы и последующую стимуляцию инкреции тиреоидных гормонов. Это, в свою очередь, ведёт к дальнейшей активации калликреин-кининовой системы и увеличению выхода свободных кининов (Потемкин В.В., 1984). В результате эти нарушения приводят к выраженным расстройствам микроциркуляции, развитию необратимой гипотензии и коллапса, которые являются неотъемлемой частью клинической картины финальной стадии ТК.

Таким образом, совокупность расстройств, а именно резкое повышение уровня ТГ в крови, избыточная продукция катехоламинов и

повышение чувствительности к ним адренорецепторов, наступающий дефицит гормонов коры надпочечников и активация калликреин-кининовой системы приводят к развитию тяжёлых функциональных и морфологических нарушений в различных органах и системах. В частности, страдают центральная нервная система, сердечно-сосудистая система, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, желудочно-кишечный тракт, а также печень и почки.

Клиника

В клиническом плане ТК представляет собой резкое обострение, утяжеление всех симптомов тиреотоксикоза. Характерными для криза являются острое начало и молниеносное течение, однако при спонтанной форме его развитие может быть постепенным с отчётливым продромальным периодом.

ТК чаще всего возникает через 5-6 часов после операций на щитовидной железе, однако угроза его развития существует в течение первых 1-2 дней. Чем раньше развивается ТК, тем хуже обычно прогноз.

При лечении радиоактивным йодом ТК возникает позже – в конце 1-й-начале 2-й недели после приёма изотопа. Продолжительность криза - от 2 до 4 суток, в тяжёлых случаях смерть может наступить уже через несколько часов от его начала.

В клинической картине ТК выделяют 2 фазы: подострую и острую (коматозную). Подострая фаза (её ещё называют стадией возбуждения) – период от появления первых признаков ТК до нарушения сознания и развития комы.

К ранним проявлениям угрожающего или начинающегося ТК относятся: повышение температуры тела до 38°C и выше, нарастающая тахикардия, бессонница, психическое и двигательное возбуждение, профузное потоотделение, иногда рвота и др.

Больные предъявляют жалобы на резкие головные боли, боли в области операционной раны, ушах, иногда в области верхней и нижней челюсти, чувство жара. Они становятся беспокойными, мечутся в постели, не могут найти удобного положения. Психическое возбуждение нарастает до бредового состояния.

При осмотре обращает на себя внимание характерный вид больных. Кожа гиперемирована или цианотична, горячая, вначале влажная, затем сухая. "Пылающее" лицо, шея, локти и колени. Слизистая оболочка рта и глотки красная, легко инфицируемая. Температура тела достигает 38-40°C, иногда выше. Гипертермия прямо зависит от тяжести криза. Тахикардия достигает 150-160 уд/мин. и более. Правильный синусовый ритм нередко сменяется мерцательной аритмией. Изменения артериального давления характеризуются увеличением пульсового давления, умеренным повышением до 140-160 мм рт. ст. систолического артериального давления, которое по мере усугубления состояния падает, снижением диастолического АД до 60-50 мм рт. ст. и ниже.

По мере прогрессирования криза нарушение терморегуляции, усиливающаяся гипоксия мозга усугубляют психические и неврологические нарушения, проявляющиеся психозами вплоть до делирия, эпилептиформными приступами, периодическими помрачениями сознания.

Гипертермия, профузное потоотделение, а также присоединяющиеся вследствие дефицита глюко- и минералокортикоидов неукротимая рвота и диарея приводят к снижению объёма циркулирующей крови, обезвоживанию организма, водному и солевому дисбалансу.

Истощение функциональных резервов миокарда на этом фоне в конечном итоге вызывает развитие острой сердечной недостаточности, являющейся одной из основных причин смерти больных.

Смена психического возбуждения прогрессирующей заторможенностью, спутанностью сознания указывает на приближение тиреотоксической комы - 2 фазы ТК. Обычно она развивается через 24-48 часов, а иногда через 12-24 часа от начала криза. Её приближение отражает неблагоприятное течение ТК. В этой стадии прогрессивно нарастает тяжесть состояния больных: гипертермия достигает 41-43°C, тахисистолия, мерцательная тахикардия - до 200 уд/мин и более, резчайшая адинамия, коллапс, нарушение дыхания, ослабление и частичное угасание рефлексов. На этой стадии может быть желтуха, свидетельствующая о развивающейся острой печёночной недостаточности. Летальность при ТК высокая (до 10-50%) и кроме острой сердечной недостаточности причинами смерти могут быть острая надпочечниковая и печёночная недостаточность.

В некоторых случаях в клинической картине ТК преобладают явления прогрессирующей адинамии, напоминающие тяжёлую миастению или бульбарный паралич. Сердечно-сосудистые симптомы при этом как бы отступают на второй план и проявляются в финале в виде быстро развивающейся сердечной недостаточности. Больные жалуются на резкую общую мышечную слабость, нарушение глотания, поперхивание. Могут наблюдаться дизартрия, смазанность, гнусавость речи, периодические вялые параличи. Характерна при этом поза больных: опущенная вниз голова, разведенные и полусогнутые ноги и разбросанные в стороны руки. На амимичном лице - застывшее выражение ужаса, опущение углов рта, широко раскрытые, редко мигающие глаза. Иногда такое состояние развивается вслед за периодом возбуждения в терминальных фазах криза перед наступлением комы.

В клинической картине могут преобладать диспепсические явления: отсутствие аппетита, тошнота, неукротимая рвота, понос, боли в животе, что нередко ошибочно трактуется как "острый живот".

При редкой спонтанной апатетической форме криза клинические проявления как бы стёртые, нет лавинообразного нарастания симптомов, выпадает период делириозного состояния. Эта форма криза встречается у пациентов пожилого возраста.

В ряде случаев при ТК возникают острые гнойные воспалительные процессы, особенно операционной раны и дыхательных путей или обострение хронических инфекций.

Клиническая картина пострадийодного ТК примерно такая же, как и послеоперационного, однако его развитие происходит более постепенно, с менее резким повышением температуры тела.

Диагностика

Диагностика ТК базируется, в первую очередь, на клинической картине. Для лабораторной верификации диагноза нет времени. Лабораторные исследования можно выполнять параллельно с проводимой терапией, которую нужно начинать немедленно, при малейшем подозрении на ТК.

Характерная симптоматика, нарастающая в течение нескольких часов после операции на щитовидной железе, тиреотоксикоз в анамнезе облегчают распознавание криза. Сложнее заподозрить ТК у больных с ранее не диагностированным тиреотоксикозом, когда особенно нет его классических симптомов – экзофтальма, увеличения щитовидной железы. Из лабораторных данных, подтверждающих диагноз ТК, может иметь значение лишь определение в крови уровня ТГ, концентрация которых может возрасти во время криза в десятки раз.

Косвенное значение для диагностики ТК имеют выраженная гипохолестеринемия, лейкоцитоз, значительное снижение протромбинового индекса, фибриногена, гипопроотеинемия с гиперглобулинемией, иногда гипербилирубинемия, транзиторная гипергликемия, глюкозурия, ацетонурия, креатинурия, гипокалиемия.

Дифференциальная диагностика проводится с заболеваниями, при которых наблюдаются сходные симптомы со стороны сердечно-сосудистой, нервной систем, желудочно-кишечного тракта и печени. Проводится дифференциация с острой надпочечниковой недостаточностью, диабетической, печёночной, уремической комой, острым энцефалитом, гастроэнтеритом, сосудистым кризом у больных тиреотоксикозом, тиреотоксическим параличом, острым психозом и др.

Не следует смешивать с ТК послеоперационные реакции, появляющиеся у больных после резекции щитовидной железы. Они характеризуются некоторой общей слабостью, небольшим и непродолжительным повышением температуры, временной умеренной тахикардией. Эти явления не прогрессируют и довольно быстро купируются симптоматическими средствами. Вместе с тем, всякое непонятное ухудшение состояния больного (лихорадка, возбуждение, диспепсические явления) в послеоперационном периоде не должно оставаться без внимания.

Лечение

Лечение ТК должно быть патогенетическим и в основном направлено на снижение в крови содержания ТГ, борьбу с надпочечниковой

недостаточностью, обезвоживанием, устранение сердечно-сосудистых и нервно-вегетативных нарушений.

1. По современным представлениям, лечение ТК начинают с введения глюкокортикоидов (ориентировочно по 50-100 мг гидрокортизона гемисукцината внутривенно каждые 4 часа). Их применение на начальной стадии криза целесообразно с позиций профилактики недостаточности коры надпочечников, а также особенностей их действия: они уменьшают периферическую конверсию T_4 в T_3 и высвобождение ТГ из щитовидной железы.

2. Обязательным в лечении ТК является назначение тиреостатических препаратов. Поскольку пропилтиоурацил помимо блокады биосинтеза гормонов щитовидной железы обладает и периферическим действием, уменьшая конверсию T_4 в T_3 , то его использование более желательно по сравнению с тирозолом и мерказолилом. Первоначально пропилтиоурацил назначается в дозе 600-800 мг, а затем каждые 6 часов по 300-400 мг. При отсутствии пропилтиоурацила назначается тирозол, начальная доза которого составляет 60-80 мг, а в последующем по 30 мг каждые 6-8 часов. Для больных в коматозном состоянии препараты растворяют в 100-150 мл 5%-ного раствора глюкозы и вводят их через назогастральный зонд.

3. Пероральное и внутривенное введение большого количества неорганического йода способно блокировать секрецию ранее синтезированных гормонов щитовидной железы. С этой целью назначают 10%-ный раствор йодида натрия 10,0 (или раствор Люголя 1,0) внутривенно капельно на 1000 мл 5%-ного раствора глюкозы каждые 8 часов. Если у больного нет рвоты и поноса, то раствор Люголя можно давать внутрь по 25-30 капель 3-4 раза в день. Считают, что препараты йода следует вводить не раньше, чем через 1,5-2 часа от начала лечения тиреостатиками, иначе происходит накопление йода в щитовидной железе и последующее усиление синтеза ТГ после снижения дозы тиреостатических средств.

4. Введение β -адреноблокаторов потенцирует действие тиреостатиков, снижает токсическое действие ТГ и устраняет нервно-вегетативные нарушения. Внутривенно струйно вводят обзидан по 1-2 мг каждые 3-4 часа. В случае, если пациент может принимать препарат внутрь, обзидан (анаприлин) назначают в дозе 20-40 мг каждые 4-6 часов. У больных с указанием в анамнезе на бронхиальную астму используют высокоселективные β -адреноблокаторы (конкор, метопролол и др.).

5. Применение ингибиторов протеаз осуществляют с целью ингибирования активности калликреин-кининовой системы.

Трасилол (или контрикал) 40000 ЕД в 500,0 изотонического раствора хлорида натрия внутривенно капельно.

6. С седативной целью назначается фенобарбитал (по 0,1 каждые 6 часов), который при ТК является препаратом выбора; помимо непосредственного действия он ускоряет метаболизм и инактивацию T_3 и T_4 . Рекомендуются также нейролептики – дроперидол по 1,0 0,25%-ного раствора внутривенно, иногда наркотические препараты (омнопон, морфин).

7. Для борьбы с обезвоживанием назначают внутривенно капельно 0,9%-ный раствор хлорида натрия, 5%-ный раствор глюкозы, растворы альбумина, реополиглюкин в объеме 2-3 л.

8. С целью профилактики обострения хронических инфекций назначаются антибиотики широкого спектра действия.

Лечение ТК продолжается не менее 7-10 дней до полного устранения как клинических, так и метаболических его проявлений.

Высокая летальность при развитии ТК предопределяет знание и выполнение мер по их профилактике. Во избежание ТК важнейшим условием при планировании оперативного лечения или терапии радиоактивным йодом токсического зоба является достижение стойкого эутиреоидного состояния.

При наличии клинических признаков гипокортицизма в порядке подготовки в течение 2-3 недель до операции назначают глюкокортикоидные препараты (преднизолон по 10-30 мг внутрь).

С целью профилактики ТК за 2-3 дня до операции рекомендуется внутрь 10 мг преднизолона, в день операции и последующие 2-3 дня – 30 мг преднизолона внутримышечно.

Острая надпочечниковая недостаточность

Надпочечники – парная эндокринная железа внутренней секреции, состоящая из коркового вещества, на долю которого приходится около 80-90% массы железы, и мозгового вещества, представленного хромаффинной тканью. В коре надпочечников выделяют три зоны: пучковую, клубочковую и сетчатую, которые обеспечивают синтез стероидных гормонов. В клубочковой зоне образуются минералокортикоиды, пучковая зона продуцирует глюкокортикоиды, а сетчатая зона обеспечивает выработку андрогенов. В мозговом слое надпочечников образуются катехоламины.

Наиболее биологически активным представителем минералокортикоидов является альдостерон, глюкокортикоидов – кортизол, андрогенов – дегидроэпиандростерон и андростендиол. Основные жизненно необходимые функции в организме человека выполняют глюко- и минералокортикоиды. Надпочечниковые андрогены не являются жизненно необходимыми гормонами, хотя имеют несомненное физиологическое значение.

Секреция альдостерона регулируется в основном ренин-ангиотензиновой системой, функционирование которой в физиологических условиях не зависит от уровня гипофизарного кортикотропина. В связи с этим при снижении продукции кортикотропина клубочковая зона надпочечников (в отличие от пучковой и сетчатой) атрофии не подвергается. Именно с этим связано более мягкое течение надпочечниковой

недостаточности (НН) по сравнению с первичной, при которой деструкции подвергаются все зоны коры надпочечников.

Основной функцией системы ренин-ангиотензин-альдостерон является регуляция водно-электролитного гомеостаза, направленного на поддержание системного АД и физиологической осмолярности крови. Главным органом-мишенью альдостерона является почка, где он усиливает реабсорбцию натрия в дистальных канальцах и способствует выделению почками K^+ , H^+ , NH_4 . Задержка натрия в организме способствует образованию клетками юкстагломерулярного аппарата почек ренина, а тот, в свою очередь, активизирует синтез ангиотензина, являющегося наиболее мощным физиологическим вазоконстриктором, обеспечивающим поддержание системного АД. При дефиците минералокортикоидов происходят потеря организмом натрия, воды, задержка калия, водорода и развитие метаболического ацидоза.

Секреция альдостерона у практически здоровых лиц при свободной диете и нормальном содержании в ней поваренной соли составляет от 100 до 500 нмоль/сутки.

Основным стимулятором синтеза глюкокортикоидов является кортикотропин гипофиза, продукция которого, в свою очередь, контролируется кортиколиберином гипоталамуса. Характерна отчетливая суточная периодичность синтеза и секреции кортиколиберина, кортикотропина и кортизола с максимумом в утренние часы.

Глюкокортикоиды оказывают многогранное действие на все виды обмена веществ. Во-первых, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система является основным звеном общего адитационного процесса. Кортизол, являясь важнейшим стрессовым гормоном, обеспечивает адаптацию организма к воздействию негативных факторов: психоэмоциональных, инфекционных, травматических. Кроме того, глюкокортикоиды повышают концентрацию глюкозы в крови за счет увеличения скорости глюконеогенеза в печени, снижения утилизации глюкозы на периферии и стимуляции освобождения аминокислот, способствующих усилению неоглюконеогенеза. Это свойство глюкокортикоидов позволило отнести их к разряду контринсулярных гормонов.

Глюкокортикоиды увеличивают распад белка и тормозят его синтез; усиливают липолиз в области верхних и нижних конечностей, а липогенез - в других частях тела (туловище, лицо); подавляют активность витамина Д и способствуют уменьшению всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте; в высоких дозах обеспечивают иммунодепрессивный эффект; обладают выраженным противовоспалительным действием; при длительном использовании способствуют снижению активности фибробластов и остеобластов, вызывая развитие остеопороза и истончение кожи; влияют на костномозговое кроветворение и выработку желудочного сока.

Острая надпочечниковая недостаточность (ОНН) – ургентный клинический синдром, обусловленный значительным снижением или полным исключением функции коры надпочечников, клинически

проявляющийся резкой адинамией, сосудистым коллапсом и различной степенью нарушения сознания.

Этиология

Наиболее часто ОНН развивается у больных с первичной или вторичной хронической надпочечниковой недостаточностью, реже у лиц без предшествующей патологии надпочечников.

Основные варианты ОНН могут быть классифицированы по этиологическому принципу следующим образом:

1. Декомпенсация хронической надпочечниковой недостаточности (ХНН), первичной или вторичной.
2. Первично острая надпочечниковая недостаточность (ОНН) вследствие:
 - двустороннего кровоизлияния в надпочечники;
 - двусторонней адреналэктомии;
 - односторонней адреналэктомии.
2. Декомпенсация врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН), особенно сольтеряющей формы.
3. Синдром отмены препаратов глюкокортикоидов.

Чаще всего ОНН развивается у больных с уже имеющейся первичной или вторичной ХНН. Декомпенсация обменных процессов, вплоть до развития криза, у этих больных может возникнуть в результате неадекватной заместительной терапии, особенно при присоединении острых инфекционных заболеваний, нагноительных процессов (фурункулез, абсцесс), травм, операций, тяжелых стрессов, интоксикации, беременности, родов, обезвоживания различного генеза. Для этого контингента лиц представляет опасность употребление недоброкачественных продуктов питания, способных вызвать пищевую токсикоинфекцию; ограничение поваренной соли и жидкости, переход на неадекватно низкую дозу новых стероидных препаратов. Иногда развитие ОНН провоцируют ятрогенные факторы: необоснованное применение препаратов щитовидной железы, инсулина. Больные с недостаточно компенсированной тяжелой формой ХНН склонны к гипогликемии, часто развивающейся при голодании, и очень чувствительны к экзогенному инсулину. Особенно опасно сочетание ХНН и сахарного диабета, требующее строгой коррекции надпочечниковой недостаточности и осторожного подбора дозы сахароснижающих препаратов. ОНН в подобной ситуации может быть спровоцирована как передозировкой сахароснижающих препаратов, прежде всего, инсулина, так и декомпенсацией сахарного диабета, сопровождающейся усилением диуреза, дегидратацией и потерей электролитов, прежде всего, ионов натрия.

Реже ОНН развивается у лиц, не имевших предшествующей патологии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В этом случае причиной ОНН может служить либо массивное двустороннее кровоизлияние в надпочечники, либо острая ишемия и некроз надпочечников вследствие тромбоза их сосудов (синдром Уотерхауса-Фридериксена), наблюдающийся главным образом у новорожденных и детей, особенно младше двух лет, но встречающийся и у взрослых. Основой классического синдрома является

острая бактериальная, в большинстве случаев менингококковая инфекция, реже - стрептококковая и пневмококковая септицемия. Умеренно выраженные кровоизлияния в надпочечники возможны при различных инфекционных заболеваниях: корь, дифтерия, скарлатина, тифы, а также при некоторых заболеваниях крови. Острое кровоизлияние в надпочечники может возникнуть при тяжелом геморрагическом синдроме любого генеза: при коагулопатиях (гемофилия, передозировка антикоагулянтов), васкулитах (болезнь Шенлейн-Геноха, узелковый периартериит, системная красная волчанка), а также при других патологических состояниях, осложнившихся развитием синдрома диссеминированной внутрисосудистой коагуляции (большие хирургические операции, травматическая болезнь, асфиксия и родовая травма у новорожденных, ожоговая болезнь, интоксикация, у больных СПИДом).

Возникновение ОНН возможно и при вторичной надпочечниковой недостаточности, обусловленной заболеваниями гипоталамо-гипофизарной системы (опухоль гипофиза, черепно-мозговая травма, сосудистые нарушения, хирургическое вмешательство на гипофизе, лучевая терапия), сопровождающихся изолированным дефицитом кортикотропина (вторичный гипокортицизм) или выпадением продукции всех тропных гормонов аденогипофиза (пангипопитуитаризм).

ОНН может развиваться при быстрой отмене препаратов глюкокортикоидов у лиц, длительное время их получающих («синдром отмены»). При этом, в результате длительного медикаментозного подавления функции кортикотрофов аденогипофиза, снижается секреция АКТГ и как следствие – секреция глюкокортикоидов надпочечниками.

Патогенез

В основе патогенеза ОНН лежит резкое снижение синтеза глюко- и минералокортикоидов корой надпочечников, что приводит к нарушению всех видов обмена и процессов адаптации организма к воздействию стрессорных факторов. Ведущим проявлением любой формы ОНН является критическое снижение артериального давления.

Как уже указывалось, жизненно важные функции коры надпочечников сводятся к двум основным: обеспечению минерального гомеостаза (сользядерживающей) и адаптивной функции.

Декомпенсация НН в условиях нарастающего дефицита альдостерона (в первую очередь) и кортизола, обладающего как глюко-, так и минералокортикоидной активностью, приводит к потере с мочой внеклеточного натрия, хлоридов и связанной с ними воды. Усиление этих расстройств вызывает развитие дегидратации, уменьшение объема циркулирующей крови и способствует прогрессирующему снижению артериального давления вплоть до возникновения коллапса и шока.

Параллельно с потерей натрия и хлора недостаток альдостерона способствует уменьшению экскреции калия с мочой и повышению его уровня в крови. Избыточное содержание калия ведет к нарушению сократительной способности миокарда и сердечного ритма, что, в свою

очередь, вызывает нарастание сердечной недостаточности и возникновение циркуляторной гипоксии.

Снижение продукции кортизола надпочечниками вызывает нарушение процессов глюконеогенеза и гликолиза, способствует уменьшению содержания гликогена в печени и мышцах, что может сопровождаться клиническими проявлениями гипогликемии. Снижение гликогена в гладких мышцах кишечника, в сочетании с электролитными расстройствами, вызывает появление, а затем и нарастание диспептических расстройств: тошноты, а затем и рвоты, возможно, неукротимой, появление частого жидкого стула, боли в животе; может приводить к развитию мальабсорбции.

Исчезновение запасов гликогена из печени и мышц, нарушение водно-электролитного баланса приводит к генерализованной миопатии: атонии и атрофии поперечно-полосатой мускулатуры, появлению и нарастанию признаков миокардиодистрофии. Сдвиг обмена веществ в сторону катаболизма усугубляется дефицитом надпочечниковых андрогенов, циркуляторной гипоксией и способствует в конечном итоге усилению гиподинамии и астенизации больного.

Прогрессирующая гипотония вызывает снижение почечного кровотока, что в сочетании с усиленным распадом белка приводит к повышению уровня остаточного азота в крови и развитию ацидоза.

Выпадение адаптивного эффекта кортизола, помимо перечисленных расстройств, способствует осуществлению беспрепятственного воздействия патологических факторов на организм с развитием универсальной реакции в виде сосудистого коллапса.

Таким образом, при ОНН отмечаются тяжелые, быстро прогрессирующие нарушения всех видов обмена, проявляющиеся в виде выраженной астенизации, обезвоживания, артериальной гипотонии и сопровождающиеся острым нарушением сердечно-сосудистой деятельности, желудочно-кишечными расстройствами и нарушением нервно-психического статуса.

При различных клинических вариантах ОНН основная причина, спровоцировавшая криз, накладывает определенный отпечаток на классическую картину острого гипокортицизма.

Клиническая картина

По течению ОНН целесообразно подразделить на две формы:

- декомпенсацию ХНН;
- первичную ОНН.

ОНН, возникшая на фоне ХНН, обычно развивается постепенно, в течение нескольких дней и недель, но иногда, особенно при тяжелых оперативных вмешательствах, острых воспалительных заболеваниях, декомпенсация нарастает бурно; криз может наступить в течение нескольких часов.

В большинстве случаев ОНН при декомпенсации ХНН характеризуется постепенным усилением всех симптомов заболевания: слабости, артериальной гипотонии, пигментации, прогрессирующего похудания на

фоне снижения аппетита вплоть до анорексии, присоединением симптомов желудочно-кишечных расстройств. Появление такой симптоматики свидетельствует о выраженной декомпенсации функции коры надпочечников и является грозным предупреждением развития криза.

В дальнейшем нарастает слабость вплоть до адинамии, падает мышечный тонус, речь становится тихой, смазанной. Слабость настолько выражена, что больной не может повернуться в постели, попытка к передвижению может сопровождаться развитием сосудистого коллапса. Тошнота становится постоянной, появляются неукротимая рвота, понос. Возможны метеоризм, боли в животе, локализующиеся в эпигастральной области, а в дальнейшем распространяющиеся по всему животу. Интенсивность болей может быть настолько велика, что они симулируют картину «острого живота». Рвота бывает с примесью крови вследствие изъязвления слизистой оболочки желудка. Описанная картина желудочно-кишечных расстройств часто приводит к ошибочному диагнозу острой хирургической патологии брюшной полости, а выполненное по этому поводу оперативное вмешательство может стать роковым. Неукротимая рвота, понос еще больше усиливают дегидратацию, потерю соли и усугубляют тяжесть состояния больного. Резко снижается артериальное давление, причем систолическое давление падает ниже исходного для данного больного уровня диастолического давления и продолжает снижаться; при развернутой картине ОНН артериальное давление перестает определяться, развивается олигоурия. Тоны сердца приглушены, пульс малый, нитевидный, частый. Иногда наблюдается брадикардия, обусловленная выраженной гиперкалиемией. У части больных отмечаются симптомы гипогликемии, клинически проявляющейся потливостью, тремором, судорогами, псевдоменингеальным синдромом.

Сознание больного во время криза долго сохранено, но отмечаются заторможенность и оглушенность. Однако возможны поражения центральной нервной системы, связанные с дегидратацией и гипоксией мозга. Без лечения или при его неадекватности состояние прогрессивно ухудшается, артериальное давление перестает определяться, развивается сосудистый коллапс, сознание угасает, наступают кома и смерть.

В целом, клиническая картина ОНН значительно варьирует. В зависимости от преобладания тех или иных расстройств выделяют несколько клинических форм:

1. Сердечно-сосудистая форма. При этом варианте доминируют явления острой сосудистой недостаточности: бледность кожи, акроцианоз, похолодание конечностей, выраженная артериальная гипотензия, тахикардия, нитевидный пульс, анурия.
2. Желудочно-кишечная (псевдоперитонеальная) форма по симптоматике может ничем не отличаться от клинической картины острого живота. Отмечаются разлитые, спастического характера боли в животе, анорексия, постоянная тошнота, неукротимая рвота, иногда с примесью крови, жидкий стул, метеоризм.

3. Нервно-психическая (менингоэнцефалическая) форма. При этой форме преобладают головная боль, судороги, очаговая неврологическая симптоматика, бред, заторможенность, ступор.

В чистом виде эти формы обычно не встречаются, чаще имеет место их сочетание.

При «синдроме отмены» у лиц, длительное время получавших препараты глюкокортикоидов, наряду с обострением симптомов основного заболевания, по поводу которого больной получал лечение, появляются общая слабость, анорексия, головная боль. Под воздействием стрессорных факторов состояние прогрессивно ухудшается, нарастает артериальная гипотония и, возможно, развитие ОНН. Такая ситуация не обязательно возникает сразу же после внезапной, быстрой отмены препаратов. Если лечение глюкокортикоидами продолжалось месяц и более, то опасность функциональной неполноценности надпочечников сохраняется до полугода, особенно у лиц пожилого возраста.

Развитие ОНН при ВДКН, особенно сольтеряющей формы, связано с генетически детерминированным нарушением синтеза глюко- и минералокортикоидов вследствие низкой активности ферментов стероидогенеза. Клинические проявления ВДКН обычно обнаруживаются у новорожденных или детей первого года жизни и обусловлены недостаточным образованием кортизола и альдостерона при избыточной продукции андрогенов. Клиническая картина характеризуется двумя группами признаков. Во-первых, это симптомы, связанные с воздействием избыточного количества андрогенов, оказывающих анаболический и маскулинизирующий эффекты еще во внутриутробном периоде – преждевременное развитие вторичных половых признаков у мальчиков и гетеросексуальность у девочек. Во-вторых, появляются признаки надпочечниковой недостаточности, которые могут возникать на 2-3-й неделе жизни. Дети сонливы, вялы, отмечается анорексия, отказ от груди, срыгивания, затем появляется упорная рвота, иногда фонтаном без патологии желудочно-кишечного тракта. Ребенок худеет, развивается обезвоживание, кожа становится серовато-желтушной, черты лица заостряются, иногда отмечается гиперпигментация. Наблюдаются нарушения сердечного ритма, недостаточность периферического кровообращения, сосудистый коллапс. Нередко эти кризы протекают по типу псевдопневмоний с явлениями сердечно-легочной недостаточности.

В случаях, когда функция надпочечников нарушается внезапно в результате массивного кровоизлияния, некроза клинические проявления острого гипокортицизма развиваются без предвестников. Такая ситуация характерна для двустороннего обширного кровоизлияния в надпочечники различного генеза, острого некроза надпочечников, развившегося вследствие тромбоза его сосудов, реже – для тяжелого синдрома отмены глюкокортикоидов.

При ОНН в результате молниеносной септицемии клиническая картина развивается быстро и драматично. Состояние ухудшается внезапно на фоне

полного здоровья либо после безобидных катаральных или желудочно-кишечных расстройств. Ранними симптомами являются беспокойство, раздражительность, головная боль, неопределенные боли в животе, рвота, понос. Температура быстро в течение 1-2 часов повышается до высоких цифр, появляется характерный цианоз с синевато-багровым оттенком и уже через 5-6 часов на коже туловища, слизистых оболочках выступают множественные пятна с элементами мелкой геморрагической сыпи. Элементы имеют сначала звездчатый характер, затем сливаются. Сыпь не исчезает при надавливании, в некоторых местах она перемежается с бледными участками кожи. Состояние катастрофически ухудшается, нарастает артериальная гипотония, появляются судороги, ригидность мышц затылка, одышка. Дыхание поверхностное, тоны сердца глухие, выраженная тахикардия, пульс нитевидный. Больной впадает в сопорозное состояние, переходящее в кому, развивается коллапс.

Клиническая картина надпочечниковой недостаточности у новорожденных определяется выраженностью кровоизлияний в надпочечники, произошедших во время родовой травмы. Небольшие кровоизлияния часто протекают бессимптомно, обширные вызывают лихорадку, адинамию, цианоз, одышку, тахикардию, судороги и могут быть причиной смерти ребенка в первые дни жизни.

Диагностика

Диагностика ОНН в типичных случаях не представляет особых трудностей. Ключевую роль в правильной и своевременной постановке диагноза играют анамнестические данные о наличии у больного заболеваний надпочечников: ХНН, одно- или двусторонней адреналэктомии, ВДКН, использовании ингибиторов биосинтеза кортикостероидов (хлоритан, мамонит). Помогают в постановке диагноза указания на перенесенный туберкулез, а также имеющиеся аутоиммунные заболевания как эндокринной (тиреоидит, сахарный диабет типа 1, диффузный токсический зоб), так и неэндокринной природы (витилиго, пернициозная анемия и др.).

В постановке диагноза вторичной надпочечниковой недостаточности помогают сведения о перенесенных заболеваниях или травмах ЦНС, о предшествовавшем длительном приеме глюкокортикоидов.

Целенаправленный опрос и тщательный осмотр больного, нарастание астенизации, пигментации кожных покровов, появление диспептических расстройств и артериальной гипотонии позволяют заподозрить начало надпочечникового криза.

В случае первично острой надпочечниковой недостаточности диагноз поставить сложнее. Необходимо помнить о возможности развития надпочечникового криза при тяжелых оперативных вмешательствах, сепсисе, обширных ожогах, травмах, массивной антикоагулянтной терапии. В этих случаях диагностика, в первую очередь, основывается на данных клинической картины и в меньшей степени – на результатах лабораторных методов исследования. Даже при подозрении на ОНН нужно сразу приступить к соответствующим лечебным мероприятиям. Более того, уже

сами по себе явления прогрессирующего сосудистого коллапса неясного генеза всегда, помимо противошоковых и реанимационных мероприятий, требуют назначения кортикостероидов.

В условиях клиники непосредственно перед введением кортикостероидов необходимо взять пробы крови для исследования уровня кортизола, АКТГ, альдостерона, электролитов (калия, натрия, хлоридов), уровня глюкозы крови. Однако показатели гормонального статуса невозможно исследовать достаточно быстро, поэтому результаты исследования этих анализов оцениваются только ретроспективно.

Большую помощь в диагностике ОНН оказывает исследование уровня электролитов крови. При надпочечниковом кризе любого генеза наблюдается пониженный уровень натрия (менее 135 ммоль/л) и хлоридов (ниже 96 ммоль/л), повышенное содержание калия (более 5,6 ммоль/л) в сыворотке крови, снижается соотношение натрий/калий до 20 и ниже (в норме 32). Характерно обнаружение пониженного уровня глюкозы крови. В связи с уменьшением объема плазмы отмечается увеличение гематокрита и общего содержания белков в сыворотке крови. В общем анализе крови выявляются лимфоцитоз, эозинофилия; в 30% случаев – гиперкальциемия. Нарастание мочевины сыворотки крови способствует возникновению умеренного ацидоза.

Гиперкалиемия, оказывая токсическое действие на миокард, приводит к характерным изменениям на ЭКГ: удлиняется интервал P-Q, расширяется и деформируется комплекс QRS, изменяется зубец T – становится остроконечным, иногда двухфазным и очень высоким (в некоторых отведениях может превосходить зубец R).

Лечение

ОНН требует проведения экстренной помощи, предусматривающей:

- проведение заместительной терапии кортикостероидами;
- ликвидацию дегидратации;
- коррекцию электролитных расстройств;
- лечение заболевания, вызвавшего декомпенсацию или манифестацию латентно протекавшей надпочечниковой недостаточности;
- применение симптоматической терапии.

На догоспитальном этапе даже при подозрении на надпочечниковый криз сразу же должна начинаться заместительная терапия кортикостероидами. Препаратом выбора при лечении ОНН является гидрокортизон, оказывающий как глюко-, так и минералокортикоидные эффекты. Внутривенно струйно вводится 100 мг гидрокортизона сукцината или как альтернатива (на время доставки в клинику) 4 мг дексаметазона или 30-50 мг преднизолона. При наличии сосудистого коллапса одновременно осуществляется внутривенное струйное введение 300-400 мл физиологического раствора хлорида натрия с добавлением вазотонических средств (мезатон, допамин).

В стационаре проводят забор крови для определения уровня кортизола, АКТГ, калия, натрия, хлоридов, глюкозы, мочевины, гематокрита, общего

анализа крови; снимают ЭКГ. Не дожидаясь результатов лабораторных исследований, начинают проводить лечебные мероприятия, важнейшим среди которых является массивная кортикостероидная терапия. Как указано выше, при лечении ОНН предпочтение отдается препаратам гидрокортизона, введение которых осуществляют внутривенно и внутримышечно. В качестве первоочередной меры внутривенно струйно вводят 100-150 мг гидрокортизона гемисукцината или сукцината. В дальнейшем внутривенно капельно вводят еще 100 мг водорастворимого гидрокортизона в течение 3-4 часов. Одновременно с внутривенным введением водорастворимого гидрокортизона производят введение суспензии гидрокортизона внутримышечно по 50-75 мг каждые 4-6 часов. Доза зависит от тяжести состояния, уровня АД, концентрации электролитов в крови. Внутривенное введение продолжают до выведения больного из коллапса и повышения АД выше 100 мм рт. ст., после чего введение препарата продолжают внутримышечно. В течение первых суток общая доза гидрокортизона составляет 400-600 мг, реже 800-1000 мг, иногда и больше.

В большинстве случаев при введении вышеназванных доз гидрокортизона нет необходимости в применении минералокортикоидов, так как доза гидрокортизона свыше 100 мг оказывает достаточное минералокортикоидное действие. При отсутствии препаратов гидрокортизона для лечения ОНН используется в эквивалентных дозах преднизолон, назначение которого обязательно должно сочетаться с минералокортикоидами (кортинефф, флоринеф 0,1-0,2 мг в сутки).

В последующие 5-7 дней препараты гидрокортизона продолжают вводить внутримышечно – вначале 4-6 раз в сутки в разовой дозе 50-75 мг, а затем постепенно уменьшая дозу до 25-50 мг и увеличивая интервалы между введениями до 6-12 часов. Затем больного переводят на пероральное лечение глюкокортикоидами в сочетании с минералокортикоидами.

Одновременно с кортикостероидами осуществляют внутривенное капельное введение физиологического раствора хлорида натрия, первая порция которого в объеме 300-400 мл при явлениях сосудистого коллапса может быть введена струйно. Кроме изотонического раствора хлорида вводят 5%, а при необходимости 10-40% раствор глюкозы, причем раствор глюкозы вводят без добавления инсулина из-за склонности больных к гипогликемическим состояниям и высокой чувствительности к инсулину. Объемное соотношение перечисленных выше растворов зависит от динамики клинического состояния больного и данных лабораторного контроля. Особое внимание обращают на адекватную коррекцию электролитных расстройств, прежде всего гиперкалиемию, которая может вызвать тяжелые нарушения возбудимости и проводимости сердечной мышцы, вплоть до фибрилляции желудочков, поэтому при значительном повышении в крови концентрации калия показано внутривенное струйное введение 10-20 мл 10%-ного раствора хлорида натрия. В случае сохраняющейся гипергликемии, подтвержденной при динамическом исследовании электролитов крови, внутривенное введение гипертонического раствора хлорида натрия можно повторить.

Дополнительно вводят легкоусвояемые белковые препараты (альбумин, протеин и др.), полиглюкин, 30-50 мл 5%-ной аскорбиновой кислоты.

В общей сложности в течение первых суток вводят 2,5-3,5 л жидкости.

Введение калийсодержащих, гипотонических растворов, мочегонных препаратов противопоказано.

С целью лечения присоединившейся интеркуррентной инфекции или профилактики обострения очагов хронической инфекции назначают антибиотики. Лихорадочные состояния неясного генеза также требуют обязательного применения антибактериальных средств.

Лечение ОНН продолжается до полного выведения больного из этого состояния. Уменьшение дозы гормонов должно быть постепенным, чтобы исключить возобновление и нарастание симптомов ОНН.

Профилактика

Профилактика ОНН у больных с ХНН заключается в увеличении дозы кортикостероидов при возникновении сопутствующих заболеваний: при присоединении острого или обострении хронического воспалительного процесса, вирусных инфекций, при необходимости проведения оперативных вмешательств или сложных инструментальных методов обследования, при родах.

В случае возникновения простудных заболеваний, не сопровождающихся высокой лихорадкой или аналогичных по тяжести состояний достаточно увеличить дозу глюкокортикоидов в 2-3 раза. Например, если пациент получал 5 мг преднизолона, доза увеличивается до 10-15 мг в сутки. При малых и кратковременных вмешательствах (гастроскопия, холецистография, экстракция зуба и т.д.) достаточно однократного внутримышечного введения 50 мг гидрокортизона или 30 мг преднизолона за 15-30 минут до манипуляции.

При тяжелых вирусных и воспалительных заболеваниях, сопровождающихся высокой температурной реакцией, необходимо внутримышечное введение гидрокортизона в дозе 150-200 мг в сутки (например, 75 мг утром, 50 мг днем и 25 мг вечером).

При больших оперативных вмешательствах перед операцией вводится 100 мг гидрокортизона внутримышечно, а во время оперативного вмешательства еще 200-300 мг внутривенно капельно. После операции пациента переводят на схему, описанную выше для тяжелых заболеваний. При удовлетворительном состоянии больного в послеоперационном периоде возвращаются к пероральным глюкокортикоидам, но в большей дозировке, нежели до операции. Необходимо помнить, что передозировка глюкокортикоидов способствует снижению иммунологических свойств и может привести к замедлению заживления послеоперационной раны. Аналогичная лечебная тактика применяется при родах у женщин, страдающих ХНН.

Наиболее важным мероприятием профилактики ОНН является обучение больных ХНН. Больные должны быть информированы о клинических симптомах декомпенсации ХНН, иметь общее представление о роли

кортикостероидов в организме и знать о тех ситуациях, при которых потребность в гормонах возрастает. Кроме того, пациенты должны знать, что при развитии стрессорной ситуации необходимо увеличивать дозу глюкокортикоидов, а не минералокортикоидов; быть обеспечены инъекционными препаратами глюкокортикоидов (гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон).

В заключение, необходимо подчеркнуть, что врачи самых разных специальностей – хирурги, акушеры-гинекологи, анестезиологи должны иметь представление о возможных причинах, клинических симптомах, методах диагностики, лечения и профилактики ОНН.

Гиперкальциемия и гиперкальциемический криз

Современные представления о регуляции фосфорно-кальциевого обмена

Неотложные состояния, обусловленные нарушением кальциевого обмена, являются результатом чрезмерного повышения или, наоборот, резкого понижения концентрации кальция в крови.

Кальций является одним из важнейших микроэлементов, необходимых для жизнедеятельности организма. Прежде всего, соединения кальция играют ведущую роль в процессах образования костей (в оссификации и минерализации), определяют механические свойства костной ткани и скелета в целом. Ионы кальция необходимы для осуществления процессов сокращения скелетных и сердечной мышц, передачи нервного возбуждения, регуляции транспорта различных ионов через мембрану клеток, регуляции гликогенолиза и глюконеогенеза. Кроме того, кальций принимает участие в поддержании стабильности клеточных мембран, активизирует факторы свертывания крови, стимулирует продукцию пищеварительных ферментов, косвенно влияет на водный обмен. При нарушениях кальциевого обмена изменяется и содержание фосфора в крови, так как между этими ионами существует тесная разнонаправленная регуляторная взаимозависимость. Поскольку фосфорсодержащие соединения участвуют в синтезе макроэргических соединений и в регуляции кислотно-щелочного баланса, то, следовательно, ионы кальция опосредованно влияют и на эти стороны гомеостаза.

В организме 99% общего уровня кальция находится в костях в виде его солей и в физиологических условиях практически не участвует в обменных процессах. Сывороточный кальций составляет около 1% кальциевого запаса организма, т.е. примерно 10г. Из этого количества приблизительно 50% связано с белками плазмы, в основном с альбуминами, а другая половина представлена диссоциирующими растворами преимущественно 3 солей кальция- бикарбоната, цитрата, фосфата, и носит название «ионизированный кальций». Именно этот ионизированный (свободный) кальций является биологически активным ионом, стабильная концентрация которого в сыворотке крови в значительной степени предопределяет сбалансированное течение перечисленных выше физиологических процессов и реакций.

Уровень ионизированного кальция в сыворотке крови во многом зависит от концентрации сывороточных белков (главным образом альбумина), а также от рН крови. При алкалозе усиливается связывание ионов кальция белками, что приводит к снижению уровня ионизированного кальция; при определенных условиях это может явиться пусковым фактором гипокальциемического пароксизма. Напротив, при ацидозе повышается уровень ионизированного кальция в крови, что может способствовать развитию гиперкальциемического криза.

Существует множество других, преимущественно патологических факторов, которые могут вызывать нарушения кальциевого гомеостаза. В физиологических условиях фосфорно-кальциевый обмен и концентрация в крови соответствующих ионов регулируются преимущественно тремя гормонами: паратгормоном, витамином Д и кальцитонином. Воздействуя одновременно на процессы мобилизации, абсорбции, экскреции и реабсорбции ионов кальция, осуществляемые в костной ткани, почках и кишечнике, эти гормоны поддерживают сывороточную концентрацию кальция в жестких пределах физиологических значений (табл. 1).

Таблица 1

Гормональная регуляция кальциевого гомеостаза (Н. Наас и соавт., 1975)

Действие гормонов	Место образования		
	Паратгормон	1,25 ОН- Д3	Кальцитонин
	Эпителиальные тельца	Почки	Парафолликулярные клетки ЩЖ
Действие на уровень кальция крови			↓
Мобилизация кальция из костной ткани			↓
Абсорбция кальция в кишечнике	?		?
Реабсорбция кальция в почечных канальцах		?	↓
Примечание	- основное действие гормонов; ↑ - выраженное действие гормонов; ? - действие сомнительно.		

Паратгормон и 1,25ОН-Дз (активный метаболит витамина Д, образуемый в почках и называемый кальцитриолом) являются синергистами.

Они взаимоусиливают и дополняют друг друга. При этом, паратгормон обеспечивает повышение кальция в крови за счет мобилизации его из костей, а кальцитриол – за счет абсорбции кальция в кишечнике. При недостаточной секреции паратгормона околощитовидными железами также нарушается и гидроксилирование холекальциферола (образование активной формы витамина Д) в почках. Кроме перечисленных метаболических и других эффектов паратгормона, следует отметить его влияние на реабсорбцию ионов фосфора в проксимальных канальцах нефрона, в результате чего экскреция фосфора с мочой усиливается. Паратгормон усиливает также экскрецию с мочой ионов натрия, калия, бикарбоната и, наоборот, уменьшает экскрецию ионов водорода, в связи с чем развивается легкий канальцевый ацидоз, который, как было отмечено, препятствует связыванию кальция сывороточными белками и способствует развитию гиперкальциемии.

На секрецию паратгормона выраженное влияние оказывает содержание ионов магния в крови. Дефицит ионов магния в крови ведет к гипофункции околощитовидных желез и, таким образом, к гипокальциемии и, наоборот, избыток магния в крови приводит к гиперкальциемии.

Кроме названных гормонов, в регуляции фосфорно-кальциевого обмена принимают участие центры межучного мозга и другие отделы ЦНС, адренокортикотропный гормон, кортикостероиды, половые и тиреоидные гормоны, а также и другие факторы. Такой сложный и многофакторный механизм регуляции обмена кальция и фосфора обуславливает развитие нарушений фосфорно-кальциевого обмена при самых различных заболеваниях и патологических состояниях, что иллюстрируется приведенной классификацией гиперкальциемий.

Классификация гиперкальциемий

(E. Yendt, 1973; R. Buckle, 1974; B. Lammle и соавт., 1977)

1. Органическая гиперкальциемия.

А. Избыточная секреция паратгормона :

а) первичный гиперпаратиреоз;

б) вторичный гиперпаратиреоз;

в) третичный гиперпаратиреоз;

г) псевдогиперпаратиреоз (эктопический гиперпаратиреоидный синдром);

д) множественный эндокринный аденоматоз;

Б. Заболевания костной системы или вторичное ее вовлечение в патологический процесс:

а) болезнь Педжета;

б) генерализованный гиперкальциемический периостит;

в) множественные костные метастазы внескелетных злокачественных опухолей;

г) множественная миелома, лейкомия, лимфогранулематоз и другие ретикулезы, протекающие с поражением костной системы.

II. Функциональная гиперкальциемия.

- А. Повышенная чувствительность к витамину Д:
 - а) саркоидоз;
 - б) постнатальная (идиопатическая) гиперкальциемия младенцев;
- Б. Эндокринопатические гиперкальциемии:
 - а) тиреотоксикоз;
 - б) гипотиреоз;
 - в) надпочечниковая недостаточность;
 - г) идиопатическая гиперкальциурия.
- В. Гиперкальциемия вследствие длительной иммобилизации.
- Г. Мраморная болезнь, или остеопетроз (синдром Альбере-Шенберга).
- Д. Гиперкальциемия при ацидозе.

Ш. Гиперкальциемии, связанные с экзогенными факторами:

- А. Передозировка кальция или препаратов витамина Д.
- Б. Синдром Бернетта (щелочно-молочный синдром).
- В. Синдром избыточного питания у детей.
- Г. Гемодиализ с использованием кальциевых ионообменных смол.

Патогенез гиперкальциемии и гиперкальциемического криза

Гиперкальциемический криз – тяжелое состояние, возникающее вследствие быстрого и резкого повышения содержания кальция в крови, вызывающего острую интоксикацию организма.

Гиперкальциемический криз встречается нечасто, поскольку осложняет течение относительно редко встречающихся заболеваний, характеризующихся хронической гиперкальциемией. Самой частой причиной гиперкальциемии считают поражение скелета костными метастазами, или миеломной болезнью (50-55 %). Реже причиной гиперкальциемии являются первичный и третичный гиперпаратиреоз (20%) и псевдогиперпаратиреоз (15%). На долю всех остальных, приведенных в классификации причин гиперкальциемии, остается лишь 10% наблюдений, среди которых наиболее значимыми являются применение тиазидовых диуретиков, передозировка витамина Д, саркоидоз, щелочно-молочный синдром и тиреотоксикоз. Однако не при всех перечисленных состояниях гиперкальциемия может достигать степени гиперкальциемического криза. Чаще всего криз развивается при первичном или третичном гиперпаратиреозе (90% случаев), реже при псевдогиперпаратиреозе. Вместе с тем, имеются сообщения о развитии острой гиперкальциемической интоксикации, обусловленной передозировкой препаратов кальция, витамина Д, множественными скелетными метастазами злокачественных опухолей, множественной миеломой, саркоидозом, множественным эндокринным аденоматозом, лейкемией, болезнью Педжета.

Гиперкальциемический криз связан с интоксикацией кальцием. Чрезмерная гиперкальциемия возникает тогда, когда количество экзогенно поступающего или выделенного из костной ткани в кровь кальция превышает способность почек его выводить. У больных хроническим гиперпаратиреозом гиперкальциемический криз могут спровоцировать грубая пальпация и травма паращитовидных желез, длительная

иммобилизация или ограничение подвижности больных в связи с патологическими переломами или болями в костях. Причиной криза могут стать интоксикации, инфекции, большие потери жидкости, оперативные вмешательства, беременность. При висцеральных формах гиперпаратиреоза, особенно с нефролитиазом, криз может развиваться после оперативных вмешательств на почках и мочевыводящих путях. Среди провоцирующих гиперкальциемический криз моментов описывают и такие ятрогенные факторы, как назначение богатой кальцием молочной диеты, ощелачивающих и антацидных препаратов по поводу часто возникающих при гиперпаратиреозе язвенной болезни и иных желудочно-кишечных расстройств, что приводит к усугублению гиперкальциемии. Введение больным с латентным гиперпаратиреозом диуретиков хлортиазидового ряда, вызывающих уменьшение кальциурии, также может быть причиной повышения кальция в крови. Следует подчеркнуть важность знания в каждом случае генеза гиперкальциемии, особенно острой, поскольку от этого зависят лечебная тактика и успех лечения. Таким образом, изложение патогенетических механизмов наиболее частых форм гиперкальциемий оправдано как с лечебных, так и диагностических позиций.

Гиперкальциемия при первичном и третичном гиперпаратиреозе связана с избыточной секрецией паратгормона и с последующим повышением образования активной формы витамина Д. Повышение мобилизации кальция из костей и усиление реабсорбции его в канальцах почек, повышение абсорбции кальция в желудочно-кишечном тракте под влиянием избытка паратгормона и $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ приводят к увеличению концентрации кальция в крови. Вторичный гиперпаратиреоз является компенсаторной реакцией околощитовидных желез в виде их гиперплазии и гиперфункции в ответ на длительную гипокальциемию, обусловленную нарушением функции почек (почечная форма вторичного гиперпаратиреоза) или нарушением абсорбции кальция в желудочно-кишечном тракте (кишечная форма). Одной из причин развития хронической гипокальциемии может быть сахарный диабет, осложненный диабетической нефропатией, при которой может возникать усиленная экскреция кальция с мочой, а также недостаточное образование кальцитриола. В связи с недостатком кальцитриола снижается абсорбция кальция из желудочно-кишечного тракта и развивается гипокальциемия. Длительная стимуляция околощитовидных желез, обусловленная хронической гипокальциемией, приводит к их гиперплазии и устойчивой гиперсекреции паратгормона, что на определенной стадии развития вторичного гиперпаратиреоза (обычно на уремической стадии ХПН) сопровождается появлением гиперкальциемии. Несколько отличается патогенез вторичного гиперпаратиреоза у больных с хронической почечной недостаточностью, которым проводится хронический гемодиализ. При проведении гемодиализа нередко развивается тяжелая остеодистрофия вследствие вымывания кальция из организма. Одновременно с остеодистрофией возникает гиперплазия околощитовидных желез и, следовательно, гиперсекреция паратгормона, в связи с чем еще более

усугубляются костные изменения и может возникнуть необходимость в хирургической коррекции вторичного гиперпаратиреоза – субтотальной резекции околощитовидных желез. Развитие гиперкальциемического криза у таких больных маловероятно.

Гиперкальциемию при эктопическом гиперпаратиреоидном синдроме вызывает избыточное образование паратгормона или паратгормон-подобных субстанций в злокачественных опухолях различной локализации. Так, рак молочной железы в 20%-40% случаев сопровождается гиперкальциемией. Сквамозно-клеточный рак бронхов – вторая по частоте причина псевдогиперпаратиреоза. Патогенез гиперкальциемии при псевдогиперпаратиреозе, по существу, аналогичен таковому при первичном и третичном гиперпаратиреозе.

Механизм развития гиперкальциемии при распространенных костных метастазах злокачественных опухолей не выяснен. Неизвестно, непосредственно ли опухолевые клетки разрушают костное вещество или они служат стимуляторами для специфических клеток, рассасывающих кость. При первичных костных опухолях гиперкальциемия встречается редко. При острых лейкозах гиперкальциемии способствуют лейкоэмические инфильтраты в скелете или стимуляция эндогенной секреции паратгормона лейкоэмической инфильтрацией эпителиальных телец.

Механизм возникновения гиперкальциемии под действием некоторых экзогенных факторов (синдром избыточного питания, передозировка препаратов кальция, фосфора, витамина Д) очевиден и не нуждается в специальном пояснении.

Менее изучен патогенез функциональных гиперкальциемий. В одних случаях развитие функциональной гиперкальциемии связано с повышенной чувствительностью органов-мишеней к витамину Д, в других – с нарушением секреции или активности паратгормона, в третьих – с усиленным кальцийпривным влиянием некоторых гормонов (тиреоидных, половых, АКТГ) на костную ткань, кишечник, почки. Так, стимулирующее остеолитическое влияние тиреоидных гормонов связывают с усилением ими активности остеокластов, с их способностью повышать чувствительность к витамину Д или к паратгормону, а также возможным снижением функциональной активности кальцитонин - продуцирующих С-клеток щитовидной железы. Вместе с тем, механизм патогенеза большинства функциональных гиперкальциемий еще недостаточно ясен. Однако следует отметить, что эта патогенетическая группа гиперкальциемий имеет наименьший удельный вес среди прочих причин гиперкальциемического криза.

Гиперкальциемия при медулярном раке щитовидной железы отмечена примерно у 20% больных. По-видимому, в большинстве этих случаев имеется множественный эндокринный аденоматоз (патология APUD-клеточной системы), и развитие гиперкальциемии связано с аденомой околощитовидных желез. Но, наряду с этим, можно предполагать и иной механизм аденоматоза околощитовидных желез при медулярном раке

щитовидной железы: гиперплазия и аденоматоз возникают под влиянием избытка образующегося в С-клеточной карциноме кальцитонина (по аналогии со вторичным и третичным гиперпаратиреозом).

По современным представлениям, развитие гиперкальциемического криза обусловлено острой интоксикацией кальцием, когда его концентрация в крови достигает критического уровня. Следует отметить, что мнения по поводу того, какой уровень гиперкальциемии является критическим, расходятся. Полагают, что токсическая концентрация кальция в крови находится в пределах 14мг% -17 мг%(3,5-4,2ммоль/л). Столь существенные разногласия в значениях критического уровня кальция свидетельствуют не только о недостаточности знаний по этому вопросу, но и о том, что кроме абсолютного уровня кальция многие другие факторы имеют значение в патогенезе гиперкальциемического криза и определяют его тяжесть. К таким факторам относятся наличие и степень выраженности функциональных и органических нарушений ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, печени, почек в докризовом периоде. Гиперкальциемическому кризу, как правило, предшествует длительно существующая хроническая гиперкальциемия, вызывающая кальциноз миокарда, стенок сосудов, легких, почек, слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта с резким нарушением функций перечисленных органов. Кальцификация значительно усиливается во время гиперкальциемического криза, и нередко именно массивная кальцификация миокарда или легких определяет тяжесть состояния и летальный исход. Вследствие нарушения кровоснабжения из-за кальциноза сосудов, а также прямого деструктивного влияния массивной кальцификации на ткани в головном мозге, миокарде, почках, поджелудочной железе, слизистой желудка и кишечника, в мышцах и стенке сосудов образуются обширные участки некроза и кровоизлияний. Нередко гиперкальциемический криз сопровождается желудочно-кишечными кровотечениями, источником которых являются пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, происхождение которых связывают со стимулирующим влиянием гиперкальциемии на секрецию желудочного сока, гастрина и панкреатических ферментов. Острая гиперкальциемия может приводить к развитию внутрисосудистого тромбоза, который начинается на самой ранней стадии пароксизма и быстро приобретает характер распространенной внутрисосудистой коагуляции с фатальным исходом. Тяжесть развивающихся при гиперкальциемическом кризе функциональных и морфологических нарушений жизненно важных органов и систем предопределяет крайне неблагоприятный прогноз. Частота летальных исходов достигает 65%. Снижение летальности при гиперкальциемическом кризе может быть достигнуто не только и не столько путем совершенствования методов лечения, сколько профилактикой этого труднообратимого терминального состояния, поэтому раннее выявление хронической гиперкальциемии, когда клинические проявления болезни еще минимальны, играет важнейшую роль в профилактике гиперкальциемического криза.

Клиническая картина и диагностика хронической и острой гиперкальциемии.

Клинические проявления хронической гиперкальциемии неспецифичны и имеют полиморфный характер, что обусловлено многогранными физиологическими эффектами кальция в организме. При этом в клинической картине могут наблюдаться симптомы, связанные как с гиперкальциемией, так и с нарушением функций отдельных органов и систем вследствие отложения солей кальция. Клиническая картина хронической гиперкальциемии включает в себя поражение костной, мочевыделительной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, центральной и периферической нервной систем. При гиперкальциемии органической природы (например, при первичном гиперпаратиреозе) обычно превалируют симптомы нарушения какого-либо одного органа или системы. В зависимости от этого выделяют различные клинические формы заболевания:

1. Костная:

- остеопоротическая;
- фиброзно-кистозный остеоит;
- педжетоидная.

2. Висцеропатическая:

- с преимущественным поражением почек;
- с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта;
- с преимущественным поражением нервно-психической сферы.

3. Смешанная.

Больные, страдающие гиперпаратиреозом, предъявляют жалобы на общую слабость, потерю аппетита, тошноту, рвоту, запоры, похудание, боли в костях (диффузные или по типу артралгий, иногда с деформацией пораженной кости), слабость мышц конечностей, особенно проксимальных отделов. Нередко присоединяются полидипсия и полиурия или изменения психики: депрессия, ухудшение памяти.

Ранними симптомами болезни являются общая мышечная слабость, слабость мышц рук и ног, быстрая утомляемость, появление болей в стопах в связи с развитием плоскостопия. Мышечная слабость обусловлена атрофией мышц, которая может подвергаться обратному развитию при условии ликвидации гиперкальциемии. В атрофические процессы вовлекаются большие группы мышц, и при электромиографических исследованиях выявляется снижение амплитуды потенциалов сокращения мышцы. Считается, что эти нарушения, так же как и психические расстройства, являются следствием гиперкальциемии. Появление на этом этапе жажды и полиурии связано с блокадой избытком кальция действия антидиуретического гормона на почечные канальцы; в общем анализе мочи при этом обнаруживается низкая удельная плотность. Среди ранних признаков гиперкальциемии может быть расшатывание и выпадение казалось бы здоровых зубов, обнаружение кист (эпулидов) в челюстях. Как правило, на этой стадии, в связи с неспецифичностью вышеперечисленных

признаков, не возникает подозрений по поводу наличия гиперкальциемии, что приводит к прогрессированию заболевания. И уже тогда, на более поздних этапах, когда присоединяются затруднения при ходьбе из-за появления «утиной походки», «разболтанности в суставах», боли в костях и особенно в позвоночнике, деформации позвоночника и других отделов скелета, патологические переломы, снижение роста и прогрессирующая потеря массы тела, может возникнуть мысль о заболевании, в основе которого лежит гиперкальциемия. Поражение костной системы – один из постоянных симптомов гиперпаратиреоза. Ранее считалось, что наиболее частое поражение костной системы – это генерализованный фиброзно-кистозный остеит, который выявляется более чем у 50% больных. В последние годы в связи с более ранней диагностикой заболевания эти поражения костной ткани выявляются реже (10-15%). Кисты и гигантоклеточные опухоли располагаются, как правило, в длинных трубчатых костях и выявляются при рентгенографии. Иногда они определяются при пальпации как опухолевидное образование. Эти кисты также могут быть обнаружены в костях запястья, ребрах, костях таза. На рентгенограммах при этом отмечаются характерные изменения: эрозия внешней кортикальной поверхности, генерализованная деминерализация, локальные деструктивные процессы в виде кист или опухолей с характерной сетчатой структурой по типу пчелиных сот. Гораздо чаще поражение костей при гиперпаратиреозе характеризуется диффузной деминерализацией, которую очень трудно отличить от возрастного или постменопаузального остеопороза. Считается, что более частое выявление остеопороза в пораженной костной ткани связано с более ранней диагностикой гиперпаратиреоза, когда процессы, характерные для фиброзно-кистозного остеита, еще не сформировались. У части больных, наряду с вышеотмеченным, выявляется субпериостальная резорбция костной ткани, особенно характерная для фаланг пальцев кисти. Реже встречаются изменения костей черепа, которые не отличаются от обнаруживаемых в длинных трубчатых костях, то есть, субпериостальные эрозии, деминерализация и кисты. При перкуссии над кистами черепа выявляется характерный «арбузный звук».

Однако в клинических проявлениях гиперкальциемии может доминировать симптомокомплекс поражения какого-либо одного внутреннего органа или системы, и тогда хроническую гиперкальциемию заподозрить довольно сложно. Так, при первичном гиперпаратиреозе поражение почек может быть его единственным проявлением, когда нефрокалькулез рассматривается как мочекаменная болезнь. Язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, встречаемые у 15-18% больных первичным гиперпаратиреозом и имеющие склонность к рецидивирующему течению, также ошибочно могут приниматься за язвенную болезнь. В результате панкреатокалькулеза и панкреатокальциноза может быть клиническая картина хронического панкреатита, а калькулеза желчного пузыря –

холецистита. У детей в связи с более ранним и тяжелым поражением костей скелета ошибочно диагностируются различные наследственные заболевания: семейный остеопороз, несовершенный остеогенез и др. Постоянно при хронической гиперкальциемии имеют место неврологические симптомы в виде заторможенности, повышенной умственной утомляемости, реже - депрессии, дезориентации, очаговых симптомов. Иногда они могут быть только единственными клиническими проявлениями, которые ошибочно трактуются, как инволюционная депрессия, эпилепсия. Отмечались случаи ложной диагностики ревматизма и других системных заболеваний при наличии хондрокальциноза, миопатии и миозита у больных гиперпаратиреозом, у которых в клинической картине преобладали выраженные костно-суставные боли, воспалительные изменения в суставах, мышечные боли и мышечная слабость.

Трудности в распознавании хронической гиперкальциемии обусловлены не только тем, что ее клиническая картина непатогномонична и чаще всего протекает под маской какого-либо известного распространенного заболевания. Сложность заключается и в том, что первичный или третичный гиперпаратиреоз может сочетаться с болезнью Педжета, тиреотоксикозом, а в рамках множественного эндокринного аденоматоза с медуллярным раком щитовидной железы, инсуломой, тимомой, карциноидным синдромом, синдромами Кушинга, Конна, Золлингера-Эллисона. И еще один фактор затрудняет распознавание гиперкальциемии. Как уже отмечалось, гиперкальциемия очень часто сопровождается висцеральными нарушениями с яркими клиническими симптомами поражения того или иного органа, на фоне которых проявления гиперкальциемии затушевываются. Декомпенсация хронической гиперкальциемии с развитием гиперкальциемического пароксизма в таких случаях может расцениваться как острый приступ почечнокаменной болезни, обострение язвенной болезни, острый панкреатит, гипертонический криз с цереброваскулярными нарушениями, острый психоз, миастенический криз. Неадекватное лечение в таких ситуациях чревато развитием уремической комы, профузным желудочно-кишечным кровотечением, перфорацией пептической язвы, панкреонекрозом и т.д., что, конечно, резко ухудшает и без того тяжелый прогноз.

В типичных случаях клиническая картина гиперкальциемического криза характеризуется острыми болями в эпигастрии, жаждой, тошнотой, неукротимой рвотой, полиурией, сменяющейся олигурией и анурией, резким обезвоживанием, высокой лихорадкой, тахикардией. Обычно гиперкальциемический криз развивается внезапно, реже постепенно. Непосредственно перед кризом наблюдаются слабость, запор, исчезает аппетит. При развитии криза нарастает слабость, появляются мышечные и суставные боли, снижение мышечного тонуса, гипорефлексия. Наиболее постоянными и характерными клиническими признаками гиперкальциемического криза являются желудочно-кишечные и нервно-психические расстройства. Нарушения со стороны желудочно-кишечного

тракта характеризуются появлением тошноты, рвоты, спастических болей с локализацией обычно в эпигастральной области. Рвота становится неукротимой, приводя к обезвоживанию и развитию водно-солевого дисбаланса. На этом фоне появляются жажда, тахикардия, различные нарушения сердечного ритма, нередко повышается температура, иногда развивается желтуха. При желудочно-кишечной форме гиперпаратиреоза криз часто сочетается с перфорацией пептической язвы, желудочным кровотечением и острым панкреатитом. Нередко наблюдаемые почечные расстройства характеризуются полиурией, гипостенурией, а в тяжелых случаях олигоанурией, азотемией, симптомокомплексом острой почечной недостаточности. Во время криза практически всегда наблюдаются нервно-психические расстройства, описываемые в виде психастении, меланхолии, депрессии, суицидальных настроений. По мере нарастания концентрации кальция в крови отмечаются повышенная возбудимость, эпилептиформные явления, дезориентация, зрительные галлюцинации, острые психозы, нарушение сознания и кома. Кома обычно развивается при уровне кальция около 5 ммоль/л. При таком уровне кальция в крови возникают сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс), дыхательные нарушения вплоть до отека легких, олиго- или анурия, гиперазотемия. Смерть наступает на фоне сосудистого коллапса в результате остановки сердца в систоле. В настоящее время считают, что смертельные исходы – чаще всего следствие тромбоза крупных магистральных и внутриорганных сосудов с инфарктами легкого, почек и других органов.

Диагностика гиперкальциемического криза представляет собой довольно сложную задачу, и она облегчается в том случае, когда у больного ранее диагностирован гиперпаратиреоз. Отсутствие в клинической картине криза патогномичной симптоматики существенно усложняет его диагностику.

На догоспитальном этапе особое значение следует уделять физикальному обследованию. При осмотре больного может быть выявлен специфичный для хронической гиперкальциемии ободковый кератит (отложение солей кальция по периферии роговицы), при пальпации век у этих больных могут быть обнаружены метастатические кальцификаты под конъюнктивной век. На мысль о возможности гиперкальциемического криза может навести наличие эпюлида или характерной рахитической деформации скелета. При опросе родственников могут быть выявлены характерные провоцирующие криз факторы, среди которых выделяют ощелачивающую молочную диету, прием антацидных препаратов, длительную иммобилизацию или ограничение подвижности, прием препаратов витамина Д, тиреоидную дисфункцию, хроническую надпочечниковую недостаточность, синдром Кушинга, язвенную болезнь желудка и 12-перстной кишки.

На госпитальном этапе своевременно заподозрить гиперкальциемический криз позволяют клиническая симптоматика, прогрессирующее ухудшение состояние больного и специфические

лабораторно-биохимические данные. Как уже отмечалось, особенно сложной представляется диагностика гиперкальциемического криза при висцеральных формах гиперпаратиреоза, когда острое состояние можно трактовать как приступ почечной колики, обострение язвенной болезни, панкреатита, желудочное кровотечение, гемолитическую желтуху, тяжелую пневмонию или отек легких (в связи с массивной метастатической легочной кальцификацией), миастенический криз, острый психоз. В тех диагностически неясных случаях, когда отмечаются сильная жажда, рвота, миопатия, прогрессирующая почечная недостаточность, нарушения психики, всегда рекомендуется исключить связь этих симптомов с острой гиперкальциемией. Таким образом, диагностика гиперкальциемического криза базируется на данных анамнеза и обследования больного.

Из лабораторных исследований наиболее информативным тестом гиперкальциемического криза является определение уровня кальция в сыворотке крови (обнаружение гиперкальциемии). При сочетании криза с острым панкреатитом можно не выявить высокой кальциемии, что объясняется гидролизом жиров при панкреонекрозе, связывающих кальций. Кроме того, следует помнить о влиянии уровня белка на содержание общего кальция крови, поэтому более объективным показателем содержания кальция в крови является определение йонизированного кальция.

Об уровне кальция в крови косвенно можно судить по выраженности кальциурии с помощью пробы Сулковича – качественной реакции на присутствие кальция в моче. Эта проба, занимающая всего 2 минуты, по степени помутнения мочи под влиянием реактива Сулковича позволяет судить о выраженности кальциурии. Ценность пробы снижается при тяжелой почечной недостаточности, которая, как подчеркивалось, часто имеется у больных с хронической и острой гиперкальциемией.

Уровень фосфора в крови при гиперкальциемическом кризе обычно снижен, однако при нарушении выделительной функции почек и высокой кальциемии возможна гиперфосфатемия.

Из других биохимических нарушений, которые могут возникать при кризе, следует отметить гипокалиемию и гипомагниемию.

В общем анализе крови при гиперкальциемическом кризе обнаруживают анемию, умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ.

В общем анализе мочи при почечных формах гиперпаратиреоза во время криза отмечают гипо-, изостенурию.

Определенную диагностическую роль могут оказать данные ЭКГ. При гиперкальциемии укорочен интервал QT пропорционально уровню кальция, удлинен интервал PR, расширен комплекс QRS, уплощен или инвертирован зубец T во II и III стандартных отведениях.

Определение концентрации паратгормона, неорганического фосфора, активности щелочной и кислой фосфатазы крови, мочевой кислоты и оксипролина в крови и моче, ц-АМФ в моче, широко применяемое при распознавании хронической гиперкальциемии, практически не пригодно для экстренной диагностики из-за больших временных затрат.

Нельзя не отметить, что при лабораторной диагностике гиперкальциемического криза одновременное нарастание в крови концентрации кальция, фосфора и остаточного азота, сопровождающееся к тому же снижением диуреза, является очень неблагоприятным прогностическим признаком, указывающим на угрозу острой почечной недостаточности.

В экстренной патогенетической диагностике острой гиперкальциемии можно использовать рентгенологические исследования. С их помощью можно обнаружить генерализованный остеопороз, очаги костной деструкции в метаэпифизах и диафизах трубчатых костей, своеобразную дистрофию костей свода черепа, патологические переломы или деформацию трубчатых костей, а также периостальную резорбцию концевых фаланг пальцев кистей, которая считается патогномичным рентгенологическим признаком гиперпаратиреоза. Вместе с тем, не следует переоценивать диагностическую значимость рентгенографии скелета, так как, по данным М. Dambacher и Fisher (1979), остеопатия наблюдается лишь у 11 % больных первичным гиперпаратиреозом. Значительно чаще у этих больных (в 64% случаев) развивается почечнокаменная болезнь, что следует иметь в виду при планировании рентгенологического исследования. Выраженный нефрокальциноз и нефрокалькулез, в особенности двухсторонний, кальцификация перикарда и сердца, поджелудочной железы, магистральных сосудов являются довольно характерными признаками длительной гиперкальциемии при первичном гиперпаратиреозе.

Как уже отмечалось выше, гиперкальциемический криз, кроме первичного гиперпаратиреоза, может быть обусловлен рядом других патологических состояний. Дифференцировка этих состояний крайне важна, так как лечебная тактика зависит от этиологии гиперкальциемии. Если криз обусловлен гиперпаратиреозом, то с точки зрения лечебной тактики нет необходимости в уточнении его формы (первичный, вторичный или третичный), так как в любом из этих случаев абсолютно показана срочная операция. При острой гиперкальциемии, обусловленной паранеопластическим гиперпаратиреоидным синдромом, множественными костными метастазами, первичными костными или ятрогенными заболеваниями, оперативное вмешательство на паращитовидных железах бесполезно и крайне опасно. Предотвратить тактическую ошибку можно только с помощью диагностической программы, включающей наиболее быстро выполнимые и надежные лабораторные, инструментальные и рентгенологические тесты, которым предшествуют сбор анамнеза и физикальное исследование.

Экстренная диагностическая программа-минимум включает в себя определение уровня общего и йонизированного кальция, фосфора, РН, белков, креатинина и мочевины сыворотки крови, а также креатининурии и кальцийурии, ЭКГ, рентгенографию черепа, грудной клетки, предплечий и кистей рук, обзорную рентгенографию почек. В случае необходимости

программа дополняется специальными исследованиями (например, костной биопсией, пункцией костного мозга и др.).

Лечение гиперкальциемического криза.

В лечении гиперкальциемического криза, этиологическим фактором которого является опухолевоизмененные околощитовидные железы, основное значение придается операции – удалению аденомы или тотальной паратиреоидэктомии гиперплазированных околощитовидных желез с последующей аутотрансплантацией паратиреоидной ткани в клетчатку предплечья. Существуют различные мнения о сроках проведения операции. Некоторые авторы считают, что при гиперкальциемическом кризе показана экстренная, без малейшей отсрочки операция; другие не разделяют такой крайней точки зрения и приводят результаты успешного оперативного лечения больных, у которых операция выполнялась после подготовки. Большинство считают, что срочная операция может быть выполнена только при абсолютной уверенности в причине гиперкальциемического криза – первичном гиперпаратиреозе. Если же гиперкальциемический криз диагностирован, но его природа вызывает сомнения, то такая поспешность не оправдана. Оперативное вмешательство при гиперкальциемическом кризе на фоне паранеопластического гиперпаратиреоидного синдрома, множественных костных метастазов является опасной тактической ошибкой, приводящей к усугублению тяжести состояния больного и приближающей трагический исход.

Кроме того, состояние больных с гиперкальциемическим кризом нередко бывает настолько тяжелым, что оперировать их без предварительной подготовки очень рискованно. В таких случаях должна быть отсрочка в операции, которую необходимо использовать для осуществления изложенной выше диагностической программы, а также для подготовки тяжелого больного к операции, включающей коррекцию водно-электролитного и кислотно-щелочного дисбаланса, стабилизацию гемодинамических параметров. Кроме того, в это время проводятся специальные мероприятия, направленные на снижение уровня кальция в крови.

Наиболее эффективным методом лечения, способствующим снижению кальция крови, считается форсированный диурез. Его методика предусматривает применение диуретиков и регидратации изотоническим раствором хлорида натрия. Не только регидратация, но и повышение экскреции натрия с мочой усиливает экскрецию кальция. Комплексное применение регидратации изотоническим раствором хлорида натрия и диуретиков позволяет увеличить выделение кальция с мочой до 500-1000 мг за сутки. Благодаря указанным достоинствам форсированный диурез можно рекомендовать как основной метод лечения. Первым этапом лечения является регидратация с введением около 2-4 л изотонического раствора хлорида натрия со скоростью введения около 1л в час. Спустя 0,5-1 час назначаются петлевые диуретики (фуросемид 100 мг); более раннее их применение может усугубить внеклеточную потерю жидкости. В

дальнейшем инфузия проводится с меньшей скоростью (суточная доза до 8-10 л). Прием мочегонных препаратов повторяют каждые 2 часа с контролем адекватности диуреза, центрального венозного давления, а также лабораторных данных: уровня калия, натрия, магния. К сожалению, метод форсированного диуреза недостаточно эффективен при гиперкальциемии, превышающей 16 мг%.

Хорошим кальций снижающим эффектом обладают фосфаты: фосфат натрия или калия. При внутривенном введении фосфаты способны быстро снижать содержание кальция в сыворотке крови путем связывания его с образованием фосфата кальция. Фосфаты вводят в виде 0,1 М фосфатного буфера (500 мл) путем внутривенной медленной инфузии, что позволяет в течение 6-8 часов доставить в организм 1,5 г фосфатов. Под влиянием такой инфузии уровень кальция в сыворотке крови может снизиться на 0,5-1,75 ммоль/л. Однако фосфат кальция из-за очень быстрого образования не успевает поглощаться костной тканью и частично откладывается в мягких тканях с образованием метастатических кальцификатов. Возникновение массивных кальцификатов в легких и сердце может привести к гибели больного и, кроме того, внутривенное введение фосфата часто сопровождается развитием тяжелой гипотонии и анурией. Поэтому внутривенную инфузию фосфатов следует производить под контролем уровня мочевины, фосфора и других электролитов крови, не допуская содержания неорганического фосфора в сыворотке крови выше 1,71-1,74 ммоль/л (5,3-5,4 мг%).

Способностью связывать кальций (как связанный с белками, так и йонизированный) обладает натриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты ($\text{Na}_2\text{ЭДТА}$). Препарат вводится из расчета 50 мг на 1 кг массы тела в виде внутривенной медленной инфузии в течение 4-6 часов. Инфузия больших доз препарата может вызвать артериальную гипотонию и острую почечную недостаточность вследствие гломерулонекроза. В этой связи рекомендуется применение ЭДТА в общей дозе, не превышающей 2-2,5 г.

К числу наиболее безопасных препаратов относится кальцитонин, который уменьшает высвобождение и усиливает отложение кальция в костях. При кризе его рекомендуется вводить внутримышечно по 4-8 МЕ/кг каждые 6-12 часов. Препарат менее эффективен, но оказывает более быстрое по сравнению с другими препаратами кальцийснижающее действие, которое проявляется уже через несколько часов после его введения.

Снижение уровня кальция можно достигнуть путем внутривенного введения митрамицина- антибиотика цитотоксического действия. Введение его в дозе 25 мг/кг может вызвать значительное снижение кальциемии, но, к сожалению, этот процесс занимает 2-3 суток, поэтому целесообразнее использовать этот препарат при хронической гиперкальциемии. Вместе с тем, митрамицин токсичен и при его применении наблюдаются тромбоцитопения, некрозы ткани печени, протеинурия, указывающая на ухудшение функции почек. Тем не менее, существуют рекомендации использовать митрамицин наряду с методом форсированного диуреза в

качестве препарата выбора для подготовки к срочной операции при острой гиперкальциемии, обусловленной гиперпаратиреозом.

В последние годы для терапии гиперкальциемии применяют бифосфонаты. В костной ткани они связываются с кристаллами гидроапатита и угнетают их диссоциацию. Кроме того, они ингибируют активность остеокластов и тем самым тормозят резорбцию костной ткани.

Один из препаратов этой группы, который может быть использован при гиперкальциемическом кризе, - памидронат (препарат второй генерации); его применяют в двух режимах: внутривенно в дозе 15-60 мг в виде 2-часовой инфузии 1 раз в сутки (курс до 10 дней) или в виде постоянной однократной инфузии в течение 2-24 часов в дозе 30-90 мг.

Глюкокортикоиды также входят в арсенал средств, применяемых при гиперкальциемическом кризе, поскольку они обладают свойством повышать экскрецию кальция с мочой и уменьшать абсорбцию его в кишечнике. Особенно эффективны глюкокортикоиды при лечении гиперкальциемии, развившейся в результате интоксикации витамином Д или повышенной чувствительности к нему, что наблюдается при саркоидозе, миеломной болезни и лимфопролиферативных заболеваниях. Преднизолон назначают парентерально в дозе 60-90 мг в день, гидрокортизон – по 200-300 мг внутривенно ежедневно в течение 3-5 дней.

Выше указывалось, что массивные метастазы злокачественных опухолей в скелет довольно часто являются причиной гиперкальциемии и даже гиперкальциемического криза. Механизм гиперкальциемии при этом определяют разрушение костной ткани и высвобождение из нее солей кальция. Медиаторами деструктивного процесса являются паратгормон, простагландин Е или остеокластактивирующий фактор, а, возможно, и еще какие-то пептиды. Блокировать синтез простагландинов способны индометацин и ацетисалициловая кислота, поэтому их можно применять в терапии гиперкальциемического криза. Обычно индометацин назначают по 25 мг каждые 6 часов, а ацетисалициловую кислоту по 0,5-1 г 2-3 раза в день.

При гиперкальциемическом кризе с развитием почечной недостаточности рекомендуются диализные методы лечения: перитонеальный диализ и гемодиализ. Гемодиализ при этом более эффективен, чем перитонеальный диализ. Стандартные растворы, содержащие кальций, непригодны для проведения этих методов, поэтому готовят специальные, бескальциевые диализаты.

Резюмируя изложенное о медикаментозной терапии острой гиперкальциемии, следует отметить, что эффективность перечисленных методов лечения гиперкальциемического криза варьирует в зависимости от патогенетической разновидности гиперкальциемии, а также и от индивидуальной чувствительности больного к тому или другому препарату. Лечение гиперкальциемического криза трудно схематизировать. Необходим индивидуальный подход в каждом конкретном случае, но ориентиром в выборе терапии может быть наличие или отсутствие аденомы

околощитовидных желез, а также исходный уровень кальция крови. Так, при умеренной гиперкальциемии (2,99 ммоль/л или 12 мг%) обычно назначается инфузия изотоническим раствором хлорида натрия с добавлением небольших доз фуросемида. При гиперкальциемии свыше 3,74 ммоль/л (15 мг%) показаны форсированный диурез с помощью диуретиков, митрамицин или внутривенная инфузия фосфатов, бифосфонатов. Глюкокортикоиды и препараты, угнетающие синтез простагландинов (индометацин, ацетилсалициловая кислота), действие которых наступает медленно, применяются в комплексе с другими, более активными препаратами. Проведение диализа показано при гиперкальциемии, осложненной острой или хронической почечной недостаточностью. Лечебная тактика должна быть гибкой и меняться в зависимости от динамики лабораторных показателей, прежде всего от скорости снижения уровня кальция крови, что является основным критерием эффективности проводимой терапии. Прогностически благоприятным является улучшение в ходе лечения психического статуса и почечной функции больного. Кроме того, подмечено, что терапевтический эффект наступает лишь у тех больных, у которых за первые сутки лечения достигается снижение гиперкальциемии не менее, чем на 2 мг/%. Очевидно, что в иных случаях следует менять лечебную тактику, например, от форсированного диуреза переходить к назначению митрамицина или ЭДТА. В критической ситуации, когда отмеченные методы неэффективны, следует прибегнуть к гемодиализу бескальциевым диализатом.

При опухолевоизмененных околощитовидных железах радикальным методом лечения гиперкальциемического криза является хирургическое лечение, но и оно может приводить к специфическим осложнениям. В раннем послеоперационном периоде может возникнуть олигурия, которая связана с резким уменьшением в крови уровня паратгормона и, следовательно, его действия на почки. Олигурия устраняется инфузией необходимого количества физиологического раствора. Другим послеоперационным осложнением хирургии околощитовидных желез является тетания. Чаще всего она носит транзиторный характер и связана с быстрым снижением кальция в крови из-за усиленного его поглощения костями скелета. Вместе с тем, в 8 % случаев после субтотальной резекции гиперплазированных околощитовидных желез развивается постоянный гипопаратиреоз и критерием его диагностики является стойкое снижение гиперкальциемии, сохраняющееся в течение 4-6 недель после операции. Тетанические приступы у этих больных очень опасны, так как могут вызвать переломы костей, прочность которых при гиперпаратиреозе резко снижена. При развитии тетании в послеоперационном периоде прибегают к периодическим внутривенным вливаниям препаратов кальция, а в дальнейшем по мере необходимости к назначению препаратов витамина Д в комбинации с приемом препаратов кальция внутрь.

В заключение следует отметить важность профилактики гиперкальциемического криза – трудно диагностируемого и очень опасного

состояния. Она заключается в раннем выявлении и своевременном лечении хронической гиперкальциемии. Особую настороженность в отношении скрытых и атипичных форм гиперпаратиреоза следует проявлять среди лиц с пептическими язвами, хроническим холецисто-панкреатитом, почечнокаменной болезнью и некоторыми костными заболеваниями.

Гипокальциемия и гипокальциемический криз.

Гипокальциемия - это состояние, при котором содержание сывороточного кальция падает ниже нормальных пределов 2,25 – 2,75 ммоль/л.

Одна из наиболее удачных классификаций, отражающая этиологию гипокальциемий и наглядно иллюстрирующая многообразие причин нарушения гомеостаза кальция в организме человека, приведена ниже.

Классификация гипокальциемий (Yendt, 1973; Scott, 1976; Gabon, 1977)

1.1 Органическая гипокальциемия:

- 1.1.1. Дефицит паратгормона (гипопаратиреоз).
- 1.1.2. ХПН с гипокальциемией и гиперфосфатемией.
- 1.1.3. Острый деструктивный панкреатит.
- 1.1.4. Нарушение кишечной абсорбции кальция при заболеваниях тонкой кишки.
- 1.1.5. Гиперсекреция кальцитонина при медуллярном раке ЩЖ или других APUD - клеточных карциномах.
- 1.1.6. Повышенная утилизация кальция некоторыми остеобластическими опухолями.

1.2. Функциональная гипокальциемия:

- 1.2.1. Гипокальциемия вследствие гипонатриемии (при этом содержание ионизированного кальция нормальное):
 - нефротический синдром
 - цирроз печени
- 1.2.2. Псевдогипопаратиреоз (синдром Олбрайта).
- 1.2.3. Идиопатический гипопаратиреоз
- 1.2.4. Неонатальная тетания
- 1.2.5. Дефицит витамина Д (алиментарный)
- 1.2.6. Гипомагниемия.
- 1.2.7. Ацидоз

1.3. Гипокальциемия, обусловленная экзогенными факторами:

- 1.3.1. Введение фосфатов (в том числе избыток фосфатов в пище)
- 1.3.2. Введение ЭДТА.
- 1.3.3. Введение митрамицина.
- 1.3.4. Применение тиазидовых диуретиков.
- 1.3.5. Длительный приём фенобарбитала, слабительных средств.
- 1.3.6. Массивная инфузия цитратной крови, передозировка кальция.

Гипокальциемический криз – острое неотложное состояние, обусловленное значительным снижением сывороточного кальция в крови, протекающее с клинической картиной тетании.

Наиболее частой причиной гипокальциемического криза является гипопаратиреоз. Гипопаратиреоз - заболевание, характеризующееся абсолютным или относительным дефицитом паратгормона, вызывающим нарушение всасывание кальция в кишечнике, снижение его мобилизации из костей, относительное уменьшение его канальцевой реабсорбции в почках и развитие гипокальциемии и гиперфосфатемии, а также повышение нервно-мышечной возбудимости (тетании).

Современная классификация гипопаратиреоза предложена И.И.Дедовым, Г.А.Мельниченко, В.В.Фадеевым в 2000 году в учебнике «Эндокринология» для студентов медицинских вузов.

Классификация гипопаратиреоза (И.И.Дедов, Г.А.Мельниченко, В.В.Фадеев, 2000г.):

1. Послеоперационный гипопаратиреоз.
2. Идиопатический (аутоиммунный) гипопаратиреоз:
 - изолированный;
 - в рамках аутоиммунного полигландулярного синдрома 1-го типа (кандидополиэндокринного синдрома).
3. Гипопаратиреоз как следствие повреждения околощитовидных желёз в результате облучения, воздействия инфекционных факторов, при амилоидозе, кровоизлияниях в гормонально-неактивную опухоль железы.
4. Аплазия паращитовидных желёз и тимуса (синдром Di George).

Этиология

Послеоперационный гипопаратиреоз. Частота данного патологического состояния определяется повышением количества оперативных вмешательств по поводу различных заболеваний щитовидной железы (диффузный токсический зоб, тиреотоксическая аденома, рак щитовидной железы, узловые образования щитовидной железы). Повреждение паращитовидных желёз во время операций на щитовидной железе может быть связано с аномальным расположением паращитовидных желёз, объемом хирургического вмешательства, а также зависит от техники оперирующего хирурга. Во время операции на щитовидной железе может возникнуть кровоизлияние в паращитовидные железы, которое в последующем приведет к их гипofункции. Ишемия паращитовидных желёз может быть обусловлена лигированием сосудов во время операции (М.И. Балаболкин, Е.М.Клебанова, В.М.Кремьская, 2002).

Нарушение кровоснабжения или травматизация (удаление) околощитовидных желёз во время оперативного лечения приводит к снижению синтеза паратгормона и последующему развитию гипокальциемии. В послеоперационном периоде гипокальциемия может носить транзиторный характер. В таком случае предполагают связь

гипокальциемии с усиленным поглощением кальция рарефицированными* костями скелета (синдром «голодных костей») в результате устранения избытка тиреоидных гормонов, оказывающих костнорезорбтивное действие

Рарефикация кости (лат. rarefacio разрезать) – остеопороз.

Источник: «Энциклопедический словарь медицинских терминов». М. Издательство «СОВЕТСКАЯ ЭНЦИКЛОПЕДИЯ». 1984

Идиопатический гипопаратиреоз чаще наблюдается как составная часть аутоиммунного полигландулярного синдрома первого типа, когда наряду с первичным гипокортицизмом, слизисто-кожным кандидозом, первичным гипогонадизмом, сахарным диабетом 1-го типа в клинической картине отмечается симптомокомплекс гипопаратиреоза.

Согласно классификации гипокальциемий (Yendt, 1973; Scott, 1976; Gabon, 1977) причиной функциональной гипокальциемии могут быть гипомагниемия, дефицит витамина D, ацидоз.

Дефицит ионов магния и/или резкий дефицит витамина D также может явиться причиной развития гипокальциемии и как следствие развития синдрома тетании. При гипомагниемии (содержание катиона магния менее 0,4 мМ/л, при норме 0,8-1,2 мМ/л.) развивается дефицит выработки паратгормона без деструкции паратиреоцитов. Магний, являясь кофактором аденилатциклаз, влияет на секрецию паратгормона аналогично кальцию. При умеренной гипомагниемии паратиреоциты слегка стимулируются, при крайнем дефиците магния нарушаются ц-АМФ – зависимые процессы секреции паратгормона и пострецепторной передачи его действия в клетках мишенях. Чаще всего приобретенная гипомагниемия (известна и наследственная форма) связана с нарушением всасывания в кишечнике (синдром мальабсорбции), голоданием, почечной недостаточностью, потерей магния при лактации, его активной утилизацией при остеогенезе или неадекватным парентеральным питанием.

Снижение концентрации кальция отражается и на содержании фосфора в крови. Нарушенное кальциево-фосфорное соотношение ведет к универсальному нарушению проницаемости и поляризации клеточных мембран, в частности, в нервных клетках, синапсах. Следствием этого является повышение нервно-мышечной возбудимости, вегетативной реактивности, повышение судорожной готовности и развитие тетанических кризов.

Клиника.

Клиническая картина гипокальциемического криза может развиваться остро, на операционном столе, в первые часы или сутки после оперативного вмешательства на щитовидной железе. Возможен и второй вариант развития криза, когда на фоне отсутствия лечения (синдром гипокальциемии ранее никогда не диагностировался), неадекватной терапии (уменьшение дозы заместительной терапии препаратами кальция, их немотивированной отмены), присоединении инфекционных и других интеркуррентных заболеваний нарастает декомпенсация кальциевого обмена. Низкая концентрация кальция в крови вызывает парестезии (ощущение ползания мурашек, онемения частей лица, конечностей), появление синдрома Рейно, общую слабость, спонтанные мышечные боли, изменения психики больного (депрессия и др.). На последующих этапах парестезии сменяются судорожными мышечными подергиваниями, сначала слабыми и

единичными, затем доходящими до приступов болезненных тонических или клонических судорог.

Характерными признаками судорожного приступа при гипокальциемии являются наличие «руки акушера» и «конской стопы» из-за преобладания тонуса мышц сгибателей верхних конечностей и разгибателей нижних. Выражение лица больного во время приступа тетании определяется судорогами тех или иных групп мышц мимической мускулатуры: «рыбий рот», тризм, судороги век.

Иногда судороги распространяются лишь на мышцы, иннервирующиеся вегетативной нервной системой (сосуды, внутренние органы). В этом случае постановка диагноза крайне затруднена. Такие формы следует рассматривать как приступы, эквивалентные тетании (М.И.Балаболкин, 2002).

Нарушение вегетативной иннервации бронхов ведёт к развитию бронхоспазма, гортани – ларингоспазма (что особенно опасно у детей и может являться причиной летального исхода), пилорического отдела желудка – пилороспазма с повторной рвотой, гладкой мускулатуры почечных лоханок – почечной колики, сфинктера Одди – печёночной колики. Этим же объясняется и появление синдрома Рейно.

Вегетативные изменения в период криза достаточно разнообразны: часто встречаются жар, озноб, сердцебиение; боли в области сердца могут носить разнообразный характер, нередко по типу стенокардии, что связано с вовлечением в процесс судорожного сокращения стенок коронарных сосудов. Тяжесть состояния больного в период приступа определяется вовлечением в процесс тех или иных групп мышц, выраженностью тетании. Наиболее опасны судороги дыхательных мышц, бронхоспазм и ларингоспазм. Длительность приступа может быть от нескольких минут до нескольких часов. Следует обратить внимание на очень болезненный характер судорог. Сознание у больных обычно сохранено.

Присматривается четкая зависимость между содержанием кальция в сыворотке крови и степенью выраженности клинических проявлений. При снижении уровня кальция в сыворотке крови ниже 2 ммоль/л (8 мг%) у больного появляются беспокойство, онемение языка, губ, пальцев. В этот период выявляется повышение тонуса сухожильных рефлексов, появляется положительный симптом Хвостека (при поколачивании молоточком в месте выхода лицевого нерва происходит сокращение мышц половины лица, исключая мышцы орбиты). Наложение жгута на область плеча приводит к сокращению мышц кисти (карпальный спазм в виде "руки акушера") – симптом Труссо. Дальнейшее снижение уровня кальция в сыворотке крови (ниже 1,75 ммоль/л или 7 мг%, а иногда лишь ниже 1,25 ммоль/л или 5 мг%) приводит к развитию описанного выше симптомокомплекса тетании.

Диагностика.

Предполагает оценку жалоб больного, анализ анамнестических сведений (оперативное вмешательство на щитовидной железе в анамнезе и

т.д.) и клинических симптомов (парестезии, онемение лица и т.д.), лабораторную и инструментальную диагностику.

В период развернутой картины гипокальциемического криза (острой гипокальциемии) не представляет сложности выявить большинство

классических клинических симптомов. При хронической гипокальциемии для этого требуется проведение специального клинического осмотра.

Основные клинические симптомы наблюдаемые при гипокальциемии:

Вегетативные нарушения (вне приступов) проявляются ощущением похолодания или жара, потливостью, головокружением, нарушением зрительной аккомодации, косоглазием, звоном в ушах, неприятными ощущениями в области сердца. При длительной гипокальциемии развиваются изменения психики, неврозы, эмоциональные нарушения (депрессия, тоска), бессонница. Вследствие внутричерепной кальцификации могут быть эпилептиформные приступы, паркинсонизм. Могут быть катаракта, отек соска зрительного нерва, поражение зубов, характеризующееся кариесом, дефектами эмали. Характерными для гипокальциемии изменениями со стороны кожи и ее придатков являются нарушение роста волос, раннее поседение, ломкость и исчерченность ногтей, сухость, шелушение кожи, частые кандидомикозы, экзема, дерматит.

Как уже отмечалось, гипокальциемию характеризует повышенная судорожная готовность. Известно множество проб, выявляющих эту повышенную судорожную готовность.

Симптом Труссо – судорожное сокращение кисти в виде «руки акушера», вызываемое наложением жгута или манжеты тонометра на область плеча больного до исчезновения пульса; после 1-3 минут кисть соответствующей руки принимает форму «руки акушера».

Такой же эффект может достигаться путём механического сдавления плечевого нерва между двуглавой мышцей плеча.

Симптом Хвостека – выявляется при поколачивании у места выхода лицевого нерва впереди козелка ушной раковины. Положительным считается симптом при сокращении мышц лицевого скелета на стороне поколачивания или давления.

Симптом Вейса – сокращение круговой мышцы орбиты и лобной мышцы при поколачивании по наружному краю глазницы.

Симптом Шлезингера – после пассивного сгибания конечности в тазобедренном суставе при несогнутом коленном суставе происходят судорожное сокращение мышц бедра и супинация стопы.

Для выявления скрытых (латентных) форм тетании также возможно использование пробы с гипервентиляцией лёгких. При гипервентиляции лёгких развивается алкалоз, что приводит к снижению концентрации ионизированного кальция и развитию приступа тетании (при исходно

тяжёлой гипокальциемии) или появления патологических симптомов Хвостека, Труссо.

Состояние кальциевого обмена определяется по следующим лабораторным параметрам:

- 1) содержание общего кальция в сыворотке крови;
- 2) содержание ионизированного кальция;
- 3) кальциурия – суточная экскреция кальция;
- 4) содержание фосфора в сыворотке крови;
- 5) содержание магния в сыворотке крови.

Первые три показателя являются наиболее важными и носят название диагностической триады.

Снижение содержания общего и ионизированного кальция, повышение концентрации фосфора, гипокальциурия – снижение суточной экскреции кальция до 10 -50 мг/сутки являются диагностическими признаками гипопаратиреоза. При исследовании уровня паратгормона отмечают его снижение вплоть до 0.

Дифференциальная диагностика.

Клиническая картина гипокальциемического криза может быть сходна по проявлениям с картиной большого эпилептического припадка; патогенетической основой такого сходства могут служить отложения ионов кальция в структурах головного мозга, а именно, кальцификация базальных ганглиев.

Клиническое сходство двух патологических состояний, проявляющихся тетанией, требует дифференциальной диагностики. Дифференциально-диагностическим клиническим критерием отличия гипокальциемического криза от большого приступа эпилепсии является наличие сознания, а инструментальным – отсутствие очагов эпилептической активности при проведении элетроэнцефалографии. В качестве критерия диагноза используется и положительный эффект от введения препаратов кальция при гипокальциемическом кризе.

Клинические проявления нередко не позволяют провести надёжной дифференциальной диагностики между различными видами гипокальциемий. В приложении 4 изложены лабораторные критерии электролитных нарушений в зависимости от особенностей патогенеза развития гипокальциемии.

Следует помнить о существовании довольно редких причин развития гипокальциемии и особенностях их диагностических критериев.

Особенность лабораторной картины при гипопаратиреозе, обусловленным гипомagneмией, заключается в отсутствии избыточного содержания фосфатов, характерного для других случаев гипопаратиреоза.

Парентеральное введение препаратов магния очень быстро обеспечивает восстановления паратгормона в крови.

Инструментальная диагностика:

Во время приступа тетании выявляются изменения на ЭКГ: удлинение интервала QT, изоэлектрический сегмент ST, изменение зубца T.

Рентгенография мягких тканей позволяет выявить кальцификацию мышц, базальных ганглиев, сосудов и оболочек головного мозга, а рентгенография скелета – явления остеосклероза, периостоза длинных трубчатых костей, лентовидные уплотнения метафизов.

Проведение электроэнцефалографии не позволяет получить данных за наличие очага эпилептической активности.

Лечение.

Лечение предполагает незамедлительное парентеральное внутривенное введения хлорида кальция (10% раствор) или глюконата кальция (10% раствор) при развитии гипокальциемического криза. Доза вводимого глюконата кальция должна быть в 2 раза больше по объёму, чем хлорида, суммарно до 180 мг. Клиническим эквивалентом адекватно введенного количества кальция является прекращение судорог. Средняя доза составляет 15-20 мг кальция на 1 кг массы тела взрослого больного; введение осуществляется внутривенно капельно в течение 4-6 часов.

В 1 мл 10 %-ного раствора глюконата кальция содержится 9 мг кальция.

Соответственно на 1 кг массы тела больного внутривенно в течение 6 часов следует ввести от 1,7 мл до 2,2 мл глюконата кальция (или 0,8 – 1,1 мл хлорида кальция). Для пациента средней массы тела, равной 60 кг, объем препаратов кальция составляет 102 – 132 мл глюконата кальция (51- 66 мл хлорида кальция).

Обычно базовым раствором, на котором осуществляется введение кальция, является раствор глюкозы 5 %.

Клиническим критерием эффективности проводимого лечения будет прекращение тетании.

Альтернативным способом может быть внутривенное струйное введение 10%-го раствора хлорида кальция в дозе 10-50 мл до получения клинического эффекта.

Введение паратгормона также ликвидирует приступ тетании, но эффект наступает значительно позже, как правило, через 2-3 часа. Заместительная терапия паратгормоном не проводится в связи с появлением антител к гормону и торможением его действия.

На фоне введения препаратов кальция необходимо контролировать содержание общего кальция сыворотки крови, частоту дыхательных экскурсий (не допускать гипервентиляции лёгких), ЧСС. Рекомендуются повторное ЭКГ-исследование с обращением внимания на экстрасистолию и аритмию, длительность интервала Q-T на ЭКГ.

После купирования гипокальциемического криза дальнейшая лечебная тактика будет зависеть от причины его развития. Больной требует стационарного пребывания для уточнения причины развития неотложного состояния и подбора при необходимости заместительной терапии.

В качестве заместительных средств рекомендуются препараты кальция. Следует помнить, что различные соли кальция имеют неодинаковую эффективность из-за различий содержания атомарного кальция в глюконате,

цитрате, лактате, хлориде и карбонате кальция. Один грамм элементарного кальция содержится в 2,5 г карбоната кальция, в 5г цитрата кальция, 4г хлорида кальция , 11г глюконата кальция в сутки. Содержание атомарного кальция в используемых препаратах указано в приложении 5.

При невозможности компенсации заболевания препаратами кальция назначают препараты витамина группы D, указанных в таблице 2.

Препараты витамина группы D

Таблица 2

Международное название	Коммерческое название	Доза препарата за сутки
Дигидротахистерол	АТ-10, тахистин	0,5- 2 мг (12 -40 капель)
Холекальциферол	Кальцинова, вигантол	25000 -75000МЕ (40000 МЕ соответствует 1 мг)
1 α -ОН – D ₃	Альфа – D ₃ – Тева,оксидевит, альфа- кальцидиол)	2- 4 мкг
1,25(ОН) ₂ D ₃	Рокальтрол	1- 3мкг

Тесты и ситуационные задачи

1.К развитию гипогликемии могут привести различные факторы, кроме:

- А. Пропуска приёма пищи
- В. Чрезмерной физической нагрузки
- Передозировки инсулина
- Употребления сладостей
- Употребления алкоголя

2.Для гипогликемической комы характерны клинические проявления, кроме:

- А. Быстрого внезапного развития комы
- В. Повышенного тонуса скелетных мышц, вплоть до судорог
- С. Нормального или повышенного уровня АД
- Д. Токсического дыхания Куссмауля
- Е. Профузной потливости

3.Начальными симптомами гипогликемического состояния являются все перечисленные, кроме:

- А. Возбуждения, агрессивности
- В. Профузного гипергидроза
- С. Чувства голода
- Д. Тахикардии
- Е. Повышения температуры тела

4.При гипогликемической коме на догоспитальном этапе проводят все перечисленные мероприятия, кроме:

- А. Внутривенного струйного введения 40%-ного раствора глюкозы (40-60 мл)
- В. Внутримышечного введения преднизолона 30-60 мг.
- С. Внутривенного введения 0,9%-ного раствора натрия хлорида
- Д. Внутримышечного введения 1-2 мл глюкагона

5. Чем купировать легкую гипогликемию:

- А. Внутривенным введением 40%-ного раствора глюкозы
- В. Приемом легкоусвояемых углеводов (сладкий чай, варенье, конфеты)
- С. Внутримышечным введением 30-60 мг преднизолона
- Д. Внутримышечным введением 1-2 мл глюкагона

6.Осложнениями гипогликемической комы может быть все перечисленное, кроме:

- A. Развития диабетической энцефалопатии
- B. Отека вещества головного мозга
- C. Аллергической реакции
- D. Декортикации

7. К мерам профилактики гипогликемий относятся все перечисленные, кроме:

- A. Дробного приёма пищи
- B. Достаточного содержания углеводов в пищевом рационе
- C. Дополнительного приёма пищи перед физической нагрузкой
- D. Включения белковых продуктов во второй ужин
- E. Дополнительного введения инсулина перед физической нагрузкой

8. Больной С., 48 лет, болен сахарным диабетом, получает инсулин в 2 инъекциях: 8.30-8 Ед актрапида + 12 Ед протафана, 17.30 – 6 Ед актрапида + 8 Ед протафана. Находясь на работе, пропустил прием второго завтрака, в 13.00 появились дрожь в теле, потливость, острое чувство голода.

Объективно: больной в сознании, но возбужден, неадекватен (не понимает обращенные к нему вопросы), отмечается дрожь тела, профузный гипергидроз, пульс – 96 в 1 минуту, ритмичный. АД - 130 и 90 мм рт. ст., ЧДД-16 в 1 минуту.

Ваш предположительный диагноз:

- A. Гипогликемическое состояние
- B. Гипогликемическая кома
- C. Кетоацидоз
- D. Кетоацидотическая кома

Какова должна быть тактика лечебных мероприятий:

- A. Прием пищи, содержащей легкоусвояемые углеводы (сладкий чай, варенье)
- B. Прием пищи, содержащей белки
- C. Прием пищи, содержащей жиры
- D. Нет необходимости в применении лечебных мероприятий
- E. Внутривенное введение 40%-го раствора глюкозы

9. Больной Д., 26 лет, болен сахарным диабетом 1 типа с 10-летнего возраста, использует инсулинотерапию: 8.30-8 Ед актрапида + 12 Ед протафана, 13.30 – 4 Ед актрапида, 17.30 – 6 Ед актрапида, 22.00 – 10 Ед протафана. Утром обнаружен родственниками в бессознательном состоянии. Известно, что накануне употреблял алкоголь.

Объективно: сознание отсутствует. Судороги в конечностях, профузное потоотделение. Тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс – 94 в 1 минуту, ритмичный. АД – 140 и 90 мм рт. ст. В легких - везикулярное дыхание, ЧДД-16 в 1 минуту. Живот мягкий.

Ваш предположительный диагноз:

- A. Гипогликемическая кома

- В. Гипогликемическое состояние
- С. Кетоацидоз
- Д. Кетоацидотическая кома

Укажите препарат выбора при выведении больного из коматозного состояния:

- А. 40%-ный раствор глюкозы 60-100 мл внутривенно струйно
- В. Глюкагон 2,0 внутримышечно
- С. Преднизолон 60-90 мг внутримышечно
- Д. Введение 40%-ного раствора глюкозы через зонд в желудок

10.Какая кома при сахарном диабете встречается наиболее часто?

- А. Кетоацидотическая
- В. Гипогликемическая
- С. Молочнокислая
- Д.Гиперосмолярная

11.Какой вариант диабетической комы встречается наиболее часто:

- А. Молочнокислая
- В. Гиперосмолярная
- С.Кетоацидотическая

12.Кетоацидотическая кома чаще развивается у больных, страдающих:

- А. 1-м типом сахарного диабета
- В. 2-м типом сахарного диабета
- С. Симптоматическим (вторичным) диабетом

13.Причинами кетоацидотической комы могут быть все перечисленные, кроме:

- А. Нарушения диеты (употребление жирной пищи, сладостей)
- В. Поздней диагностики сахарного диабета 1-го типа
- С. Пропуска приема пищи у больного СД
- Д. Прекращения введения инсулина
- Е. Присоединения острого инфекционного или воспалительного заболевания у больного СД

14. Диабетическая кетоацидотическая кома характеризуется всеми перечисленными признаками, кроме:

- А. Полной потери сознания
- В. Дегидратации
- С.Повышения уровня артериального давления
- Д.Дыхания Куссмауля
- Е. Запаха ацетона изо рта

15. Гиперосмолярная кома характеризуется всеми перечисленными признаками, кроме:

- A. Выраженной дегидратации
- B. Коллапса
- C. Отсутствия сознания
- D. Шумного, глубокого дыхания и запаха ацетона в выдыхаемом воздухе
- E. Различных неврологических нарушений

16. Основными метаболическими признаками диабетической кетоацидотической комы являются:

- A. Гипергликемия и гиперосмолярность
- B. Гиперосмолярность и лактоацидоз
- C. Лактоацидоз и гипернатриемия
- D. Гипернатриемия и кетоацидоз
- E. Кетоацидоз и гипергликемия

17. Развитию какого вида комы при сахарном диабете способствует выраженное, быстро развивающееся обезвоживание?

- A. Кетоацидотической
- B. Гипогликемической
- C. Молочнокислой
- D. Гиперосмолярной

18. Метаболическими признаками гиперосмолярной комы являются:

- A. Гипернатриемия и кетоацидоз
- B. Кетоацидоз и гипергликемия
- C. Гипергликемия и гиперосмолярность
- D. Гиперосмолярность и гипернатриемия

19. При подозрении на кетоацидотическую кому необходимо провести все перечисленные исследования, кроме определения:

- A. Глюкозы крови
- B. Сахара и ацетона мочи
- C. Калия и натрия плазмы и эритроцитов
- D. Кальция сыворотки крови
- E. pH крови

20. Больная М., 16 лет, доставлена в стационар с жалобами на жажду, общую слабость, похудание, которые появились 1,5-2 мес. назад. При осмотре - сознание ясное, кожа сухая, единичные фурункулы на коже спины, живота, небольшое увеличение печени. Дыхание спокойное, ЧДД 16 в 1 мин., запах ацетона изо рта. Умеренная тахикардия. Глюкоза крови - 16 ммоль/л, ацетон "+".

- 1) Оцените выраженность декомпенсации:
 - А. Кетоз
 - В. Кетоацидоз
 - С. Кетоацидотическая кома
- 2) Какое лечение назначить?
 - А. Диета плюс инсулин короткого действия дробно
 - В. Диета плюс 2 инъекции инсулина короткого и полупродленного действия
 - С. Диета плюс пероральные сахароснижающие препараты
- 3) Укажите особенность диеты у данного пациента:
 - А. Гипокалорийная диета
 - В. Ограничение углеводов
 - С. Ограничение жиров
 - Д. Ограничение белков

21. Больная Б., 59 лет, поступила в бессознательном состоянии. Со слов родственников известно, что она страдает сахарным диабетом, получает манинил 5 мг--1 табл. 2 раза в день. Состояние больной ухудшалось постепенно на фоне приема гипотиазида, дозу которого увеличила самостоятельно (препарат был назначен для лечения артериальной гипертензии). Нарастала слабость, появились полиурия и жажда. Последние дни отмечались сонливость, олигоурия, больная плохо ориентировалась в окружающей обстановке.

Объективно: сознание отсутствует. Кожа сухая, тургор снижен, слизистые сухие, глазные яблоки мягкие, запавшие. Дыхание поверхностное, частое. $P_s = 100$ ударов в минуту, ритмичный; АД 80/40 мм рт.ст. Глюкоза крови - 37 ммоль/л, глюкоза мочи 40 г/л, ацетон отрицательный.

- 1) Оцените характер комы:
 - А. Гипогликемическая
 - В. Кетоацидотическая
 - С. Гиперосмолярная
 - Д. Имеющихся данных недостаточно
- 2) Для подтверждения диагноза необходимо провести все исследования, кроме определения:
 - А. Осмолярности плазмы
 - В. Глюкозы крови в динамике
 - С. Сахара и ацетона мочи
 - Д. Электролитов (калий, натрий) и рН крови
 - Е. Липидного спектра крови
- 3) Лечение должно включать в себя все перечисленное, кроме:
 - А. Внутривенной инфузии 0,45%-ного раствора хлорида натрия
 - В. Внутривенной инфузии 5%-ного раствора глюкозы
 - С. Введения раствора хлористого калия внутривенно
 - Д. Инсулинотерапии

Е. Устранения причин, вызвавших развитие комы

Ф. Внутривенной инфузии 10%-ного раствора хлорида натрия

22. Больная А., 17 лет, поступила в клинику с жалобами на слабость, сонливость, одышку, тошноту, рвоту, жажду, частое и обильное мочеиспускание. Больна 2 месяца после перенесенного гриппа.

Объективно: сонлива, на вопросы отвечает правильно, но односложно, медленно. Кожа и слизистая оболочка полости рта сухие. Дыхание частое, шумное, ЧДД=26 в 1 минуту, запах ацетона изо рта. P_s=108 мин, ритмичный, АД = 90/60 мм рт.ст.. Глюкоза крови - 18,2 ммоль/л. Сахар в моче - 40 г/л, диурез - 3 л, ацетон мочи - "+++".

1) Оцените выраженность декомпенсации:

А. Декомпенсация без кетоза

В. Декомпенсация с кетозом

С. Декомпенсация с кетоацидозом

Д. Кетоацидотическая кома

2) В экстренном порядке необходимо провести все исследования, кроме определения:

А. рН крови

В. Электролитов крови (калий, натрий)

С. Осмолярности крови

Д. Липидов крови (холестерин, триглицериды)

23. Лечебные мероприятия при диабетической кетоацидотической коме включают все перечисленные, кроме:

А. Экстренной госпитализации

В. Инсулинотерапии - ежечасное введение инсулина короткого действия

С. Режимы введения инсулина; оставить его прежним (полупродленный инсулин в сочетании с инсулином короткого действия)

Д. Регидратации

Е. Ликвидации гипокалиемии

24. В первые сутки лечения кетоацидотической комы при отсутствии сердечно - сосудистой и почечной патологии следует вводить жидкость в объеме, равном:

А. 2 литрам

В. 3-5 литрам

С. 1 литру

Д. 0,5 литра

Е. 10 литрам

25. При каком уровне гликемии доза внутривенно вводимого инсулина должна быть уменьшена в 2 раза (в условиях выведения больного из кетоацидотической комы)?

- A. 20-24 ммоль/л
- B. 22-26 ммоль/л
- C. 15-18 ммоль/л
- D. 12-13 ммоль/л
- E. 18-20 ммоль/л

26. Выберите показание для внутривенного введения бикарбоната натрия больному с кетоацидотической комой:

- A. Ацетонурия
- B. Гипергликемия
- C. Гипокалиемия
- D. pH крови 7,36
- E. pH крови менее 7,0

27. Лечение гиперосмолярной комы заключается в назначении всего перечисленного, кроме:

- A. Гипертонического раствора натрия хлорида (10%)
- B. Гипотонического раствора натрия хлорида (0,45%)
- C. Раствора хлористого калия
- D. Инсулинотерапии
- E. Устранения причины коматозного состояния

28. В приемный покой доставлена больная Н., 56 лет, в бессознательном состоянии, без сопровождения родственников. Несмотря на то что сахар крови достигает 40 ммоль/л, мочи мало, в ней положительный сахар, ацетона нет. Отмечаются признаки выраженной дегидратации организма, периодически судороги.

- 1) О каком заболевании и его осложнении следует думать?
 - A. Сахарный диабет, гипогликемическая кома
 - B. Сахарный диабет, кетоацидотическая кома
 - C. Сахарный диабет, гиперосмолярная кома
- 2) Для подтверждения диагноза необходимо провести все исследования, кроме определения:
 - A. Осмолярности плазмы
 - B. Электролитов плазмы (калий, натрий)
 - C. Мочевины сыворотки крови
 - D. Показателей кислотно - щелочного равновесия
 - E. Холестерина, триглицеридов крови
- 3) Лечение должно осуществляться по всем перечисленным направлениям, кроме:
 - A. Регидратационной терапии
 - B. Внутривенного введения щелочных растворов (бикарбонат натрия)
 - C. Внутривенного введения препаратов калия
 - D. Инсулинотерапии

4) С внутривенной инфузии какого раствора должна начинаться регидратационная терапия?

- А. Физиологического раствора хлорида натрия (0,9%)
- В. Гипотонического раствора хлорида натрия (0,45%)
- С. Гипертонического раствора хлорида натрия (10%)
- Д. Физиологического раствора глюкозы (5%)
- Е. Гипертонического раствора глюкозы (40%)

29. В какой группе больных с ДТЗ наиболее вероятно развитие тиреотоксического криза:

- А. С лёгкой формой ДТЗ
- В. Тяжелой формой ДТЗ, в стадии медикаментозного эутиреоза
- С. Тяжелой формой ДТЗ при отсутствии медикаментозного эутиреоза?

30. В каком из перечисленных случаев существует вероятность развития тиреотоксического криза:

- А. Оперативном лечении ДТЗ при недостигнутом медикаментозном эутиреозе
- В. Оперативном лечении ДТЗ на фоне медикаментозного эутиреоза
- С. Оперативном лечении узлового эутиреотропного зоба
- Д. Оперативном лечении рака щитовидной железы

31. Пусковым механизмом развития тиреотоксического криза является:

- А. Массивное поступление в кровь тиреоидных гормонов
- В. Гиперпродукция гормонов коры надпочечников
- С. Гиперпродукция катехоламинов
- Д. Гиперпродукция тиреотропина

32. Для клинической картины первой стадии тиреотоксического криза характерно всё перечисленное, кроме:

- А. Психомоторного возбуждения
- В. Выраженной тахикардии
- С. Артериальной гипертонии
- Д. Гипертермии
- Е. Артериальной гипотонии

33. Для клинической картины второй стадии тиреотоксического криза характерно всё перечисленное, кроме:

- А. Артериальной гипотонии
- В. Адинамии
- С. Психомоторного возбуждения
- Д. Тошноты, рвоты
- Е. Боли в животе

34. В лечении тиреотоксического криза используются все перечисленные медицинские препараты, кроме:

- A. Раствора Люголя
- В. Мерказолила
- С. Реланиума
- Д. Физиологического раствора хлорида натрия и глюкозы
- Е. Витамина В₆

35. Укажите основную группу лекарственных препаратов используемых при выведении больного из тиреотоксического криза на второй стадии его развития:

- A. Препараты йода (раствор Люголя)
- В. Глюкокортикоиды
- С. Тиреостатики
- Ф. Вазотонические средства

36. Наиболее частой причиной летального исхода при тиреотоксическом кризе является:

- A. Эмболия лёгочной артерии
- В. Острая недостаточность коры надпочечников
- С. Острое нарушение мозгового кровообращения
- Д. Инфаркт миокарда
- Е. Острая почечная недостаточность

37. Развитие надпочечникового криза у больного с ХНН может вызвать все перечисленное, кроме:

- A. Хирургического вмешательства
- В. Присоединения инфекции
- С. Прекращения заместительной терапии глюкокортикоидами
- Д. Потребления сладостей

38. Предвестниками ОНН, развивающейся на фоне ХНН, являются все перечисленные симптомы, кроме:

- A. Усиления пигментации
- В. Тенденции к усугублению артериальной гипотонии
- С. Развития артериальной гипертензии
- Д. Анорексии, похудения
- Е. Тошноты, рвоты

39. Аддисонический криз клинически проявляется всеми перечисленными симптомами, кроме:

- A. Резкого падения артериального давления
- В. Дегидратации
- С. Диспептических проявлений (анорексия, рвота, диарея)

- D. Адинамии
- E. Повышения уровня АД

40. Лабораторным подтверждением ОНН является всё, кроме:

- A. Гипергликемии
- B. Гипогликемии
- C. Снижения уровня натрия сыворотки крови ниже 140 ммоль/л
- D. Гиперкалиемии выше 5-6 ммоль/л
- E. Гипохлоремии ниже 90 ммоль/л

41. Неотложная помощь при ОНН на догоспитальном этапе включает всё перечисленное, кроме:

- A. Укладывания больного на носилки
- B. Внутривенного струйного введения 100 мг гидрокортизона или внутривенного струйного введения 60 -90 мг преднизолонa
- C. Внутривенного струйного введения 200-300 мл изотонического раствора хлорида натрия
- D. Внутривенного введения хлорида калия 4%-ного - 20-30 мл

42. Оказание экстренной помощи больному с ОНН должно предусматривать все перечисленные направления, кроме:

- A. Заместительной терапии глюкокортикоидами
- B. Заместительной терапии минералокортикоидами
- C. Регидратации
- D. Дегидратации
- E. Ликвидации гипонатриемии

43. Лечение ОНН в первые 3-4 часа включает в себя все перечисленное, кроме:

- A. Внутривенного струйно вводимого гидрокортизона (100-125 мг)
- B. Внутривенного капельно вводимого (100 -150 мг) гидрокортизона в 500 мл 5%-ного раствора глюкозы
- C. Внутривенно струйно вводимого 10%-ного раствора натрия хлорида – 10-20 мл
- D. Калия хлорида 4%-ного или 10 %-ного внутривенно капельно

44. Больной А. 46 лет в течение нескольких лет испытывает слабость, похудел на 15 кг на фоне сниженного аппетита. Обследование желудочно-кишечного тракта патологии не выявило. После экстракции зуба состояние резко ухудшилось – исчез аппетит появились тошнота, рвота, боли в животе. Из-за резкой слабости перестал вставать с постели. Объективно: сознание сохранено, из – за слабости отвечает односложно, монотонным, тихим голосом. Истощен. Кожа сухая, цвета загара, тургор снижен. На слизистой оболочке рта - пигментные пятна.

Пульс - 108 ударов в минуту, ритмичный, слабого наполнения, АД 75 и 40 мм рт. ст.

Ваш предположительный диагноз?

- A. Сахарный диабет, впервые выявленный, кетоацидоз
- B. Хроническая надпочечниковая недостаточность, надпочечниковый криз
- C. Гипотиреоз, гипотиреоидная кома
- D. ДТЗ, тиреотоксический криз

45. Возможными причинами развития гипокальциемического криза может быть все перечисленное, кроме:

- A. Аутоиммунного поражения паращитовидных желез
- B. Тиреоидэктомии с удалением паращитовидных желез
- C. Кровоизлияния в гипофиз
- D. Прекращения заместительной терапии препаратами кальция у больного с хроническим гипопаратиреозом

46. Для гипопаратиреоза характерно:

- A. Снижение содержания калия крови
- B. Снижение содержания натрия крови
- C. Повышение содержания кальция крови
- D. Снижение содержания кальция крови
- E. Снижение содержания фосфора крови

47. У больной после выполненной струмэктомии возникли парестезии, тонические судороги в нижних конечностях, имеются положительные симптомы Хвостека, Труссо.

47.1. Какое патологическое состояние у больной?

Гипотиреоз

- A. Тиреотоксический криз
- B. Повреждение возвратного нерва
- C. Гипопаратиреоз

47.2. Для купирования судорог необходимо:

- A. Внутривенное струйное введение 40%-ного раствора глюкозы
- B. Внутривенное струйное введение 10%-ного раствора хлорида кальция, 10-30 мл
- C. Глюконат кальция по 2 таблетки 3 раза в день
- D. Диета, богатая кальцием

48. Выберите способ оказания неотложной помощи больному с гипопаратиреозом при развившемся приступе тетании:

- A. Приём препаратов витамина D внутрь
- B. Введение глюкокортикоидов
- C. Приём препаратов кальция внутрь

D. Внутривенное струйное введение 10%-ного раствора хлорида кальция, 10-30 мл

E. Введение седуксена внутримышечно

Ответы к тестам и ситуационным задачам

1 – D	25 – D
2 – D	26 – E
3 – E	27 – A
4 – C	28 – 1-C
5 – B	2-E
6 – C	3-B
7 – E	4-B
8 – A, A	29 – C
9 – A, A	30 – A
10 – B	31 – A
11 – C	32 – E
12 – A	33 – C
13 – C	34 – E
14 – C	35 – B
15 – D	36 – B
16 – E	37 – D
17 – D	38 – C
18 – C	39 – E
19 – D	40 – A
20 – 1-A	41 – D
2-A	42 – D
3-C	43 – D
21 – 1-C	44 – B
2-E	45 – C
3-F	46 – D
22 – 1-C	47 – 1-D
2-D	2-B
23 – C	48 – D
24 – B	

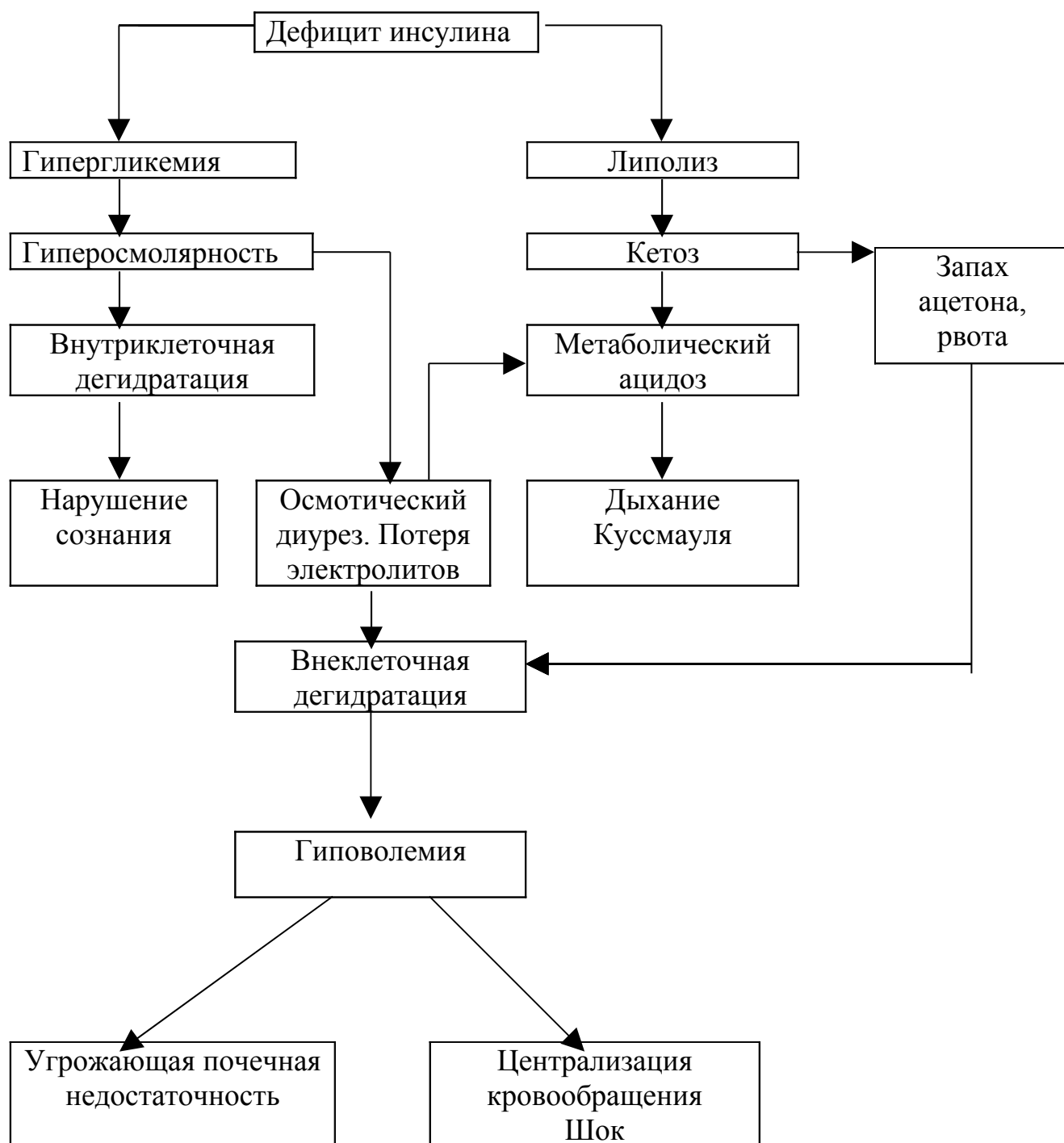
Литература

1. Дедов И.И. Руководство для врачей. – М., 2002.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: Руководство для врачей. – М., 2003.-455 с.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: Методические рекомендации. – М., 2002.
4. Дедов И.И., Демидова И.Ю. Острые осложнения сахарного диабета. – М., 1998. – 43 с.
5. Ефимов А.С., Комиссаренко И.В., Скробонская Н.А. Неотложная эндокринология. – М., 1982.
6. Старостина Е.Г. Острая декомпенсация обмена веществ при СД // Новый медицинский журнал. – 1997. - №3. – С.22-28.
7. Ben-Ami H, Nagachandran P, Mendelson A, Edout Y. Факторы риска развития медикаментозно индуцированной гипогликемической комы // Arch Intern Med. – 1999. – Vol. 159: - P. 281-282.
8. Дедов И.И., Марова Е.И., Вакс В.В. Надпочечниковая недостаточность (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение).- М., 2000, 56 с.
9. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. - М.: Медицина, 2000, 630 с.
10. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Надпочечниковая недостаточность. – Медпрактика-М.: 2001, 47 с.
11. Современная интенсивная терапия.- Сборник научных трудов. – Саратов, СГМУ, 2001, с. 115.
12. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: Руководство. – М.: Медицина, 2002. – 752 с.
13. Майкл Т. МакДермотт. Секреты эндокринологии / Пер. с англ. – М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», 1998. – 416 с.
14. Потемкин В.В. Неотложные состояния в клинике эндокринных болезней.- М., Медицина, 1984, 160 с .

Приложения

Приложение 1

Патогенез кетоацидотической комы



Приложение 2

Дифференциальная диагностика коматозных состояний у больных СД

Признаки	Диабетическая кома			Гипогликемическая кома
	Кетоацидотическая	Гиперосмолярная	Гиперлактацидемическая	
Возраст	Любой	Чаще пожилой	Пожилой	Любой
Предвестники	Слабость, рвота сухость во рту, полиурия	Слабость, вялость, судороги	Тошнота, рвота, боли в мышцах	Ощущение голода, дрожь, потливость
Развитие комы	Постепенное	Постепенное	Быстрое	Быстрое
Особенности прекоматозно го состояния	Постепенная утрата сознания	Вялость, долго сохраняется сознание	Сонливость	Возбуждение, переходящее в сопор и кому
Дыхание	Куссмауля	Часто поверхностное	Куссмауля	Нормальное, иногда поверхностное
Пульс	Частый	Частый	Частый	Частый, нормальный или замедлен
АД	Сниженное	Резко снижено, коллапс	Резко снижено, коллапс	Нормальное, повышенное
Температура	Нормальная	Повышенная или нормальная	Пониженная	Нормальная
Кожа	Сухая, тургор понижен	Сухая, тургор понижен	Сухая, тургор понижен	Влажная, тургор нормален
Язык	Сухой с налетом	Сухой	Сухой	Влажный
Тонус глазных яблок	Понижен	Понижен	Понижен	Нормальный или повышен
Диурез	Полиурия, затем олигурия	Полиурия, олигурия	Олигурия, анурия	Нормальный
Гликемия	Высокая	Очень высокая	Нормальная или слегка повышена	Низкая
Глюкозурия	Высокая	Высокая	Нет	Нет
Натриемия	Нормальная	Высокая	Нет	Нормальная
Калиемия	Сниженная	Сниженная	Нормальная	Нормальная
Азотемия	Повышенная или нормальная	Повышенная	Повышенная	Нормальная
Щелочной резерв	Сниженный	Нормальный	Сниженный	Нормальный
Кетонурия	Есть	Нет	Нет	Нет
Другие признаки		Гиперосмоляр- ность плазмы	Нет Гиперлактаци- демия, гипер- пируватемия. В анамнезе лечение бигуанидами.	В анамнезе -лечение инсулином

**Скорость введения калия в зависимости от исходного уровня
K⁺ и pH крови**

Уровень калия в сыворотке крови (ммоль/л)	Скорость введения KCl (г/ч)	
	При pH < 7,1	При pH > 7,1
< 3	3	1,8
3-3,9	1,8	1,2
4-4,9	1,2	1,0
5-5,9	1,0	0,5

Лабораторные дифференциально- диагностические критерии гипопаратиреоза и некоторых электролитных расстройств (Woodhouse,1974)

Патологическое состояние	Фосфатемия	Активность щелочной фосфотазы крови	Уровень паратгормона в крови (радиоиммунологический метод)	Суточная экскреция кальция с мочей
Гипопаратиреоз	Высокая	Нормальная	Низкий	Низкая
Псевдогипопаратиреоз	Высокая	Нормальная	Высокий	Низкая
Дефицит витамина D (нарушение абсорбции в кишечнике или недостаток в пище)	Низкая	Нормальная или повышена	Высокий	Низкая
Хроническая почечная недостаточность	Нормальная или высокая	Нормальная или высокая	Высокий	Низкая
Дефицит магния	Нормальная	Нормальная или высокая	Низкий	Низкая

Содержание атомарного кальция в обычно используемых препаратах

Препарат	Доза для приёма внутри	Атомарный кальций
Цитрат кальция Цитракал	950 мг	200мг
Ацетат кальция ФосЛо	667мг	169мг
Карбонат кальция		
Tums	500мг	200мг
Tums Ex	750мг	300мг
Tums 500	1250мг	500мг
OsCal	625мг	250мг
	1250мг	500мг
Кальций 600	1500мг	600мг
Титралак (суспензия)	1000мг/5мг	400мг
Внутривенный препарат	Объём	Атомарный кальций
Хлористый кальций	2,5 мл 10% раствора	90 мг
Глюконат кальция	10 мл 10%раствора	90 мг
Глюцептат кальция	5 мл 22 % раствора	90 мг

Оглавление

Введение.....	4
Острые осложнения сахарного диабета.....	5
Кетоацидоз и кетоацидотическая кома	6
Гиперосмолярная кома.....	19
Лактацидоз и гиперлактацидемическая кома	23
Гипогликемия и гипогликемическая кома	26
Тиреотоксический криз.....	33
Острая надпочечниковая недостаточность	39
Гиперкальциемия и гиперкальциемический криз.....	50
Гипокальциемия и гипокальциемический криз.....	67
Тесты и ситуационные задачи.....	75
Эталоны ответов.....	86
Рекомендуемая литература.....	87
Приложения.....	88
Приложение 1. Патогенез кетоацидотической комы.....	88
Приложение 2. Дифференциальная диагностика коматозных состояний у больных СД.....	89
Приложение 3. Скорость введения калия в зависимости от исходного уровня K^+ и pH крови.....	90
Приложение 4. Лабораторные дифференциально-диагностические критерии гипопаратиреоза и некоторых электролитных расстройств (Woodhouse,1974).....	91
Приложение 5. Содержание атомарного кальция в обычно используемых препаратах.....	92

Учебное издание

Неотложные состояния в эндокринологии

Учебное пособие

Авторский коллектив: Т.И.Родионова, А.И.Калашников, В.Г.Чобитько,
О.Н. Костин, О.В. Максимова, Л.В.Каргина

Редактор Л.А.Алехнович

Подписано к печати . Формат 60*84 1/16

Бумага офсетная. Печать офсетная.

Усл.-печ.л. 8,0. Тираж 1000. Заказ №

Саратовский государственный медицинский университет.
410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112,

Отпечатано в типографии ООО «Тесар-издат»
410071, Саратов, ул. Шелковичная, 186