

Министерство науки и высшего образования РФ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Ульяновский государственный университет»
Медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова
Кафедра факультетской терапии

Н.А. Слободнюк

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ
И САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ
ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ДИАБЕТОЛОГИЯ И НЕОТЛОЖНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ»
СПЕЦИАЛЬНОСТИ 31.05.01 «ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЛО»**

Очная форма обучения

учебно-методические рекомендации

учебно-методические рекомендации

Ульяновск

2018

1

Рекомендовано к введению в образовательный процесс
решением Ученого совета ИМЭиФК
протокол № 10/ 210 от 19 июня 2019 года

Слободнюк Н.А.

Учебно-методические рекомендации для практических занятий и самостоятельной работы студентов по дисциплине «Диабетология и неотложная эндокринология» специальности 31.05.01 «Лечебное дело»: учебно-методические рекомендации/ Н.А. Слободнюк. – Ульяновск: УлГУ, 2018. – 52 с.

Учебно-методические рекомендации содержат темы, материалы для подготовки и проведения практических занятий по вопросам диабетологии и неотложной эндокринологии студентам лечебного факультета, а также комплект задач для самостоятельной работы студентов, учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины.

© Слободнюк Н.А., 2018

© Ульяновский государственный университет, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ	4
1.1. Вопросы к занятиям	4
1.2. Диабетическая кетоацидотическая кома	6
1.3. Гиперосмолярная кома	9
1.4. Молочнокислый ацидоз	11
1.5. Гипогликемия и гипогликемическая кома	12
1.6. Феохромоцитомный криз	13
1.7. Гипотиреодная кома	19
1.8. Тиреотоксический криз	22
1.9. Надпочечниковый криз	26
1.10. Гипопаратиреодный криз	32
1.11. Гиперпаратиреодный криз	38
2. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ СТУДЕНТОВ	41
2.1. Основные виды тем для самостоятельной формы работы очной формы обучения	41
2.2. Комплект задач для самостоятельной работы	42
3. ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ К ЗАЧЕТУ	50
4. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ	51

ВВЕДЕНИЕ

Цели освоения дисциплины:

- формирование и развитие у обучающихся целостной системы теоретических и практических знаний и навыков по диабетологии и неотложной эндокринологии.

Задачи освоения дисциплины:

- знать этиологию, патогенез, клинические симптомы эндокринологических заболеваний, их осложнений и неотложных состояний;
- овладеть методиками обследования, диагностики и дифференциальной диагностики эндокринологических заболеваний, их осложнений и неотложных состояний;
- овладеть методами оказания помощи при неотложных эндокринологических состояниях;
- овладеть методикой организации и проведения диспансеризации больных эндокринными заболеваниями с целью своевременной профилактики их осложнений.

Формы лекционных занятий и семинарских занятий, разработаны опираясь на «Положение о контактной работе обучающихся с преподавателем при осуществлении образовательного процесса по образовательным программам высшего образования». Виды самостоятельной работы, формы и виды контроля самостоятельной работы разработаны опираясь на «Положение об организации самостоятельной работы обучающихся» Ульяновского государственного университета.

1.УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ

Практические занятия – вид учебного занятия, направленный на развитие самостоятельности учащихся и приобретение умений и навыков, умения активно участвовать в творческой дискуссии, делать выводы, аргументировано излагать свое мнение и отстаивать его. Данные учебные занятия углубляют, расширяют, детализируют полученные на лекции знания.

1.1.Вопросы к занятиям

Раздел 1. Сахарный диабет.

Тема 1. Дифференциальный диагноз гипергликемии. Диагностика и лечение сахарного диабета

Вопросы по темам раздела (для обсуждения на занятии):

- 1.Этиология, патогенез, клиника сахарного диабета 1 и 2 типов.
- 2.Классификация сахарного диабета: диагностические критерии сахарного диабета, нарушения гликемии натощак и толерантности к углеводам.
- 3.Клинические, гормональные и иммунологические различия разных типов сахарного диабета.
- 4.Факторы риска сахарного диабета, диетотерапия, физическая активность.
- 5.Лечение сахарного диабета 2 типа. Классификация и длительность действия инсулинов, показания к инсулинотерапии.
6. Схемы инсулинотерапии, расчет доз инсулина.
- 7.Механизм действия, показания и противопоказания групп таблетированных сахароснижающих препаратов. Рациональные и нерациональные комбинации.
- 8.Диспансеризация, прогноз, МСЭ сахарного диабета.

Тема 2. Диабетическая микроангиопатия. Диабетическая ретинопатия, нефропатия.

Диабетическая нейропатия

Вопросы по темам раздела (для обсуждения на занятии):

- 1.Диабетическая нефропатия: этиология, патогенез, классификация, клиника, лечение, профилактика.
- 2.Микроальбуминурия, значение ее определения. Стадии хронической болезни почек.
- 3.Диабетическая ретинопатия: этиология, патогенез, классификация, клиника, лечение, профилактика.
- 4.Изменений сосудов сетчатки при различных стадиях диабетической ретинопатии.
- 5.Диабетическая полинейропатия: этиология, патогенез, классификация, лечение, профилактика.
- 6.Вегетативные формы диабетической нейропатии: диагностика, лечение.

Тема 3. Макроангиопатии. Диабетическая стопа. Сахарный диабет и артериальная гипертензия

Вопросы по темам раздела (для обсуждения на занятии):

- 1.Факторы риска развития макрососудистых осложнений при сахарном диабете.
- 2.Диабетическая ангиопатия нижних конечностей: этиология, патогенез, классификация, клиника, лечение, профилактика.
- 3.Синдром диабетической стопы: этиология, патогенез, классификация, клиника, подходы к лечению, профилактика.
- 4.Особенности течения и лечения ИБС у больных с сахарным диабетом.
- 5.ОКС при сахарном диабете, тактика ведения пациентов.
- 6.Особенности течения и лечения артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом.

Тема 4. Сахарный диабет и беременность. Сахарный диабет и хирургическая патология

Вопросы по темам раздела (для обсуждения на занятии):

- 1.Противопоказания к беременности у больных сахарным диабетом
2. Критерии гестационного и манифестного сахарного диабета
3. Тактика родоразрешения при гестационном сахарном диабете.
4. Особенности ведения пациенток с сахарным диабетом во время беременности и после родовом периоде.
- 5.Особенности родоразрешения при манифестном сахарном диабете.
6. Особенности лечения больных сахарным диабетом в зависимости от объёма хирургического вмешательства.
- 7.Ведение больных в периоперационном периоде, целевой уровень гликемии.

Тема 5. Неотложные состояния при сахарном диабете

Вопросы по темам раздела (для обсуждения на занятии):

- 1.Гипогликемическая кома: этиология, патогенез, клиника, неотложная терапия.
- 2.Гиперосмолярная кома: этиология, патогенез, клиника, неотложная терапия.
- 3.Лактацидемическая кома: этиология, патогенез, клиника, неотложная терапия.
- 4.Диабетическая кетоацидотическая кома: этиология, патогенез, клиника, неотложная терапия.
- 5.Дифференциальная диагностика ком при сахарном диабете.
- 6.Профилактика неотложных состояний при сахарном диабете.

Тема 6. Дифференциальная диагностика и лечение ком при сахарном диабете

Вопросы по темам раздела (для обсуждения на занятии):

1. Клинические проявления церебральной комы.
2. Экзотоксические комы (отравление окисью углерода): этиология, клиника, лечение.
3. Эндотоксические комы (уремическая, печеночная): этиология, клиника, лечение.
4. Нарушение сознания в результате эпилепсии.
5. Дифференциальный диагноз между экзо- и эндотоксическими комами.
6. Дифференциальный диагноз между коматозными состояниями разной этиологии.

Раздел 2. Заболевания щитовидной железы

Тема 7. Неотложные состояния при заболеваниях щитовидной железы

Вопросы по темам раздела (для обсуждения на занятии):

1. Этиология, патогенез, основные клинические симптомы тиреотоксического криза.
2. Тактика оказания помощи при тиреотоксическом кризе.
3. Этиология, патогенез, основные клинические симптомы гипотиреоидной комы.
4. Тактика оказания помощи при гипотиреоидной коме.
5. Дифференциальный диагноз тиреотоксической и гипотиреоидной ком.
6. Прогноз и профилактика тиреотоксической и гипотиреоидной ком.
7. Поражение сердца у больных с патологией щитовидной железы.

Раздел 3. Заболевания надпочечников

Тема 8. Неотложные состояния при заболеваниях надпочечников

Вопросы по темам раздела (для обсуждения на занятии):

1. Механизмы развития гипoadреналового и катехоламинового кризов.
2. Клиника гипoadреналового и катехоламинового кризов.
3. Неотложная терапия, прогноз и профилактика гипoadреналового криза.
4. Виды и неотложная терапия катехоламинового криза.
5. Дифференциальный диагноз гипoadреналового и катехоламинового кризов.
6. ЭКГ – признаки гипокальцемии и гиперкальциемии.
7. Артериальная гипертензия у больных с заболеваниями надпочечников.

Раздел 4. Нарушения минерального обмена

Тема 9. Неотложные состояния при нарушениях минерального обмена

Вопросы по темам раздела (для обсуждения на занятии):

1. Этиология и механизмы развития гипокальцемиического криза.
2. Симптомы гипокальцемиического криза.
3. Неотложная терапия гипокальцемиического криза
4. ЭКГ – признаки гипокальцемии и гиперкальциемии
5. Этиология, патогенез и симптомы гиперкальцемиического криза.
6. Неотложная терапия при гиперкальцемиическом кризе.
7. Лабораторная и инструментальная диагностика гипо- и гиперпаратиреоза.

1.2. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА (ДКА)

ДКА – требующая экстренной госпитализации острая декомпенсация СД, с гипергликемией (уровень глюкозы плазмы > 13 ммоль/л* у взрослых и > 11 ммоль/л у детей), гиперкетонемией (> 5 ммоль/л), кетонурией ($\geq ++$), метаболическим ацидозом (рН $< 7,3$, уровень бикарбоната < 15 ммоль/л) и различной степенью нарушения сознания или без нее.

Основная причина: абсолютная или выраженная относительная инсулиновая

недостаточность.

Провоцирующие факторы:

– интеркуррентные заболевания, операции и травмы; – пропуск или отмена инсулина больными, ошибки в технике инъекций, неисправность средств для введения инсулина; – недостаточный самоконтроль гликемии, невыполнение больными правил самостоятельного повышения дозы инсулина; – манифестация СД, особенно 1 типа; – врачебные ошибки: несвоевременное назначение или неадекватная коррекция дозы инсулина; – хроническая терапия стероидами, атипичными нейролептиками, некоторыми таргетными противоопухолевыми препаратами, иНГЛТ-2 и др.; – беременность.

Клиническая картина

Полиурия, жажда, признаки дегидратации и гиповолемии (снижение АД, возможна олиго- и анурия), слабость, отсутствие аппетита, тошнота, рвота, запах ацетона в выдыхаемом воздухе, головная боль, одышка, в терминальном состоянии дыхание Куссмауля, нарушения сознания – от сонливости, заторможенности до комы. Часто – абдоминальный синдром (ложный «острый живот», диабетический псевдоперитонит) – боли в животе, рвота, напряжение и болезненность брюшной стенки, парез перистальтики или диарея.

Лабораторная диагностика

- **ОАК:** лейкоцитоз (< 15000 – стрессовый, > 25000 – инфекция);
- **ОАМ:** глюкозурия, кетонурия, протеинурия (непостоянно);
- **Биохимический анализ крови:** гипергликемия, гиперкетонемия. Повышение креатинина (непостоянно; чаще указывает на транзиторную «преренальную» почечную недостаточность, вызванную гиповолемией) Транзиторное повышение трансаминаз и креатинфосфокиназы (протеолиз) Na⁺ чаще нормальный, реже снижен или повышен K⁺ чаще нормальный, реже снижен, при ХБП С3-5 и «преренальной» (гиповолемической) почечной недостаточности может быть повышен-

КЩС - декомпенсированный метаболический ацидоз

Лечение

Основные компоненты

1. Устранение инсулиновой недостаточности;
2. Борьба с дегидратацией и гиповолемией;
3. Восстановление электролитного баланса и КЩС;
4. Лечение сопутствующих заболеваний и состояний спровоцировавших ДКА.

На догоспитальном этапе или в приемном отделении

1. Экспресс-анализ гликемии и анализ любой порции мочи на кетоновые тела;
2. 0,9 %-ный раствор хлорида натрия в/в капельно со скоростью 1 л/ч.

В реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии

Лабораторный мониторинг

- Экспресс-анализ гликемии – ежечасно до снижения уровня глюкозы плазмы (ГП) до 13 ммоль/л, затем 1 раз в 3 ч.
- Анализ мочи на кетоновые тела – 2 раза в сутки в первые 2 суток, затем 1 раз в сутки.
- Общий анализ крови и мочи: исходно, затем 1 раз в 2 суток.
- Na⁺, K⁺ сыворотки: минимум 2 раза в сутки, при необходимости каждые 2 часа до разрешения ДКА, затем каждые 4–6 часов до полного выздоровления.
- Расчет эффективной осмолярности.
- Биохимический анализ крови: мочевины, креатинина, хлориды, бикарбонат, желательно лактат – исходно, затем 1 раз в 3 суток, при необходимости – чаще.
- Газоанализ и рН (можно венозной крови): 1–2 раза в сутки до нормализации КЩС.

Терапевтические мероприятия

1. **Инсулинотерапия** – режим малых доз (лучшее управление гликемией и меньший риск гипогликемии и гипокалиемии)

Внутривенная (в/в) инсулинотерапия:

1. Начальная доза ИКД (ИУКД): 0,1 - 0,15 ЕД/кг реальной массы тела в/в болюсно. Необходимую дозу набирают в инсулиновый шприц, добирают 0,9 % раствором NaCl до 1 мл и вводят очень медленно (2–3 мин). Если болюсная доза инсулина не вводится, то начальная скорость непрерывной инфузии должна составлять 0,1 - 0,15 ЕД/кг/ч.

2. В последующие часы: ИКД (ИУКД) по 0,1 ЕД/кг/ч в одном из вариантов:

- Вариант 1 (через инфузомат): непрерывная инфузия 0,1 ЕД/кг/ч. Приготовление инфузионной смеси: 50 ЕД ИКД (ИУКД) + 2 мл 20 % раствора альбумина или 1 мл крови пациента (для предотвращения сорбции инсулина в системе, которая составляет 10–50 % дозы); объем доводят до 50 мл 0,9 % раствором NaCl.

- Вариант 2 (в отсутствие инфузомата): раствор с концентрацией ИКД (ИУКД) 1 ЕД/мл или 1 ЕД/10 мл 0,9 % раствора NaCl в/в капельно (+ 4 мл 20 % раствора альбумина/100 мл раствора для предотвращения сорбции инсулина). Недостатки: коррекция доз ИКД (ИУКД) по числу капель или мл смеси требует постоянного присутствия персонала и тщательного подсчета; трудно титровать малые дозы.

- Вариант 3 (более удобен в отсутствие инфузомата): ИКД (ИУКД) в/в болюсно (медленно) 1 раз/час шприцем в инъекционный порт инфузионной системы. Длительность фармакодинамического эффекта ИКД (ИУКД) при этом – до 60 мин. Преимущества: нет сорбции инсулина (добавлять альбумин или кровь в раствор не нужно), точный учет и коррекция введенной дозы, меньшая занятость персонала, чем в варианте 2.

Внутримышечная (в/м) инсулинотерапия проводится при невозможности в/в доступа: нагрузочная доза ИКД (ИУКД) – 0,2 ЕД/кг, затем в/м по 5–10 ЕД/ч. Недостатки: при нарушении микроциркуляции (коллапс, кома) ИКД (ИУКД) хуже всасывается; малая длина иглы инсулинового шприца затрудняет в/м инъекцию; 24 в/м инъекции в сутки дискомфортны для больного. Если через 2 часа после начала в/м терапии гликемия не снижается, переходят на в/в введение.

При легкой форме ДКА в отсутствие нарушений гемодинамики и сознания и при возможности оставлении больного в обычном (не реанимационном) отделении в некоторых случаях допустимо п/к введение инсулина по принципу базально-болюсной терапии, с введением инсулина продленного действия 1 или 2 раза в сутки и ИКД (ИУКД) не реже 1 раза в 4 часа.

Скорость снижения ГП – оптимально 3 ммоль/л/ч и не более 4 ммоль/л/ч (опасность обратного осмотического градиента между внутри- и внеклеточным пространством и отека мозга); в первые сутки следует не снижать уровень ГП менее 13–15 ммоль/л.

Динамика глюкозы плазмы (ГП)

Коррекция дозы инсулина

Если в первые 2-3 часа ГП не снижается минимум на 3 ммоль от исходной	Удвоить следующую дозу ИКД Проверить адекватность гидратации
Если ГП снижается на 3–4 ммоль/л/ч	Продолжать в той же дозе
Если скорость снижения ГП >4, но ≤ 5 ммоль/л/ч	Следующую дозу ИКД уменьшить вдвое
При снижении ГП до 13-14 ммоль/л	Следующую дозу ИКД уменьшить вдвое
Если скорость снижения ГП >5 ммоль/л/ч	Следующую дозу ИКД пропустить Продолжать ежечасное определение гликемии

- Перевод на п/к инсулинотерапию: при улучшении состояния, стабильной гемодинамике, уровне ГП ≤ 11-12 ммоль/л и рН > 7,3 переходят на п/к введение ИКД каждые 4 – 6 ч в сочетании с инсулином продленного действия (ИПД). Если ДКА развился на фоне приема ИНГЛТ-2, их дальнейшее применение противопоказано.

2. Регидратация

Растворы:

- 0,9 % раствор NaCl (при уровне скорректированного Na⁺ плазмы < 145 ммоль/л).
- При уровне ГП ≤ 13 ммоль/л: 5–10 % раствор глюкозы (+ 3–4 ед ИКД на каждые 20 г глюкозы).
- Коллоидные плазмозаменители (при гиповолемии – систолическое АД ниже 80 мм рт. ст. или ЦВД ниже 4 мм водн. ст.).

Скорость регидратации: Суммарный дефицит воды в организме при ДКА: 5–10% массы тела, или 50-100 мл/кг реальной массы тела. Этот объем жидкости следует возместить за 24 - 48 ч. В 1-е сутки следует восполнить не менее половины дефицита жидкости. Начальная скорость регидратации с помощью 0,9% раствора NaCl: в 1-й час - 1-1,5 л, или 15 – 20 мл/кг массы тела. Дальнейшая скорость регидратации корректируется в зависимости от клинических признаков дегидратации, АД, почасового диуреза и ЦВД: при ЦВД < 4 см водн. ст. вводится 1 л жидкости в час, при ЦВД 5 -12 см водн. ст. – 0,5 л/ч, выше 12 см водн. ст. – 250– 300 мл/ч. Возможно применение режима более медленной регидратации: 2 л в первые 4 часа, еще 2 л в следующие 8 часов, в дальнейшем – по 1 л за каждые 8 часов. Если регидратацию при ДКА начинают с 0,45% раствора NaCl (при гипернатриемии > 145 ммоль/л), то скорость инфузии меньше, около 4–14 мл/кг в час.

3. Восстановление электролитных нарушений (калия)

В/в инфузию калия начинают одновременно с введением инсулина из расчета:

Скорость введения хлорида калия (г в ч):

К ⁺ плазмы (ммоль/л)	при рН < 7,1
Неизвестен	Начать не позднее, чем через 2 часа после начала инсулинотерапии, под контролем ЭКГ и диуреза, со скоростью 1,5 г в час
< 3	Уменьшить скорость или остановить введение инсулина и вводить 2,5 – 3 г в час
3-3,9	2 г в час
4-4,9	1,5
5-5,5	1,0
Более 5	Препараты калия не вводить

4. Коррекция метаболического ацидоза

Показания к введению бикарбоната натрия: рН крови ≤ 6,9 или уровень стандартного бикарбоната < 5 ммоль/л. Обычно вводится 4 г бикарбоната натрия (200 мл 2 % раствора в/в медленно за 1 ч), максимальная доза - не более 8 г бикарбоната (400 мл 2 % раствора за 2 ч).

Без определения рН/КЩС введение бикарбоната противопоказано!

5. Сопутствующая терапия

Антибиотики широкого спектра действия (высокая вероятность инфекций как причины ДКА).

Критерии разрешения ДКА: уровень ГП < 11 ммоль/л и как минимум два из трех показателей КЩС: бикарбонат ≥ 18 ммоль/л, венозный рН ≥ 7,3, анионная разница ≤ 12 ммоль/л. Небольшая кетонурия может некоторое время сохраняться.

1.3. ГИПЕРОСМОЛЯРНАЯ КОМА

– острая декомпенсация СД, с резко выраженной гипергликемией (как правило, уровень глюкозы плазмы > 35 ммоль/л), высокой осмолярностью плазмы и резко выраженной дегидратацией, при отсутствии кетоза и ацидоза.

Основная причина

Основной причиной является выраженная относительная инсулиновая недостаточность и резкая дегидратация.

Провоцирующие факторы

рвота, диарея, лихорадка, другие острые заболевания (инфаркт миокарда, тромбоэмболия

легочной артерии, инсульт, массивные кровотечения, обширные ожоги, почечная недостаточность, диализ, операции, травмы, тепловой и солнечный удар, применение диуретиков, сопутствующий несахарный диабет; неправильные медицинские рекомендации (запрещение достаточного потребления жидкости при жажде); пожилой возраст; прием глюкокортикоидов, половых гормонов, аналогов соматостатина и т. д., эндокринопатии (акромегалия, тиреотоксикоз, болезнь Кушинга).

Клиническая картина

выраженная полиурия (впоследствии часто олиго- и анурия), выраженная жажда (у пожилых может отсутствовать), слабость, головные боли; выраженные симптомы дегидратации и гиповолемии: сниженный тургор кожи, мягкость глазных яблок при пальпации, тахикардия, позднее – артериальная гипотония, затем нарастание недостаточности кровообращения, вплоть до коллапса и гиповолемического шока; сонливость. Запаха ацетона и дыхания Куссмауля нет.

Особенность клиники комы – **полиморфная неврологическая симптоматика** (судороги, дизартрия, двусторонний спонтанный нистагм, гипер- или гипотонус мышц, парезы и параличи; гемианопсия, вестибулярные нарушения и др.), которая не укладывается в какой-либо четкий синдром, изменчива и исчезает при нормализации осмолярности.

Лабораторная диагностика

- **Общий клинический анализ крови:** лейкоцитоз < 15000 (стрессовый), > 25000 (инфекция)

- **Общий анализ мочи:** массивная глюкозурия, протеинурия (непостоянно), кетонурии нет

- **Биохимический анализ крови:** крайне высокая гипергликемия, кетонемии нет, высокая осмолярность плазмы > 320 мосмоль/л, повышение креатинина (непостоянно; чаще всего указывает на транзиторную почечную недостаточность, вызванную гиповолемией), уровень Na^+ повышен, уровень K^+ нормальный, реже снижен, при $\text{ХБП} \geq \text{С3}$ может быть повышен,

- **КЩС:** ацидоза нет $\text{pH} > 7,3$, бикарбонат > 15 ммоль/л, анионная разница < 12 ммоль/л. Расчет осмолярности плазмы: $2 (\text{Na} + \text{K}) + \text{глюкоза}$ (в ммоль/л) (норма 285-295 мосмоль/л).

Лечение

Основные компоненты:

1. Борьба с дегидратацией и гиповолемией;
2. Устранение инсулиновой недостаточности;
3. Восстановление электролитного баланса;
4. Лечение заболеваний, спровоцировавших гиперосмолярную кому.

Терапевтические мероприятия

1. Регидратация

Как при ДКА, со следующими особенностями:

- в первый час – 1 л 0,9 % раствора NaCl , затем – в зависимости от уровня Na^+ :
 - при скорректированном $\text{Na}^+ > 165$ ммоль/л: солевые растворы противопоказаны, регидратацию начинают с 5 % раствора глюкозы;
 - при скорректированном $\text{Na}^+ 145-165$ ммоль/л: регидратацию проводят 0,45 % (гипотоническим) раствором NaCl ;
 - при снижении скорректированного Na^+ до < 145 ммоль/л переходят на 0,9 % раствор NaCl .
- При гиповолемическом шоке ($\text{АД} < 80/50$ мм рт. ст.) вначале в/в очень быстро вводят 1 л 0,9 % раствора NaCl или коллоидные растворы. Скорость регидратации: 1-й час – 1–1,5 л жидкости, 2-й и 3-й час – по 0,5–1 л, затем по 0,25–0,5 л (под контролем ЦВД; объем вводимой за час жидкости не должен превышать часового диуреза более, чем на 0,5–1 л).

2. Особенности инсулинотерапии

- В начале инфузионной терапии инсулин не вводят или вводят в очень малых дозах – 0,5–2 ед/ч, максимум 4 ед/ч в/в.
- Если через 4–5 ч от начала инфузии, после частичной регидратации и снижения уровня Na^+ сохраняется выраженная гипергликемия, переходят на режим дозирования инсулина, рекомендованный для лечения ДКА.
- Если одновременно с началом регидратации 0,45 % (гипотоническим) раствором NaCl ошибочно вводятся более высокие дозы ИКД (≥ 6 –8 ед/ч), возможно быстрое снижение осмолярности с развитием отека легких и мозга.
- Уровень глюкозы плазмы не следует снижать быстрее, чем на 4 ммоль/л/ч, а осмолярность сыворотки – не более, чем на 3–5 мосмоль/л/ч.

3. Восстановление дефицита калия

Проводится по тем же принципам, что при ДКА. Обычно дефицит калия более выражен, чем при ДКА.

4. Частая сопутствующая терапия

Прямые антикоагулянты (нефракционированный или низкомолекулярный гепарин) из-за высокой вероятности тромбозов и тромбоземболий.

1.4. МОЛОЧНОКИСЛЫЙ АЦИДОЗ (ЛАКТАТАЦИДОЗ)

Лактатацидоз – метаболический ацидоз с большой анионной разницей (≥ 10 ммоль/л) и уровнем молочной кислоты в крови > 4 ммоль/л (по некоторым определениям – более 2 ммоль/л).

Основная причина

Основной причиной является повышенное образование и снижение утилизации лактата и гипоксия.

Провоцирующие факторы при СД

- Прием бигуанидов, выраженная декомпенсация СД, любой ацидоз, включая ДКА.
- Почечная или печеночная недостаточность.
- Злоупотребление алкоголем.
- Внутривенное введение рентгеноконтрастных средств.
- Тканевая гипоксия (ХСН, ИБС, облитерирующие заболевания периферических артерий, тяжелые заболевания органов дыхания, анемии).
- Острый стресс, выраженные поздние осложнения СД, старческий возраст, тяжелое общее состояние, запущенные стадии злокачественных новообразований.
- Беременность.

Клиническая картина

миалгии, не купирующиеся анальгетиками, боли в сердце, не купирующиеся антиангинальными средствами, боли в животе, головные боли, тошнота, рвота, слабость, адинамия, артериальная гипотония, тахикардия, одышка, впоследствии дыхание Куссмауля, нарушение сознания от сонливости до комы.

Лабораторная диагностика

- **Биохимический анализ крови:** лактат $> 4,0$ ммоль/л, реже 2,2 – 4 ммоль/, гликемия: любая, чаще гипергликемия, часто – повышение креатинина, гиперкалиемия
- **КЩС:** декомпенсированный метаболический ацидоз: $\text{pH} < 7,3$, уровень бикарбоната в сыворотке ≤ 18 ммоль/л, анионная разница ≥ 10 –15 ммоль/л (с коррекцией на гипоальбуминемию)

Лечение

Основные компоненты

1. Уменьшение образования лактата.
2. Выведение из организма лактата и метформина.
3. Борьба с шоком, гипоксией, ацидозом, электролитными нарушениями.

4. Устранение провоцирующих факторов.

Терапевтические мероприятия

1. Уменьшение продукции лактата:

- ИКД по 2–5 ед/ч в/в (техника в/в введения – см. раздел 8.1), 5 % раствор глюкозы по 100 – 125 мл в час.

2. Удаление избытка лактата и бигуанидов (если применялись)

- Единственное эффективное мероприятие – гемодиализ с безлактатным буфером. При острой передозировке метформина – активированный уголь или другой сорбент внутрь.

3. Восстановление КЩС

- ИВЛ в режиме гипервентиляции для устранения избытка CO₂ (цель: pCO₂ 25–30 мм рт. ст.).

- Введение бикарбоната натрия – только при pH < 7,0, крайне осторожно, не более 100 мл 4 % раствора однократно, в/в медленно, с последующим увеличением вентиляции легких для выведения избытка CO, образующегося при в/в введении бикарбоната.

4. Борьба с шоком и гиповолемией

1.5. ГИПОГЛИКЕМИЯ И ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА

Уровень 1: значения глюкозы плазмы от 3,0 до < 3,9 ммоль/л (с симптомами или без) у больных СД, получающих сахароснижающую терапию, указывают на риск развития гипогликемии и требуют начала мероприятий по купированию гипогликемии независимо от наличия или отсутствия симптомов.

Уровень 2: значения глюкозы плазмы < 3,0 ммоль/л, с симптомами или без – клинически значимая гипогликемия, требующая немедленного купирования.

Уровень 3: тяжелая гипогликемия – гипогликемия в пределах вышеуказанного диапазона с таким нарушением когнитивных функций (включая потерю сознания, т.е. гипогликемическую кому), которое требует помощи другого лица для купирования.

Основная причина: избыток инсулина в организме по отношению к поступлению углеводов извне (с пищей) или из эндогенных источников (продукция глюкозы печенью), а также при ускоренной утилизации углеводов (например, мышечная работа).

Провоцирующие факторы

- Непосредственно связанные с медикаментозной сахароснижающей терапией:
 - передозировка инсулина, препаратов сульфонилмочевины или глинидов: ошибка больного, ошибка функции инсулиновой шприц-ручки, глюкометра, намеренная передозировка; ошибка врача (слишком низкий целевой уровень гликемии, слишком высокие дозы);
 - изменение фармакокинетики инсулина или пероральных препаратов: смена препарата, почечная и печеночная недостаточность, высокий титр антител к инсулину, неправильная техника инъекций, лекарственные взаимодействия препаратов сульфонилмочевины;
 - повышение чувствительности к инсулину: длительная физическая нагрузка, ранний послеродовой период, надпочечниковая или гипофизарная недостаточность.

- Питание: пропуск приема или недостаточное количество хлебных единиц (ХЕ), алкоголь, ограничение питания для снижения массы тела (без соответствующего уменьшения дозы сахароснижающих препаратов); замедление опорожнения желудка (при автономной нейропатии), рвота, синдром мальабсорбции.

- Беременность (первый триместр) и кормление грудью.

Клиническая картина

- **Вегетативные симптомы:** сердцебиение, дрожь, бледность кожи, потливость, мидриаз, тошнота, сильный голод, беспокойство, тревога, агрессивность.

- **Нейрогликопенические симптомы:** слабость, нарушение концентрации, головная боль, головокружение, сонливость, парестезии, нарушения зрения, растерянность, дезориентация, дизартрия, нарушение координации движений, спутанность сознания,

кома; возможны судороги и другие неврологические симптомы.

Лабораторная диагностика

- **Биохимический анализ крови:** глюкоза плазмы < 3,0 ммоль/л (при коме – как правило, < 2,2 ммоль/л)

Лечение

Легкая гипогликемия: прием 1-2 ХЕ быстро усваиваемых углеводов: сахар (3-5 кусков по 5 г, лучше растворить), или мед или варенье (1–1,5 столовых ложки), или 100–200 мл фруктового сока, или 100–200 мл лимонада на сахаре, или 4-5 больших таблеток глюкозы (по 3–4 г), или 1-2 тубы с углеводным сиропом (по 13 г).

Если гипогликемия вызвана ИПД, особенно в ночное время, то дополнительно съесть 1-2 ХЕ медленно усваиваемых углеводов (хлеб, каша и т. д.).

Тяжелая гипогликемия (потребовавшая помощи другого лица, с потерей сознания или без нее)

- Пациента уложить на бок, освободить полость рта от остатков пищи. При потере сознания нельзя вливать в полость рта сладкие растворы (опасность асфиксии!).
- Внутривенно струйно ввести 40 – 100 мл 40 % раствора глюкозы, до полного восстановления сознания.
- Альтернатива – 1 мг (маленьким детям 0,5 мг) глюкагона подкожно или внутримышечно (вводится родственником больного).
- Если сознание не восстанавливается после в/в введения 100 мл 40 % раствора глюкозы – начать в/в капельное введение 5–10 % раствора глюкозы и госпитализировать.
- Если причиной является передозировка пероральных сахароснижающих препаратов с большой продолжительностью действия, внутривенное капельное введение 5–10 % раствора глюкозы продолжать до нормализации гликемии и полного выведения препарата из организма.

1.6. ГИПОТИРЕОИДНАЯ КОМА

Гипотиреоидная кома — крайне тяжелое осложнение гипотиреоза, выражающееся в резком обострении всех симптомов заболевания, нарастании гипотермии, ступора, потери сознания на фоне гиповентиляции и гиперкапнии, у пациентов не получающих адекватной заместительной терапии.

Эпидемиология

Гипотиреоидная кома чаще всего появляется у пациентов с тяжелым гипотиреозом в пожилом или старческом возрасте, в большинстве случаев у женщин в возрасте 60-80 лет. Развитие гипотиреоидной комы наиболее вероятно в холодное время года. Истинная гипотиреоидная кома встречается крайне редко, она является исключительно тяжелым состоянием, летальность при ее развитии составляет 50-80 %.

Этиология

Несвоевременное или неадекватное лечение гипотиреоза чаще всего является последствием поздней диагностики заболевания в результате атипичной клинической картины заболевания. Трудности в диагностике гипотиреоза чаще возникают при моносимптомном течении гипотиреоза у пожилых пациенток, «масках» гипотиреоза, способных имитировать разнообразную патологию:

1. Терапевтические (полиартрит, полисерозит, миокардит, ИБС, нейроциркуляторная дистония, гипертоническая болезнь, артериальная гипотензия, пиелонефрит, гепатит, гипокинезия желчевыводящих путей, гипокинезия толстой кишки).
2. Гематологические (железодефицитная гипохромная и В12-фолиеводефицитная анемии).
3. Эндокринные (акромегалия, ожирение, пролактинома, задержка полового созревания)
4. Неврологические (миопатия).
5. Психиатрические (депрессия, микседематозный делирий, гиперсомния).
6. Гинекологические (поликистоз яичников, миома матки, менометроррагия,

опсоменорея, галакторея, гирсутизм).

7. Дерматологические (алопеция).

8. Хирургические (желчнокаменная болезнь).

Реже причиной обострения дефицита тиреоидных гормонов становится наблюдается также вследствие отмены заместительного приема прекращение лечения препаратами левотироксина или увеличение потребности в этом препарате в результате действия провоцирующих факторов:

- переохлаждение;

- сопутствующие заболевания (травма, кровопотеря, воспаление легких, вирусные заболевания, урогенитальная инфекция, острые и хронические инфекции, инсульт, острый инфаркт миокарда, оперативные вмешательства, лучевая терапия и другие);

- после приема медикаментов, угнетающих функции центральной нервной системы (транквилизаторов, нейролептиков, средств для наркоза и барбитуратов);

- гипогликемия;

- при гипоксических состояниях;

- после проведения рентгенконтрастного обследования;

- в результате приема большой дозы алкоголя.

Патогенез

Тяжелейший дефицит уровня тиреоидных гормонов приводит к выраженному снижению сердечного выброса, угнетению тканевого дыхания, нарастанию гипоксии, гиповентиляции, гипоперфузии почек, понижению активности метаболических процессов в головном мозге, и синдрома избыточной продукции вазопрессина. Все это приводит к значительному нарушению обмена веществ в органах и тканях, в том числе — центральной нервной системе, которое и приводит к развитию коматозного состояния.

Клиника

Гипотиреоидная кома развивается медленно, постепенно прогрессируя. Сначала появляется чувство усталости, заторможенности, апатии, далее можно наблюдать снижение процессов обмена веществ, развивается недостаточность сердечной деятельности, гипоксемия, гиперкапния. У пациентов с гипотиреоидной комой можно выделить следующие синдромы:

1) гипометаболизма (увеличение массы тела, снижение температуры тела ниже 35°C);

2) кардиоваскулярных нарушений (брадикардия, низкий вольтаж зубцов и диффузные метаболические изменения на ЭКГ, гидроперикард, снижение артериального давления, в первую очередь за счет систолического);

3) гиповентиляционно-гиперкапнический (брадипное, снижение частоты дыхательных движений, дыхание поверхностное, уменьшение насыщения крови кислородом, временная остановка дыхания во время сна, нарастают гипоксемия, гиперкапния и дыхательный ацидоз);

4) угнетения нервной системы (снижение и исчезновение сухожильных рефлексов, состояние прострации, спутанность, оглушенность сознания, судороги, прогрессирующий ступор постепенно переходящий в кому);

5) эктодермальных нарушений (сухость и утолщения кожи, вызванная накоплением бета-каротина желтушность кожных покровов, диффузная алопеция, ломкость и тусклая окраска волос, ломкость и поперечная исчерченность ногтей, гиперкератозы в области локтевых и коленных суставов);

6) отечный (выраженные отеки на лице или одутловатость лица, веках, плотный подкожный отек кистей, голеней, при надавливании следов давления не остается); гиперволемия, гипонатриемия, проблемы с мочеиспусканием (вплоть до анурии);

7) анемический (возможны нормохромная нормоцитарная, гипохромная железодефицитная, а также макроцитарная анемии);

8) недостаточности контринсулярных гормонов (развитие гипогликемии);

9) гастроинтестинальных нарушений (гепатомегалия, мегаколон, ослабление

перистальтических шумов, вплоть до их полного исчезновения при развитии динамической кишечной непроходимости).

Нередко сопутствующая патология может вызвать атипичное течение гипотиреодного криза. Так, в 15-20 % случаев при сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваниях гипотиреодная кома развивается при нормальной или даже субфебрильной температуре тела. Прогрессирующая брадикардия может отсутствовать при наличии у пациентки выраженной сердечной недостаточности. При исходной артериальной гипертензии, которая часто встречается в пожилом возрасте, развитие комы возможно на фоне нормального или даже повышенного артериального давления. При неблагоприятном исходе смерть больной наступает при явлениях нарастающей дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика проводится со следующими патологическими состояниями: почечной недостаточностью, сердечной недостаточностью, расстройством мозгового кровообращения, общей интоксикацией, механической непроходимостью кишечника, с недостаточной функцией коры надпочечников.

Диагностика

Основные трудности при диагностике гипотиреодной комы связаны с крайне тяжелым общим состоянием больных, затрудняющим проведение диагностических мероприятий, а также необходимостью немедленного начала лечения, не дожидаясь лабораторного подтверждения наличия гипотиреоза. При постановке этого диагноза приходится полагаться на анамнез и описанную выше характерную клиническую симптоматику и данные обследования:

- гормональный фон: снижение в крови уровня свободного Т3, свободного Т4, свободного кортизола; повышение уровня ТТГ;
- общий анализ крови: анемия, лейкопения, увеличение гематокрита;
- биохимический анализ крови: гипогликемия, уменьшение концентрации натрия в крови; увеличение содержания креатинфосфокиназы, аминотрансферазы;
- КЩС: развитие респираторного ацидоза;
- ЭКГ: брадикардия, низкий вольтаж зубцов и диффузные метаболические изменения;
- УЗИ: признаки асцита, отека легких, гидроторакса, уменьшение щитовидной железы в объеме, либо её отсутствие.

У больных гипотиреодной комой при анализе анамнестических данных следует помнить о возможности атипичного течения гипотиреоза и учитывать возможность повышения уровней трансаминаз и креатинфосфокиназы, которые вместе с неспецифическими изменениями на ЭКГ могут привести к ошибочной диагностике инфаркта миокарда.

Неотложная помощь

1. Экстренная госпитализация в специализированное отделение с забором крови для определения ТТГ, свободного Т4 и свободного кортизола.
2. Лечение **глюкокортикоидами** начинают сразу, не дожидаясь результатов исследования уровней гормонов. Клиническая симптоматика гипотиреодной комы не позволяет исключить сопутствующий гипокортицизм, поэтому еще до введения препаратов левотироксина внутривенно струйно вводят 100-200 мг гидрокортизона гемисукцината 3-4 раза в сутки (суточная доза до 200 мг) или преднизолон 60-90 мг (суточная доза до 180-240 мг) на 400 мл 0,9% раствора натрия хлорида и /или 400 мл 5% раствора глюкозы внутривенно капельно. Через 2-4 дня дозу глюкокортикоидов постепенно снижают. После того, как состояние пациента улучшится, глюкокортикоидные препараты отменяют.
3. **Заместительная терапия тиреоидными гормонами.** При гипотиреодной коме наблюдается атония желудочно-кишечного тракта и выраженное нарушение кишечной

абсорбции, поэтому в течение первых суток внутривенно капельно каждые 6 часов вводят по 250 мкг левотироксина. Эффект от левотироксина становится заметен лишь спустя несколько часов, поэтому дополнительно можно назначать трийодтиронин в дозе до 50 мкг в сутки. Проводя внутривенную инфузию следует помнить, что количество перелитой за сутки жидкости не должно превышать 1 л. На вторые сутки проводят поддерживающую терапию левотироксином в дозе до 100 мкг в сутки. В последующие дни дозу левотироксина уменьшают до 50-100 мкг в сутки, затем переходят на прием обычных заместительных доз препарата. При отсутствии препаратов левотироксина для внутривенного применения можно вводить трийодтиронин или левотироксина через желудочный зонд. Стартовая доза трийодтиронина составляет 100 мкг каждые 12 часов до нормализации температуры тела, далее по 20-50 мкг каждые 12 ч до улучшения состояния (левотироксин - по 100 мкг внутрь или через желудочный зонд каждые 6-12 часов). Дозу корректируют в зависимости от динамики температуры тела и клинической симптоматики. Лечение тиреоидными препаратами проводят под контролем ЭКГ, артериального давления, пульса и частоты дыхания.

4. **Борьба с гиповентиляцией, гиперкапнией и гипоксией.** Выраженная гиповентиляция и гиперкапния у пациенток с гипотиреоидной комой требует проведения им искусственной вентиляции легких и оксигенотерапии. При резком урежении ритма дыхания следует вводить внутривенно 2-4 мл кордиамина, который стимулирует дыхательный центр. Введение кордиамина в течение суток можно повторить 3-4 раза под контролем АД.

5. **Устранение гипогликемии.** Для устранения гипогликемии рекомендуются внутривенное введение 20-30 мл 40% раствора глюкозы и внутривенное капельное вливание 500-1000 мл 5% раствора глюкозы в зависимости от уровня ЦВД, величины ЧСС, диуреза.

6. **Нормализация деятельности сердечно-сосудистой системы.** У больных, находящихся в гипотиреоидной коме, нередко имеется выраженная артериальная гипотензия, а нередко - коллапс и явления левожелудочковой недостаточности. Лечение нарушений со стороны сердечнососудистой системы, в частности, понижения кровяного давления, проводится с применением реополиглюкина, 10% альбумина. Если на фоне понижения АД развивается сердечная недостаточность, то используют введение сердечных средств, например, строфантина.

7. **Борьба с анемией.** При выраженной анемии показано переливание эритроцитарной массы или одногруппной крови, в наиболее тяжелых случаях - неоднократно.

8. **Борьба с гипотермией.** Для согревания больного необходимо укутать одеялами, а также медленно повышать комнатную температуру (на 1°C в час, но не выше 25°C). Активное согревание больного грелками и др. не рекомендуется, т.к. дилатация сосудов кожи приводит к усилению сосудистой недостаточности и развитию коллапса.

9. **Устранение провоцирующих факторов и лечение сопутствующих заболеваний.** У больных, находящихся в коме, постоянно отмечается атония мочевого пузыря.

Прогноз

При отсутствии своевременного и адекватного лечения больные в гипотиреоидной коме умирают преимущественно от дыхательной и сердечной недостаточности, в некоторых случаях - от тампонады сердца. Летальность при этой патологии остается высокой и превышает 50 %.

1.7. ТИРЕОТОКСИЧЕСКИЙ КРИЗ

Тиреотоксический криз – синдром резко выраженного острого действия избытка тиреоидных гормонов и катехоламинов, при выраженном дефиците глюкокортикостероидов, с лавинообразным нарастанием опасных симптомов, преимущественно на сердечно-сосудистую систему и головной мозг.

Эпидемиология

Частота развития тиреотоксического криза у пациентов с умеренно выраженной и тяжелой формами гипертиреоза составляет 0,5-19%. Соотношение случаев криза у женщин и мужчин – 9:1.

Главные провоцирующие факторы:

- операции на щитовидной железе при лечении диффузного токсического зоба;
- удаление зубов;
- применение эфирного наркоза во время хирургических манипуляций;
- использование радиоактивного йода в терапии диффузного токсического зоба;
- обработка щитовидной железы рентгеновскими лучами;
- ненадлежащая подготовка к лечению радиоактивным йодом или хирургическому лечению, заключающаяся в отсутствии эутиреоидного состояния пациента.
- неадекватная терапия, преждевременная отмена или пропуск приема препаратов, отмена лекарств после длительного их применения используемых для коррекции гормонального статуса при гипертиреозе;
- прием средств, содержащих йод, введение рентгенконтрастных средств;
- грубое ощупывание щитовидной железы при диффузном токсическом зобе.
- инфекционные заболевания (в т.ч. дыхательных путей);
- нарушение мозгового кровообращения;
- роды и осложненное течение беременности у женщин;
- стрессовые ситуации;
- травмы;
- чрезмерные физические нагрузки;
- эмболия легочных артерий
- заболевания инфекционного характера;
- некоторые болезни (гастроэнтерит, пневмония);
- прием некоторых медикаментозных средств (инсулин, гликозиды, адреномиметики).

В некоторых случаях фиксируется так называемый спонтанный криз, проявляющийся без видимых провоцирующих факторов

Патогенез

Патогенез тиреотоксического криза основан на резком увеличении уровня свободных тиреоидных гормонов – трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4). Критические условия характеризуются тем, что внезапное повышение уровня тиреоидных гормонов сопровождается нехваткой гормонов коры надпочечников. Кроме того, для данного состояния характерны следующие процессы:

- усиление недостаточности надпочечников, при котором усугубляется дефицит их гормонов;
- активизация симпатико-адреналовой системы, а также подкорковых центров гипоталамуса и ретикулярной формации мозга;
- избыточный синтез катехоламинов – веществ, стимулирующих активность эндокринных желез.

Перечисленные патологические изменения приводят к тому, что резервные возможности организма истощаются, и развивается жизнеугрожающее состояние – тиреотоксический криз, требующий неотложной помощи.

Клинические проявления

Развитие тиреотоксического криза происходит внезапно, в течение нескольких часов. Однако в некоторых случаях наблюдается продромальный период, на протяжении которого происходит постепенное малозаметное нарастание признаков (в течение 2-3 дней).

В развитии тиреотоксического криза можно выделить 2 основных этапа: период возбуждения и фаза прогрессирования сердечных патологий. Первый этап связан с активизацией симпатно-адреналовой системы, а вторая стадия — с затуханием компенсаторных механизмов.

Признаки криза — это интенсивно проявляющиеся симптомы токсического зоба диффузного типа с лавинообразным усилением.

Резко изменяется внешний вид человека: гиперемированное лицо маскообразного вида с выраженным состоянием ужаса, глаза широко раскрыты при редком моргании. Пострадавший человек занимает специфическую позу: разведение рук и ног в сторону, причем ноги полусогнуты в коленях, мышечная адинамия. Кожный покров при ощупывании влажный и горячий, температура повышается до 38-40°C. Слышится учащенное дыхание (это признак удушья).

Симптомы нарушений сердечно-сосудистой системы проявляются в виде выраженной тахикардии (выше 190 ударов в минуту), мерцания предсердий, повышение ударного объема и потребности миокарда в кислороде, увеличение артериального давления, одышка, тахипноэ, затруднение дыхания. Часто развивается острая сердечная недостаточность. Повышение артериального давления определяется тяжестью приступа. На развитие сердечной недостаточности указывает увеличение диастолического давления.

Почечные патологии явственно выражаются в виде значительного снижения частоты мочеиспускания, вплоть до анурии (полного блокирования выделения мочи). Критическое состояние усугубляется печеночной атрофией острого характера.

Расстройства в работе центральной нервной системы наблюдаются у 90% пациентов в состоянии криза. Возникает неукротимый страх смертельной опасности, тревожность, головная боль, эмоциональная лабильность, бессонница, чрезмерное возбуждение; дрожь в конечностях. Прогрессирование криза приводит к неврогенным и двигательным нарушениям. Возможны следующие проявления: острая форма психоза, галлюцинации и бред, помрачение сознания с последующей заторможенностью, потерей ориентации в пространстве, прострацией и возникновением коматозного состояния.

Основные желудочно-кишечные симптомы, возникающие во время криза - это снижение аппетита, тошнота, рвота, болевые спазмы в животе, диарея и гипердефекация. Тошнота, неостанавливаемая рвота, тяжелая диарея, потливость — в тяжелых случаях выделение пота настолько обильно, что возникает риск дегидратации.

У людей старше 60 лет зачастую развивается апатичный вариант тиреотоксического криза, который характеризуется: апатией, замедленной реакцией, незначительным увеличением щитовидной железы, отсутствием обычных офтальмологических симптомов гипертиреоза (но возможен блефароптоз — опущение верхних век), наблюдается снижение веса, слабость мышц и застойная сердечная недостаточность.

Диагностика

Тиреотоксический криз диагностируется на основании появления характерных клинических симптомов (лихорадки, тахикардии, расстройств ЦНС и желудочно-кишечных нарушений) на фоне токсического зоба. Кроме того, учитывается предшествующее действие провоцирующего фактора: оперативного вмешательства, лечения радиоактивным йодом, инфекционного заболевания и так далее. Для

подтверждения диагноза проводятся исследования: гормональный фон: увеличение уровня свободных Т4 и Т3; снижение кортизола и тиреотропного гормона; общий анализ крови; биохимический анализ крови: гипергликемия; КЩС; ЭКГ: тахикардия, нарушение сердечного ритма; УЗИ.

Неотложная помощь

1. Экстренная госпитализация в специализированное отделение.
2. **Купирование дефицита кортикостероидов**, вызванного тиреотоксикозом. С целью устранения надпочечниковой недостаточности внутривенно капельно вводят 50-100 мг гидрокортизона гемисукцината каждые 6 часов 4 раза в сутки (суточная доза 150-400-600 мг) или 60 мг преднизолона (суточная доза 180-240-300 мг), в тяжелых случаях 5-10 мг ДОКСА внутримышечно. Суточная доза определяется тяжестью состояния пациента. После улучшения состояния пациента, обычно начиная со 2-3-х суток, возможен переход на внутримышечный способ введения глюкокортикоидов с последующим снижением их дозы.
3. Назначение **высоких доз тиреостатиков**. Уменьшение уровня тиреоидных гормонов добиваются с помощью применения тиреостатиков, препаратов йода или раствора Люголя. При тиреотоксическом кризе наиболее эффективен пропилтиоурацил (пропицил), способный не только подавлять синтез тиреоидных гормонов, но и ингибировать периферическую конверсию тироксина в трийодтиронин. Первоначальная доза пропилтиоурацила составляет 600-800 мг, затем этот препарат каждые 6 часов вводят в разовой дозе 300-400 мг. При отсутствии пропилтиоурацила используют тиамазол по 60 мг внутрь однократно, а затем по 20-30 мг каждые 6 часов (суточная доза 100-120 мг). Для неспособных глотать больных препарат растворяют в 100-150 мл 5 % глюкозы и вводят через назогастральный зонд. При рвоте антитиреоидные препараты применяют ректально. По мере купирования криза и улучшения состояния пациента (обычно через 2-3 дня) дозы тиреостатиков могут быть снижены примерно в 2-3 раза. Дальнейшая коррекция дозировок проводится по общим принципам лечения тиреотоксикоза.
4. **Назначение препаратов йода**. Для блокирования накопления йода в щитовидной железе, введение препаратов йода начинают через 1-2 часа после назначения тиреостатиков. Внутривенно капельно вводят 5-10 мл 10 % стерильного раствора йодида натрия, растворенных в 1,0 л 5 % раствора глюкозы каждые 8 часов. После прекращения рвоты и поноса переходят на прием раствора Люголя на молоке в дозе 20-30 капель 3-4 раз в день. После стабилизации состояния пациента доза раствора Люголя снижается до 10 капель 3 раза в день, его прием продолжают до выведения больного из состояния криза (обычно около 7-10 дней). При рвоте 50 капель раствора Люголя вводят через зонд 3 раза в день.
5. **Коррекция водно-электролитных нарушений**. Обеспечивается внутривенным капельным введением 500мл 5% раствора глюкозы и изотоническим раствором натрия хлорида. Общее количество парентерально введенной жидкости определяется выраженностью дегидратации и гиповолемии и может достигать 3 литров в сутки. Для улучшения микроциркуляции возможно назначение реополиглокина и раствора альбумина.
6. Устранение риска развития сердечной недостаточности. При развитии острой сосудистой недостаточности адекватную объем замещающую терапию дополняют введением более высоких доз кортикостероидов (гидрокортизон 400- 600 мг сутки, преднизолон 200-300 мг/сутки, дофамина). При развитии острой левожелудочковой недостаточности и отека легких показано внутривенное введение мочегонных (60-80 мг фуросемида), сердечных гликозидов (0,5 мл 0,05 % раствора строфантина; 0,5—1 мл 0,06% коргликона), ингаляция кислорода, насыщенного парами спирта. Купирование

аритмического синдрома целесообразно проводить бета-блокаторами, сердечными гликозидами. Нарушения ритма и проводимости купируются по общим принципам. При пароксизме мерцательной тахикардии назначаются β -адреноблокаторы внутрь (метопролол, атенолол, пропранолол) или внутривенно медленно вводят 1-2 мл 0,1 % раствора пропранолола (1-2 мг), растворенных в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия каждые 3-6 часов. При недостаточном эффекте и хорошей переносимости разовая доза пропранолола может быть постепенно увеличена до 5-10 мг. После прекращения рвоты и восстановления сознания пропранолол назначают внутрь по 40-60 мг 3-4 раза в сутки. Назначая β -адреноблокаторы при тиреотоксическом кризе, надо учитывать, что в результате их отрицательного инотропного эффекта возможно развитие отека легких.

7. Купирование психомоторного возбуждения. Для купирования нервного и психомоторного возбуждения рекомендуется введение фенобарбитала по 0,3-0,4 граммов в сутки, ускоряющего инактивацию тироксина. Возможно внутривенное введение 2—4 мл 0,5% раствора седуксена или реланиума, 2—4 мл 0,25% раствора дроперидола.

8. Борьба с гипертермией. С целью понижения температуры тела лучше использовать физические методы (охлаждение тела с помощью вентиляторов, обкладывание головы, живота и области сердца пациента пузырями со льдом и т.п.). Введение жаропонижающих средств, особенно салицилатов, нежелательно (усиливают тиреотоксикоз за счет его вытеснения из связи с белком).

Эффективным методом лечения тиреотоксического криза является плазмаферез, позволяющий быстро выводить большие количества тиреоидных гормонов и тиреостимулирующих антител.

Прогноз

Тиреотоксический криз имеет благоприятный прогноз при условии адекватного лечения. В среднем через 3 дня после начала терапии наступает улучшение состояния пациента. Затем требуется постоянная коррекция уровня гормонов щитовидной железы.

Без неотложной помощи тиреотоксический криз сопровождается стремительным усугублением симптомов обезвоживания, возникновением рефрактерного отека легких, сосудистого коллапса, развивается геатомегалия с последующим некрозом печени, человек впадает в коматозное состояние, примерно через 72 часа после появления признаков криза может наступить смерть.

1.8. НАДПОЧЕЧНИКОВЫЙ КРИЗ

Надпочечниковый (аддисонический, гипoadреналовый) криз - это острое тяжелое осложнение недостаточности коры надпочечников, развивающееся вследствие резко выраженного несоответствия между низким уровнем в организме и повышенной потребностью в них и характеризующееся резчайшим обострением всех симптомов гипокортицизма.

Этиология

Развитию надпочечникового криза у больных хронической недостаточностью коры надпочечников способствуют:

- острые инфекционно-воспалительные процессы любой локализации, особенно обширные и значительно выраженные (например, тяжело протекающая пневмония, туберкулез, менингите, сепсисе и т. д.);
- хирургические вмешательства без внесения соответствующих поправок в заместительную терапию; сильной кровопотере, ранениях, ожоговой болезни;
- выраженный психоэмоциональный стресс; тяжелая, интенсивная физическая нагрузка;
- беременность и роды;

- необоснованное уменьшение дозы глюкокортикоидов или прекращение заместительной терапии;
 - алкогольная интоксикация;
 - лечение инсулином, морфином, снотворными средствами, мочегонными препаратами, варфарина;
- при смене климата;

при остром кровоизлиянии в надпочечники или при развитии в них инфаркта, аутоиммунное или метастатическое поражение надпочечников.

Патогенез

У здорового человека в коре надпочечников синтезируются глюкокортикоиды (кортизол), минералокортикоиды (альдостерон) и андрогены. Глюкокортикоиды поддерживают метаболизм, потенцируют действие катехоламинов, регулируется АКТГ гипофиза. Минералокортикоиды контролируют обмен натрия и баланс жидкости в организме, ренин-ангиотензиновой системой и уровнем K^+ сыворотки.

Патогенез надпочечникового криза обусловлен резко выраженным дефицитом глюко- и минералокортикоидов, что приводит к глубокому нарушению всех видов обмена, уменьшению глюконеогенеза, гипогликемии, снижению объема циркулирующей крови, гиповолемии, коллапсу, гипонатриемии, гиперкалиемии, гиперкальциемии, тяжелому нарушению функции почек, аритмии, гипотензии, нарушению сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и нервной систем.

Клинические проявления

Надпочечниковый криз развивается в срок от нескольких часов до нескольких дней. В предкризовом периоде нарастает мышечная слабость, усиливается пигментация кожи, исчезает аппетит, появляются боли в мышцах, уменьшается масса тела, снижается артериальное давление. сознание больного сохранено, но он очень вял, адинамичен, с трудом говорит и поворачивается в постели, голос тихий, невнятный;

- больные обычно бледны, цианотичны, кожа сухая, гиперпигментированная, тургор и эластичность ее резко снижены, лицо осунувшееся, черты заострены, глаза запавшие; пигментация кожи отсутствует только при вторичной надпочечниковой недостаточности;
- резко снижается артериальное давление, систолическое давление падает до 60 мм рт. ст. и ниже, диастолическое давление в наиболее тяжелых случаях может не определяться, что проявляется обильным потом, похолоданием рук и ног, внезапной слабостью, пульс нитевидный, частый, нарушается работа сердца, развивается аритмия, синкопальные состояния;
- появляются тошнота и рвота, сильные боли в животе, понос;
- резко снижается выделение мочи (олигоанурия);
- возможно появление симптомов тяжелого нарушения функции центральной нервной системы: затемнение сознания, ступор, судороги, псевдоменингеальный синдром (вследствие гипогликемии), делириозный синдром, галлюцинации, обморок, наступает кома.

При появлении подобных симптомов необходима срочная госпитализация.

Острая надпочечниковая недостаточность может протекать в трех клинических формах:

1. Менингоэнцефалитическая (нервно-психическая форма) в клинической картине на первый план выступает адинамия или, напротив, возбуждение с нарушением сознания, бредом, судорогами, эпилептическими припадками, и псевдоменингеальным синдромом, заторможенностью, затемнением сознания, ступором.
2. Желудочно-кишечная форма характеризуется симптоматикой, напоминающей «острый живот» и проявляется анорексией, тошнотой, рвотой, частым жидким стулом, иногда с

примесью крови, болями в эпигастрии, распространяющимися по всему животу, возможны боли в поясничной области, при пальпации живота может определяться напряжение мышц брюшной стенки. Все указанные симптомы сопровождаются тяжелой артериальной гипотензией.

3. Гипотоническая форма с картиной коллапса. Имеет место выраженная артериальная гипотония (рефрактерная к вазопрессорам), гипонатриемия, гипогликемия, азотемия, дегидратация, слабость, циркуляторный коллапс.

Дифференциальный диагноз

- Шок.
- Сепсис.
- Дегидратация.
- Передозировка лекарственных средств.
- Уремия.
- Гипотиреоз.
- Заболевания ЖКТ (аппендицит, язвенная болезнь, гастроэнтерит, панкреатит, заболевания печени и желчного пузыря).
- Инфаркт миокарда, сердечная недостаточность.
- ТЭЛА (тромбоэмболия легочной артерии).
- Менингоэнцефалит.

Таблица 1

Дифференциальная диагностика гипотонической формы аддисонического криза и инфаркта миокарда

Признаки	Аддисонический криз	Инфаркт миокарда
Причина	Инфекция, физический или психический стресс, операция, уменьшение или прекращение приема глюко- и минералокортикоидов	Атеросклероз коронарных артерий, в анамнезе ИБС, различные проявления сердечно-сосудистой недостаточности, физическое и психическое пере-напряжение
Начало	Постепенное	Обычно острое
Возраст	Чаще молодой, средний	Обычно старше 40 лет
Ведущие жалобы	Астения, адинамия, головокружение, обморочное состояние, боль в области сердца	Резкая нарастающая боль за грудной, усиливающаяся при физической нагрузке с иррадиацией в левую лопатку, руку, шею; одышка, чувство страха, беспокойство, общая слабость
Сознание	Сохранено, но больной в прострации	Сохранено или может быть утрачено
Кожа и слизистые оболочки	Гиперпигментированны, бледные, холодный пот	Бледные с переходом в цианоз, холодный пот
Пульс	Малый, редкий	Нитевидный, аритмичный
Тоны сердца	Ослаблены	Ослаблены, часто нарушение ритма (экстрасистолия, мерцательная аритмия), ритм галопа, шум трения перикарда
ЭКГ	Вольтаж снижен, удлинение интервала PQ, комплекса QRS, уплощение зубца T, опущение интервала ST, отсутствие динамики	Характерные изменения, свойственные той или иной локализации инфаркта миокарда, динамика ЭКГ при повторном исследовании

Глюкоза в крови	Резко снижена	Норма или повышение
Натрий в крови	Снижен	Норма
Калий в крови	Повышен	Норма
Активность креатин-фосфокиназы	Норма	Повышена
Активность АЛТ	Норма	Норма или повышена
Активность АСТ	Норма	Резко повышена
Фибриноген	Норма	Увеличен
Фибринолитическая активность	Не изменена	Снижена
Содержание в крови кортизола, 11-ОКС, 17-ОКС	Резко снижено	Норма или повышено

Таблица 2

Дифференциальная диагностика желудочно-кишечной формы аддисонического криза и острого гастроэнтерита

Признаки	Аддисонический криз	Острый гастроэнтерит
Анамнез	Инфекция, травма, операция, недостаточная гормональная терапия, прекращение лечения	Связь с приемом пищи, лекарственных и других веществ
Развитие	Чаще постепенное	Быстрое
Адинамия	Выраженная	Общая слабость, умеренно выраженная
Рвота	Не связана с приемом пищи, вначале редкая, по мере нарастания тяжести – учащается, ухудшает состояние больного	Рвота резко выраженная вначале, однократная или повторная, в последующем уменьшается и исчезает, облегчает состояние больного
Боль в животе	Разлитая, реже в эпигастрии	Схваткообразная, обычно в эпигастрии
Аускультация Живота	Перистальтика обычная	Перистальтика усилена
Кожа	Пигментирована, редко обычной окраски	Нормальной окраски
Пульс	Малый, редкий, реже частый	Нормальной величины, при обезвоживании - малый, частый
АД	Резко снижено	Норма или умеренно снижено
Ортостатическая Гипотензия	Выражена	Отсутствует
Эозинофилия	+	-
Лимфоцитоз	+	-
Гипонатриемия	+	-
Гиперкалиемия	+	-
Гипогликемия	+	-
Гипернатриурия	+	-
Гипокалиурия	+	-

Общий анализ Мочи	Могут быть альбуминурия, цилиндрурия	Нормальный
17-ОКС Проба с АКТГ (синактемом)	Снижены	Норма +

Таблица 3

Дифференциальная диагностика менингоэнцефалической формы аддисонического криза и туберкулезного менингоэнцефалита

Признаки	Аддисонический криз	Менингоэнцефалит
Причины	Инфекция, травма, физическое, психическое перенапряжение, операция, уменьшение или прекращение приема глюко- и минералокортикоидов	Поражение tbc-палочкой оболочек мозга
Возраст	Чаще до 40 лет	Все возрастные группы, чаще дети
Начало заболевания	Чаще постепенное	Подострое
Температура Тела	Нормальная или понижена (возможно повышение)	Субфебрильная
Ведущие жалобы-Бы	Астения, адинамия, тошнота, головокружение	Резкая постоянная головная боль, резь в глазах, светобоязнь, рвота, связанная с переменной положением тела; при отсутствии тошноты - упорный запор
Кожа и видимые слизистые	Гиперпигментированы, особенно в местах трения одежды, на открытых участках кожи, наличие аспидно-синих пятен на слизистой губ, десен, щек	Обычной окраски с выраженными спонтанными красными пятнами (пятна Труссо)
Ригидность мышц	Умеренно выражена (+)	Резко выражена, опистотонус (++++)
Симптомы натяжения корешков (Нери, Ласега, Вассермана, Мацкевич)	-	+
Мышечно-суставная боль, «ломота в костях»	-	+
Сухожильные Рефлексы	Умеренно повышены	Резко повышены, также есть патологические
Психические расстройства	+	-
Двигательные Расстройства	Судороги	Судороги, парезы, параличи, эпилептиформные припадки

Расстройства черепно-мозговых нервов	-	+
Пульс	Малый, редкий	Частый
Артериальное Давление	Гипотензия	Колеблется
Глазное дно	Нормальное	Спазм артерий
Общий анализ Крови	Эозинофилия, увеличение СОЭ	Нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ
Общий анализ Мочи	Норма или альбуминурия, цилиндрурия	Норма
Глюкоза крови	Снижение	Норма или повышение
Натрий крови	Снижение	Норма или повышение
Калий крови	Повышение	Норма
СРБ	-	+
Проба с АКТГ	-	+
Исследование спинномозговой жидкости	Без особенностей	Ксантохромная или прозрачная, опалесцирующая, выпадает пленка фибрина; увеличение содержания белка, цитоза, лимфоцитов; снижение содержания сахара, хлоридов; ВК(+)

Диагностика

Для диагностики острой надпочечниковой недостаточности назначают:

- гормональный фон: в моче и в крови выявляется резкое снижение количества кортикостероидов (кортизола, альдостерона и др.). Диагноз надпочечниковой недостаточности исключен при уровне кортизола сыворотки >20 ммоль/л;
- общий анализ крови: эритроцитоз, увеличение содержания эритроцитов и гемоглобина, лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ;
- биохимический анализ крови: повышение уровня креатинина, мочевины (из-за дефицита альдостерона), гиперкалиемия, гипогликемия, снижение уровня натрия, хлоридов. При вторичная надпочечниковая недостаточность: гипернатриемия, гипокалиемия.
- общий анализ мочи: определяется белок, единичные цилиндры, эритроциты, иногда ацетон;
- ЭКГ: признаки гиперкалиемии: удлинение интервала QT, заостренные высокие зубцы T и блокады сердца, замедление атриовентрикулярной проводимости.

Для исключения инфаркта надпочечников может быть выполнена компьютерная томография.

Неотложная помощь

Лечебная программа при надпочечниковом кризе:

1. Заместительная терапия глюко- и минералокортикоидами.
2. Борьба с дегидратацией и гипогликемией.
3. Восстановление нарушенного электролитного баланса.
4. Коррекция нарушений белкового обмена.
5. Борьба с коллапсом.

При появлении начальных симптомов тяжелой декомпенсации болезни Аддисона (нарастающая общая слабость, появление и усиление болей в животе, тошноты, рвоты, значительное снижение АД) необходима немедленная госпитализация в отделение интенсивной терапии или эндокринологическое отделение.

Перед транспортировкой больному следует ввести внутривенно (при невозможности, вводят внутримышечно) 50-70 мг гидрокортизона гемисукцината или фосфата или 30 мг (1 мл) преднизолона.

В стационаре следует произвести катетеризацию подключичной вены. Необходимо срочно произвести исследование крови на содержание глюкозы, натрия, калия, хлоридов, мочевины, креатинина, общего белка, а также сделать общий анализ крови и мочи, мочи на ацетон.

1. Заместительная терапия глюко- и минералокортикоидами

- Глюкокортикоид гидрокортизон вводится внутривенно струйно и капельно (гидрокортизона гемисукцинат или кортизон) или внутримышечно (гидрокортизона ацетат в виде суспензии). Обычно сочетают все три способа введения. Начинают с гидрокортизона гемисукцината 100—150 мг внутривенно струйно. Такое же количество препарата растворяют в 500 мл равных количеств изотонического раствора хлорида натрия и 5% раствора глюкозы и вводят капельно в течение 3—4 часов со скоростью 40—100 капель в минуту. Одновременно производят внутримышечное введение суспензии препарата по 50—75 мг каждые 4—6 ч. Доза зависит от тяжести состояния, динамики повышения АД и нормализации электролитных нарушений. В течение первых суток общая доза гидрокортизона может составить от 400—600 мг до 800—1500 мг и больше.

Внутривенное введение гидрокортизона продолжают до выведения больного из коллапса и повышения АД выше 100 мм рт. ст., затем продолжают его внутримышечное введение 4—6 раз в сутки в дозе 50—75 мг с постепенным уменьшением до 25—50 мг и увеличением интервалов введения до 2—4 раз в сутки в течение 5—7 дней. После этого больного переводят на пероральное лечение преднизолоном (10—20 мг/сутки) в сочетании с кортизоном (25—50 мг/сутки).

- Минералокортикоид ДОКСА в первые сутки вводится внутримышечно по 5 мг (1 мл 0,5%) через 6 часов (высшая суточная доза 25 мг) под контролем АД и 1—2 раза на второй день, затем доза снижается до 5 мг ежедневно или через 1—2 дня и по мере нормализации АД отменяется.

При повышении артериального давления до 115-120/60-70 мм рт. ст. производят замену внутривенного капельного введения кортикостероидов внутримышечным с удлинением интервалов между введениями.

2. Борьба с дегидратацией и гипогликемией

При дегидратации инфузионная терапия осуществляется по общепринятым методикам под контролем ЦВД и почасового диуреза. Гипогликемия устраняется внутривенным капельным введением 5% раствора глюкозы. В первые сутки внутривенно капельно вводят около 3-4 л жидкости, причем в первые 2 часа - 2 л (1 л изотонического раствора натрия хлорида и 1 л 5% раствора глюкозы).

3. Восстановление нарушенного электролитного баланса

Самыми характерными электролитными нарушениями при надпочечниковом кризе являются гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия. Для устранения гипонатриемии и гипохлоремии производится внутривенное капельное введение изотонического раствора натрия хлорида с добавлением 20-30 мл 10% раствора натрия хлорида, назначается питье подсоленной воды (10 г натрия хлорида на 1 л кипяченой воды).

Для устранения гиперкалиемии целесообразно внутривенно ввести 30-40 мл 40% раствора глюкозы (одновременно это устраняет гипогликемию), можно ввести 20 мл 10%

раствора кальция глюконата. Уменьшает гиперкалиемию также внутривенное введение 30 мл 10% раствора натрия хлорида.

4. Коррекция нарушений белкового обмена

С целью улучшения показателей белкового обмена производится внутривенное капельное введение 200 мл 20% раствора альбумина, 400 мл свежезамороженной или нативной плазмы. Эти же препараты позволяют увеличить ОЦК и стабилизировать АД. Рекомендуются также внутривенное суточной дозе 400-600 мл. Аминокислоты используются организмом для синтеза собственного белка.

5. Борьба с коллапсом

Для ликвидации коллапса проводится лечение глюко- и минералокортикоидами, переливание полиглюкина и реополиглюкина, солевых растворов, 5% раствора глюкозы под контролем ЦВД. Введение этих растворов увеличивает ОЦК и способствует повышению АД.

При недостаточной эффективности этих мероприятий внутривенно капельно вводится допамин (80 мг препарата растворяют в 400 мл 5% раствора глюкозы и вводят со скоростью 15-30 капель в минуту).

После ликвидации надпочечникового криза больные с хронической недостаточностью коры надпочечников постепенно возвращаются к тем дозам средств заместительной терапии, которые они получали до развития криза и нуждаются в пожизненной заместительной терапии.

Прогноз

Для предупреждения надпочечникового криза необходимо постоянное пожизненное проведение адекватной заместительной гормональной терапии. Прогноз благоприятный при своевременной и адекватной заместительной терапии.

1.9. ФЕОХРОМОЦИТОМНЫЙ КРИЗ

Феохромоцитомовый криз – это остро развивающийся синдром злокачественной артериальной гипертензии с выраженными нейровегетативными расстройствами, обусловленный массивным и быстрым выбросом катехоламинов (адреналин и норадреналин) в кровь гормональноактивной опухолью надпочечников.

Эпидемиология

Распространенность заболевания в популяции составляет 0,5 на 100 000 населения, заболеваемость — 1 на 1,5– 2 млн. человек в год. Взрослые мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой, у детей заболевание несколько чаще развивается у мальчиков (в 60 % случаев). На 100 000 аутопсий феохромоцитомы выявляется в 20–150 наблюдениях. Среди больных с артериальной гипертензией (АГ) частота выявления феохромоцитомы колеблется от 0,1 до 0,7 %, самая высокая частота феохромоцитомы отмечается у больных АГ в возрасте 30–50 лет (до 1 % случаев).

В 80 % случаев феохромоцитомы возникают спорадически, в 10–20 % случаев носят семейный характер. При этом феохромоцитомы могут быть проявлением нескольких наследственных заболеваний, передающихся по аутосомно-доминантному типу:

- множественной эндокринной неоплазии (МЭН) 2А, или синдрома Сиппла (в сочетании с медуллярным раком щитовидной железы (ЩЖ) и редко с гиперплазией и/или аденомами околощитовидных желез);
- МЭН 2В типа, или синдрома Горлина (в сочетании с медуллярным раком ЩЖ, марфаноподобной внешностью, множественными ганглионевромами слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ));
- болезни фон Реклингхаузена (в сочетании с кожным нейрофиброматозом);

— синдрома фон Хиппеля — Линдау (в сочетании с гемангиоматозом сетчатки, спинномозговыми гемангиомами и гемангиобластомами, реже с раком почки, множественными кистами почек, поджелудочной железы).

Патогенез

В клетках феохромоцитомы происходит синтез и накопление катехоламинов, как и в нормальных клетках мозгового вещества надпочечников. Выброс катехоламинов может провоцироваться изменениями кровотока, некрозом в ткани опухоли и другими причинами. Кроме того, феохромоцитомы накапливают и секретируют большое число пептидов, в том числе эндогенные опиоиды, адреномедуллин, эндотелин, эритропоэтин, нейропептид Y (вазоконстриктор) и др. Основные патофизиологические изменения, происходящие в организме при феохромоцитоме, связаны с высокой концентрацией катехоламинов в крови и разнообразием адренергического рецепторного аппарата, в различных органах. Изменение чувствительности адренорецепторов, нарушение механизмов инактивации катехоламинов и энергетическое истощение сосудистых миоцитов на фоне повышенного содержания катехоламинов в сосудистом русле может приводить к развитию катехоламинового шока, для которого характерно резко повышенное АД в центральных сосудах (вазоконстрикторный статус) и значительное снижение АД на периферии.

Парадоксальная артериальная гипотония при феохромоцитоме может быть обусловлена прекапиллярным шунтированием, профузной потливостью, хроническими запорами, а также кровоизлиянием в опухоль, левожелудочковой недостаточностью, изолированным влиянием адреналина на β_2 -адренорецепторы или развитием катехоламинового шока (в результате изменения чувствительности адренорецепторов, нарушения механизмов инактивации катехоламинов и энергетического истощения сосудистых миоцитов).

Кризисы могут провоцироваться незначительной физической нагрузкой, пальпацией живота, иногда приемом β -адреноблокаторов, наркозом, а при локализации феохромоцитомы в стенке мочевого пузыря — мочеиспусканием, дефекацией или иными факторами.

Клинические проявления

Наиболее опасным осложнением феохромоцитомы является катехоламиновый криз. Имеется несколько важных анамнестических и клинических ориентиров, которые позволяют предположить опухолевую природу симпатoadrenalового пароксизма:

Главным симптомом болезни является высокая, преимущественно систолическая артериальная гипертензия (до 250/130 мм.рт.ст.) Наиболее характерны кризисы с внезапным возрастанием артериального давления (пароксизмальные или постоянные).

1. Повторные подобные кризисы в анамнезе
2. Связь гипертонического криза с определенными провоцирующими факторами
3. Тахикардия, тремор, гипергидроз, резкое побледнение или покраснение кожи, особенно кистей и стоп, широкие зрачки.
4. Явления гиперметаболизма: повышение температуры, похудание, гипергликемия, глюкозурия.
5. Парадоксальная гипертензионная реакция (подъем АД в ответ на стандартную гипотезивную терапию), на анестетики и некоторые антигипертензионные препараты.
6. Появляется головная боль, шум в ушах, беспокойство или страх, Нередко возникают боли в груди или животе, тошнота, рвота.

Во время криза на ЭКГ отмечается тахикардия (до 180/мин), различные нарушения ритма сердца, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, инверсия зубца T, блокады ножек пучка Гиса и даже картина острого инфаркта. Возникновение некрозов миокарда, аритмий, повышение уровня кардиоспецифических ферментов не связаны с изменениями коронарного кровообращения, причиной изменений является так называемая токсическая катехоламиновая миокардиодистрофия. После криза эти

нарушения исчезают. Длительная гиперкатехоламинемия за счет повышенной постнагрузки и токсического действия катехоламинов на миокард обуславливает развитие гипертрофии миокарда, прогрессирование кардиосклероза, дилатацию камер сердца с появлением в дальнейшем симптомов хронической левожелудочковой недостаточности. Гиперкатехоламинемия также служит причиной повышенного риска внезапной смерти.

Иногда при вненадпочечниковой локализации катехоламиновые кризы могут протекать под маской острой хирургической или акушерско-гинекологической патологии. Неоднократно сообщалось о диагностической лапаротомии, предпринимавшейся во время катехоламинового криза, маскировавшегося под острую кишечную непроходимость, деструктивный холецистопанкреатит, прободную язву желудка. Трагический исход этих ошибок практически неотвратим. Следует также помнить, что манифестация опухоли у женщин нередко происходит во время беременности и катехоламиновый криз очень похож на токсикоз беременных.

Продолжительность приступа может быть от нескольких минут до нескольких часов. Катехоламиновый криз отличается высоким риском опасных для жизни осложнений, он может закончиться летально картиной шока, напоминающей острую надпочечниковую недостаточность. **Осложнения феохромоцитомы** включают сердечную недостаточность, отек легкого, аритмии, тахикардию, АГ в рамках шока или остановку кровообращения во время введения в общую анестезию, катехоламиновый шок, нарушение мозгового кровообращения, почечную недостаточность в рамках шока, гипертоническую энцефалопатию, ишемический колит, расслаивающую аневризму аорты, у беременных: лихорадку, эклампсию, шок, смерть матери или плода.

Диагностика

Диагностика феохромоцитомы включает гормональный фон:

— **определение концентрации катехоламинов** (адреналина, норадреналина) **или их метаболитов** ванилилминдальной и гомованилиновой кислот **в моче**. Метод недостаточно специфичен: ложноположительные результаты возможны при приеме препаратов раувольфии, метилдопы, пищи с высоким содержанием ванилина, после физической и эмоциональной нагрузки, а также у больных с почечной недостаточностью. Метод малоспецифичен;

— **определение свободных катехоламинов в плазме**. Перед забором крови больной должен спокойно лежать на спине не менее 30 мин. Метод малоспецифичен. Повышение уровня катехоламинов возможно при тревожности, сниженном объеме циркулирующей крови, ацидозе, артериальной гипотонии, гипоксии, физической нагрузке, курении, почечной недостаточности, повышенном внутричерепном давлении, ожирении, при приеме леводопы, метилдопы, введении гистамина или глюкагона;

— **определение общей концентрации метанефринов** (метанефрина и норметанефрина) **в плазме и в моче**. Метанефрины устойчивы в течение 24 ч, поэтому их определение не связано по времени с моментом выброса гормонов опухолью. Метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью (достигают 98 %);

— **пробы провокационные** (гистамин, глюкагон, метоклопрамид, физическая нагрузка) и подавляющие (клонидин, фентоламин) тесты. (Например, при пробе с гистамином в/в введение 0,05 мг гистамина больным с феохромоцитомой через 2–3 мин вызывает выраженное повышение АД; при пробе с фентоламином в/в введение 5 мг фентоламина через 5 мин приводит к снижению систолического АД на 35 мм рт.ст. и более, диастолического АД — на 25 мм рт.ст. и более.) Эти пробы сопряжены с большим количеством осложнений, поэтому используются крайне редко.

— **топическая диагностика**. Для точной топической диагностики феохромоцитомы необходимо подтвердить ее локализацию двумя методами (например, УЗИ и КТ или УЗИ и МРТ). Чувствительность всех методов достаточно высока, составляет 90—96 %.

Для установления вненадпочечниковой локализации опухоли или метастазов злокачественной феохромоцитомы, а также при рецидивах заболевания после

оперативного лечения используют сцинтиграфию с мета-131J-бензил-гуанидином или мета-123J-бензилгуанидином.

- общий анализ крови: нейтрофильный лейкоцитоз;
- биохимический анализ крови: гипергликемия;
- ЭКГ: тахикардия, различные нарушения ритма, фибрилляция желудочков, инверсия зубца Т, блокады ножек пучка Гиса, картина острого инфаркта.

Дифференциальная диагностика

Диагностика феохромоцитомы проводится со следующими заболеваниями и состояниями:

- артериальная гипертензия иной этиологии (особенно при тяжелой почечной недостаточности);
- тревожные состояния, неврозы, психозы; мигрень, головные боли при болезни Хортона;
- пароксизмальные тахикардии;
- эндокринные заболевания: тиреотоксикоз; СД (при гипергликемии); гипогликемия; менопауза;
- наркомания (прием амфетаминов, кокаина, алкалоидов спорыньи);
- злоупотребление кофеином;
- прием лекарственных средств: лекарственные средства, повышающие АД (например, β -адреномиметики); атропин и атропиноподобные препараты; деконгестанты (например, фенилпропаноламина); синдром отмены клонидина; ингибиторы МАО в сочетании с некоторыми пищевыми продуктами и алкоголем;
- заболевания ЦНС: черепно-мозговая травма; инсульт, транзиторная ишемическая атака; диэнцефальный синдром; энцефалит; повышенное внутричерепное давление; семейная вегетативная дисфункция;
- опухоли (нейробластома, ганглионеврома, ганглионейробластома); карциноид, мастоцитоз; акродиния; нейрофиброматоз (болезнь фон Реклингхаузена); рак надпочечников, гормонально-неактивные опухоли надпочечников;
- заболевания, сопровождающиеся резкими колебаниями АД: порфирия; отравление свинцом; болевые приступы при спинной сухотке; столбняк; синдром Гийена — Барре.

Неотложная помощь

1. Немедленно поднимают головной конец кровати, чтобы вызвать ортостатическое снижение уровня АД.

2. Внутривенно вводят α -адреноблокаторы, чаще всего фентоламин (реджитин) или тропafen. Оба препарата блокируют как постсинаптические α_1 -, так и пресинаптические α_2 -адренорецепторы. Таким образом, они устраняют влияние избытка катехоламинов и снижают АД.

Фентоламин вводят внутривенно струйно каждые 5 мин в дозе 2-5 мг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида до купирования криза и снижения АД.

Вместо фентоламина можно вводить внутривенно 1-2 мл 2% раствора тропafenа в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида каждые 5 мин до купирования криза.

При снижении и стабилизации АД α -адреноблокаторы продолжают вводить внутримышечно в прежней дозе каждые 2 или 4 ч в течение суток. Затем переходят на прием фентоламина внутрь по 25-50 мг (1-2 таблетки) каждые 3-6 ч и не отменяют его до операции. Для перорального приема можно вместо фентоламина использовать α -адреноблокатор пирроксан в таблетках по 15 мг по 1-2 таблетки 3-4 раза в день или празозин (минипресс, адверзутен) в таблетках по 1 или 5 мг в суточной дозе от 6 до 15 мг в зависимости от уровня АД. Достоинством празозина является то, что он не вызывает тахикардии. Длительно действующий α -адреноблокатор феноксibenзамин назначают сначала по 10 мг 2 раза в сутки, затем дозу постепенно увеличивают ежесуточно на 10-20 мг и доводят до 40-200 мг в сутки. Не менее эффективен празозин (селективный α_1 -адреноблокатор), обычно назначаемый в дозе 1-2 мг 2-3 раза в сутки.

3. В ряде случаев к лечению α -адреноблокаторами добавляют β -адреноблокаторы. Показаниями к их назначению являются выраженная тахикардия, аритмия. Внутривенно вводят 1-2 мл 0.1% раствора анаприлина (обзидана) в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 5-10 мин. При необходимости введение можно повторять под контролем АД. Суммарная доза не должна превышать 5-10 мг. В дальнейшем переходят на прием препарата внутрь по 20-40 мг 3-4 раза в день. Применение β -адреноблокаторов, особенно внутривенное их введение, должно осуществляться под тщательным электрокардиографическим контролем.

4. Если изложенные мероприятия не купируют феохромоцитомовый криз в течение 2-3 ч, необходимо проводить экстренное хирургическое лечение — удаление феохромоцитомы, потому что в этой ситуации криз усугубляется «катехоламиновым шоком», состоянием «неуправляемой гемодинамики», что может вызвать смерть больного. Развитие «катехоламинового шока» обусловлено внезапным изменением чувствительности адренорецепторов и нарушением механизма инактивации и метаболизма катехоламинов. Состояние «неуправляемой гемодинамики» характеризуется быстрой и частой сменой гипертензивных и гипотензивных кризов, плохо поддающихся лечению. Далее возможно развитие тяжелой артериальной гипотензии, не поддающейся лечению преднизолоном, вазопрессорными аминами, полиглюкином, противошоковыми средствами.

5. Для снижения артериального давления также используют нитропруссид натрия внутривенно капельно 100 мг в 500 мл 5% глюкозы до достижения эффекта. Для стабилизации гемодинамики можно назначить каптоприл, верапамил или нифедипин.

Если операция невозможна из-за тяжёлого состояния больного или при наличии метастазов злокачественной феохромоцитомы, применяют:

— метирозин внутрь 250 мг 4 раза в сутки, при необходимости дозу увеличивают до 4 г в сутки, перед операцией (доза регулируется по уровню катехоламинов суточной мочи и гипотензивному эффекту; перед операцией необходимо принимать лекарственное средство не менее 1-ой недели).

При метастазирующих феохромоцитоме, эффективен соматостатин. При злокачественной феохромоцитоме применяют лечение циклофосфамидом, винкристином и дакарбазином.

Оперативное лечение и лучевая терапия

Самым эффективным и радикальным методом лечения катехоламинпродуцирующих опухолей является хирургический. Необходимым объемом операции при одностороннем поражении является односторонняя адреналэктомия, при двустороннем — тотальная адреналэктомия. После тотальной (двусторонней) адреналэктомии организм лишается источников эндогенных кортикостероидов, и через 5–10 ч после операции развивается надпочечниковая недостаточность. Такие больные нуждаются в пожизненной заместительной терапии кортикостероидными средствами.

Лучевая терапия опухолей из хромоаффинных клеток до последнего времени считалась неэффективной.

Предоперационная подготовка

Проведение предоперационной подготовки селективными и неселективными блокаторами α -адренергических рецепторов показано больным с тяжелой формой феохромоцитомы, при наличии частых гипертонических кризов, выраженных гиповолемических расстройств, сердечно-сосудистых и церебральных осложнений или нарушений функции почек. Назначение β -блокаторов возможно после достижения α -блокирующего эффекта.

В рамках подготовки к операции или при невозможности хирургического лечения (в этом случае указанные лекарственные средства принимают постоянно):

— доксазозин внутрь 1 мг 1–2 раза в сутки, при необходимости (сохранение кризов, АД > 160/90 мм рт.ст.) дозу увеличивают на 1–2 мг каждые 1–2 недели, до максимальной дозы 16 мг в сутки, перед операцией или пожизненно, *или*

— празозин внутрь 1 мг 2–3 раз в сутки, при необходимости (сохранение кризов, АД > 160/90 мм рт.ст.) дозу увеличивают на 1–2 мг 1 раз в неделю, до 3–8 мг 2 раза в сутки, перед операцией или пожизненно, *или*

— пророксан внутрь 15–30 мг 2 раза в сутки, при необходимости (сохранение кризов, АД > 160/90 мм рт.ст.) дозу увеличивают 1 раз в неделю до максимальной — 180 мг в сутки, перед операцией или пожизненно, менее эффективен, *противопоказан при нарушениях коронарного и церебрального кровообращения, или*

— феноксibenзамин внутрь 10 мг 2 раза в сутки, при необходимости дозу увеличивают до 20–40 мг 2 раза в сутки, дозируется по гипотензивному эффекту, перед операцией или пожизненно

— атенолол внутрь 12,5–100 мг 2 раза в сутки, перед операцией или пожизненно, *или*

— бисопролол внутрь 5–10 мг в сутки, перед операцией или пожизненно, *или*

— метопролол внутрь 25–100 мг 2 раза в сутки, перед операцией или пожизненно, *или*

— небиволол внутрь 5–10 мг в сутки, перед операцией или пожизненно, *или*

— пропранолол внутрь 20–40 мг 4 раза в сутки, перед операцией или пожизненно.

Заместительная терапия после операции двусторонней адреналэктомии:

— гидрокортизон в/в 25–50 мг через каждые 4 ч в 1–2-е сутки. после операции, 25–50 мг каждые 5 ч на 3-и сутки, 25–50 мг каждые 6 ч на 4-е сутки, 25–50 мг каждые 8 ч на 5-е сутки, 25–50 мг каждые 12 ч на 6-е сутки и 25–50 мг 1 раз в сутки утром на 7-е сутки, затем препарат отменяют

— гидрокортизон внутрь 10 мг 3 раза в сутки с 3–4-х суток после операции (после восстановления функций ЖКТ), пожизненно

флудрокортизон 100 мг 1 раз в сутки утром, пожизненно.

— коррекция гиповолемии внутривенным капельным введением плазмозаменяющих растворов в количестве 1,5–2 л. в сутки.

Ошибки и необоснованные назначения

Неоправданна отмена пролонгированных α -блокаторов (феноксibenзамина, доксазозина) или уменьшение их дозы при развитии в начале применения ортостатической артериальной гипотонии, обусловленная дефицитом ОЦК. Пациенту необходимо соблюдение строгого постельного режима в течение 2–3 дней, дозу препаратов необходимо ежедневно постепенно повышать до достижения вышеуказанных критериев эффективности лечения. Наиболее тяжелой категорией больных являются пациенты со стойкой артериальной гипотонией или тенденцией к гипотонии в межприступном периоде. У этих больных пероральные α -адреноблокаторы пролонгированного действия являются средством выбора, которое позволяет избежать состояния «неуправляемой гемодинамики». Тем не менее наличие исходной гипотонии зачастую ошибочно считают противопоказанием к применению α -адреноблокаторов.

При нормальном или умеренно повышенном АД и наличии тахикардии (постоянной или пароксизмальной) типичной ошибкой является назначение β -адреноблокаторов без предварительного приема α -адреноблокаторов.

Оценка эффективности лечения

Критериями адекватности и продолжительности предоперационной подготовки являются урежение гипертонических приступов (до 1 раза в сутки и менее при уменьшении амплитуды подъема систолического АД), уменьшение разности систолического АД при ортостатической пробе (сравнительное измерение АД в горизонтальном и вертикальном положении, считается положительной при разности систолического АД более 20 мм рт.ст.), положительная динамика состояния миокарда по данным ЭКГ и ЭхоКГ (в том числе уменьшение депрессии сегмента ST, урежение аритмий, уменьшение размеров камер сердца, повышение фракции выброса левого желудочка и т.д.).

Прогноз

В 30–60 % наблюдений диагноз феохромоцитомы устанавливается посмертно. Больные с нераспознанными опухолями умирают, как правило, от последствий тяжелых сосудистых осложнений в бассейне сердечных или мозговых артерий на фоне злокачественно протекающей АГ. При хирургическом лечении периоперационная летальность в специализированных учреждениях составляет 1–4 %. В течение 5 лет после операции выживают обычно более 95 % больных, частота рецидивов не достигает 10 %. Наиболее часто рецидив феохромоцитомы развивается у больных, ранее оперированных по поводу множественных эктопированных опухолей, и при семейной форме заболевания.

1.10. ГИПОПАРАТИРЕОИДНЫЙ КРИЗ

Острое состояние, обусловленное недостаточным образованием паратгормона околотитовидными железами, характеризуется снижением содержания кальция и повышением содержания фосфора в крови и развитием судорожного синдрома.

Этиология

Существует врожденный и приобретенный гипопаратиреоз. Причиной приобретенного гипопаратиреоза могут быть различные инфекции и интоксикации, а также повреждение или удаление паращитовидных желез во время операций на щитовидной железе. Основные проявления гипопаратиреоза: тонические судороги, приступам которых предшествуют онемение, похолодание конечностей, чувство ползания мурашек, нарушение костной чувствительности. Провоцирующими моментами могут быть различные раздражители — тепловые, болевые, физическое напряжение.

Патогенез

Поскольку обмен кальция и магния тесно взаимосвязан, у больного гипопаратиреозом развивается не только гипокальциемия, но и гипوماгнемия. Кроме того, при недостатке паратгормона уменьшается фосфатурия, что приводит к увеличению уровня фосфатов крови. Нарушение обмена фосфатов дезорганизует работу буферных систем крови и приводит к развитию алкалоза, потенцирующего усиление судорожной готовности. Для гипокальциемии другой этиологии гиперфосфатемия нехарактерна. Развивающийся электролитный дисбаланс изменяет проницаемость мембран нервных клеток, усиливает проникновение в клетку натрия и выход калия. В результате нарушаются процессы поляризации нейрональных мембран в области синапсов, что значительно повышает нервно-мышечную возбудимость и общую вегетативную реактивность. Все это приводит к развитию судорожного синдрома, крайним проявлением которого является гипопаратиреоидная тетания. Механизм развития гипокальциемии обусловлен дефицитом витамина D и развивается только при совместном влиянии двух факторов: 1) недостаточного поступления витамина в организм с пищей; 2) отсутствия действия солнечного света на кожу, где под влиянием ультрафиолетового излучения происходит его синтез.

Дефицит витамина D приводит к нарушению синтеза в кишечнике кальций связывающего протеина и замедлению всасывания кальция пищи в желудочно-кишечном тракте. Кроме того, при дефиците витамина D замедляется реабсорбция кальция в дистальных почечных канальцах. Это приводит к нарушению усвоения и усилению экскреции кальция, конечным результатом чего является гипокальциемия, при обострении которой возможно развитие гипокальциемического криза с приступами тетании. При тетании возможны судороги не только скелетных мышц, но и гладкой мускулатуры внутренних органов, в том числе коронарных артерий. Это может приводить к развитию типичной клинической картины ишемии и повреждению миокарда.

Клиника

Развитию криза и появлению судорожного синдрома обычно предшествуют симптомы-предвестники: онемение, ощущение ползания «мурашек», жжение, покалывание,

напряжение, скованность в мышцах конечностей. Иногда симптомы-предвестники могут отсутствовать. Парестезии (онемение, покалывание, ощущение холода, жара) начинаются с губ, постепенно распространяются на кисти и стопы, сопровождаются фибриллярными мышечными подергиваниями и судорогами в отдельных группах мышц. По мере прогрессирования гипокальциемии эти симптомы переходят в крайне болезненные преходящие тонические судороги, которые в типичных случаях сначала возникают в скелетной мускулатуре верхних, а затем и нижних конечностей. По мере прогрессирования гипокальциемии судороги приобретают генерализованный характер с вовлечением мышц туловища, мимической и дыхательной мускулатуры, а также мускулатуры внутренних органов. Со стороны верхних конечностей при тетании преобладает тонус сгибателей, со стороны нижних — разгибателей. Во время приступа руки обычно согнуты в суставах, кисти пациента принимают форму «руки акушера». Ноги пациента вытянуты, приведены друг к другу, стопы больного в состоянии резкого подошвенного сгибания («конская стопа», педальный спазм). Наблюдается тризм жевательных мышц, сардоническая улыбка, «рыбий рот», судороги век. В тяжелых случаях развивается опистотонус — судорожное разгибание туловища кзади. Судороги межреберных мышц и диафрагмы приводят к затруднению дыхания. Наиболее опасное проявление тетании — ларингоспазм, который чаще встречается у детей и проявляется инспираторной одышкой, шумным стенотическим дыханием, цианозом, появлением пены на губах. Сочетание ларинго- и бронхоспазма с тоническими судорогами диафрагмы и дыхательной мускулатуры может привести к асфиксии, которая заканчивается летально, если не сделана интубация. Иногда может потребоваться трахеостомия. Смерть может наступить также от тетании сердца. Акт глотания нарушен из-за спазма гладкой мускулатуры пищевода. В результате пилороспазма возможны тошнота, рвота, боли в эпигастрии. Спазм мускулатуры кишечника вызывает кишечную колику, мочевого пузыря — приводит к анурии. Длительность приступов тетании может быть от минут до нескольких часов, их частота варьирует в широких пределах. Приступы могут возникать как спонтанно, так и под влиянием механических, термических, электрических или болевых раздражителей. Иногда судороги могут провоцироваться мышечным напряжением, нервным потрясением, горячей ванной, выпрямлением конечностей. Помимо нарушений со стороны соматической нервной системы наблюдается сопутствующий дисвегетоз, проявляющийся профузной потливостью, бронхоспазмом, почечной и (или) печеночной коликой, рвотой, диареей. Гипокальциемический синдром часто протекает под маской острых психопатий (паранояльный или галлюцинаторный синдромы, депрессивно-кататонический психоз), а также тяжелой неврологической патологии (дизартрия, дисфагия, парезы черепно-мозговых нервов, экстрапирамидные и стволовые нарушения, спастический парез конечностей, эпилептиформные припадки). При обследовании больного гипокальциемическим кризом могут быть выделены следующие клинические синдромы.

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

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

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

4. Синдром висцеропатии. При рентгенологическом исследовании в органах и тканях

нередко обнаруживают кальцинаты, возможна внутричерепная кальцификация в области базальных ганглиев, гипоталамуса, мозжечка, при длительном анамнезе гипопаратиреоза часто выявляют катаракту.

Синдром поражения кожи и ее дериватов. Характерны сухость и шелушение кожи, нередко наличие экземы, эксфолиативного дерматита, появление участков пигментации и депигментации кожи (витилиго). Часто развивается кандидомикоз. На коже возможно появление пузырей с прозрачным жидким содержимым (эксфолиативный дерматит). Нарушается рост волос по всему телу, появляется ранняя седина и облысение. Наблюдается ломкость ногтей, ногтевые пластинки бледные, тусклые, нередко микотически измененные.

Диагностика

Диагностика гипокальциемического криза может быть верифицирована при наличии: общей кальциемии менее 1,9-2,0 ммоль/л и уровня ионизированного кальция менее 1 ммоль/л; типичной реакции Сулковича (гипокальциурии до 10-50 мг/сутки при норме 200-400 мг/сутки); экскреции фосфора с мочой менее 2,8 г/сутки; низкого уровня паратгормона в крови; ЭКГ-признаков гипокальциемии (удлинение интервалов QT и ST); типичных рентгенологических изменений (признаки остеопороза и остеосклероза, периостоза длинных трубчатых костей, лентовидные уплотнения метафизов, обызвествление реберных хрящей, отложения кальция в области мозговых оболочек и синаптических ганглиев). При обследовании больного, страдающего от приступов гипокальциемической тетании в анамнезе, но на момент осмотра находящегося в межприступном периоде, может быть полезным знание проб для выявления латентной тетании. Для выявления признаков повышенной судорожной готовности наиболее часто оценивают наличие и выраженность следующих симптомов. 1. Симптом Вейса. С целью проверки этого симптома неврологическим молоточком поколачивают по наружному краю глазницы. При повышенной судорожной готовности в результате поколачивания возникают сокращения круговой мышцы орбиты и лобной мышцы.

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

3. Симптом Хвостека. С целью проверки этого симптома неврологическим молоточком поколачивают у места выхода лицевого нерва перед наружным слуховым проходом (впереди от козелка). При повышенной нервно-мышечной возбудимости в ответ на это наблюдается сокращение мимической мускулатуры на соответствующей половине лица. В зависимости от интенсивности сокращения мускулатуры различают три степени выраженности этого симптома: III степень — сокращаются только мышцы угла рта (встречается у 25 % здоровых людей); II степень — сокращение мышц угла рта и крыльев носа; I степень — сокращение всей мимической мускулатуры соответствующей половины лица. Некоторые авторы (М.И. Балаболкин, 2002) наиболее интенсивную реакцию мимической мускулатуры расценивают как III степень выраженности симптома, а минимальную — как I степень ответной реакции. Однако на значительное повышение нервно-мышечной возбудимости указывает именно выраженный спазм мускулатуры в ходе проверки симптома.

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

5. Симптом Гофмана. При проверке этого симптома надавливают на участки, расположенные в проекции разветвления периферических нервов. В пользу повышенной нервно-мышечной возбудимости свидетельствует появление парестезий в ответ на надавливание в этих областях. При получении сомнительных результатов в ходе исследования этих симптомов можно провести пробу с гипервентиляцией, после которой проводят повторное исследование вышеупомянутых симптомов

Сначала развиваются судороги рук и ног, затем туловища и лица. В области верхних конечностей судороги охватывают сгибательные мышцы, и руки принимают характерное положение: они прижаты к туловищу и согнуты в локтях, кисть находится в положении «руки акушера». Нижние конечности во время судорог прижаты друг к другу, вытянуты, пальцы на стопах согнуты. В тяжелых случаях развиваются судорожные сокращения мышц лица — жевательных мышц (тризм) и мышц рта. При судорогах мышц смеха на лице появляется так называемая сардоническая улыбка. Судороги мышц сопровождаются сильной болью. Мышцы становятся очень твердыми. При этом опасен спазм голосовой щели, чаще наблюдаемый у детей. Иногда имеет место изолированный спазм гладкой мускулатуры, в частности спазм привратника желудка, сопровождаемый обильной рвотой; спазм артерий сердца, проявляющийся стенокардией. К характерным признакам острого гипопаратиреоза относится симптом Хвостека I (сокращение мышц верхнего века наряду с сокращением круговой мускулатуры рта и мышц лба при постукивании молоточком или пальцем спереди от козелка в области верхнего лицевого нерва). Показательны для острого гипопаратиреоза симптом Вейсса — сокращение лобной и круговой мышц век при постукивании пальцем или перкуSSIONным молоточком у наружного края орбиты, где проходит верхняя ветвь тройничного нерва, а также диплопия, появляющаяся в результате нарушения конвергенции или преходящего косоглазия. При хроническом течении гипопаратиреоза часто возникают нарушения трофики кожи, ногтей, волос, развивается мышечная слабость, более выраженная в проксимальных отделах конечностей. Наиболее характерным офтальмологическим проявлением гипопаратиреоза является тетаническая гипокальциемическая катаракта, имеющая некоторые особенности в начальной стадии своего развития. Гипопаратиреоидная катаракта, как правило, двусторонняя, хотя помутнение хрусталиков на обоих глазах не всегда параллельно, она обладает способностью быстрого возникновения и созревания (на фоне тетании помутнение хрусталика может развиваться в течение нескольких часов). Со временем катаракта прогрессирует в направлении центральных отделов хрусталика. В поздней стадии развития и при полном помутнении хрусталика гипопаратиреоидная катаракта не имеет каких-либо специфических черт. Полная гипопаратиреоидная катаракта подлежит хирургическому удалению, производимому на фоне заместительной терапии гипопаратиреоза паратиреоидином. Прогноз тетанической катаракты при врожденном гипопаратиреозе наиболее серьезен.

Дифференциальный диагноз

Тетания желудка может имитировать синдром «острого живота», а тетанию сердца трудно отличить от приступа стенокардии или инфаркта миокарда. Исключить острые формы ИВС в этих случаях сложно еще и потому, что в результате коронаророспазма при гипокальциемическом кризе на ЭКГ нередко фиксируется не только пролонгация интервала QT, но и депрессия сегмента ST, заострение или инверсия зубца T. Правильному диагнозу помогает исследование кальциемии. В ходе дифференциальной диагностики гипокальциемического криза следует также учитывать наличие анамнестических данных, указывающих на повреждение паратиреоидных желез. Чаще всего это оперативные вмешательства на щитовидной и паращитовидных железах, лечение радиоактивным йодом и т.п. Гипокальциемическую тетанию следует отличать от нормокальциемической, развивающейся в результате **алкалоза**. Причиной алкалоза в данном случае чаще всего являются следующие причины: гипервентиляция (обычно у пациенток с истерией и неврозами); многократная рвота (у больных с

декомпенсированным стенозом привратника). Явления тетании, вызванные гипервентиляцией, имеют четкую взаимосвязь с нарушением дыхания и исчезают через несколько минут после его нормализации. У больных с многократной рвотой обычно присутствует характерный анамнез и клинические симптомы заболевания желудочно-кишечного тракта. Кроме того, гипокальциемическую тетанию следует дифференцировать от судорожного синдрома другой этиологии. Эпилепсия. Эпилептический припадок сопровождается развитием судорожного синдрома. Но при гипокальциемическом кризе, в отличие от эпилептического припадка, сознание пациента обычно сохранено, отсутствуют характерные для эпилепсии прикусывание языка и период амнезии. После приступа эпилепсии больной обычно засыпает, что нехарактерно для гипокальциемического криза. Достижение нормокальциемии быстро купирует не только проявления судорожного синдрома, но и признаки повышенной судорожной готовности на ЭЭГ. Однако на фоне гипопаратиреоза возможно развитие типичной эпилепсии.

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

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

Неотложная терапия

1. Экстренная госпитализация в специализированное отделение.
2. Парентеральное введение солей кальция. Наиболее предпочтительна внутривенная инфузия 10-20 мл 10 % раствора хлорида, глюконата или лактата кальция, растворенных в 500 мл 5 % глюкозы. Возможно также очень медленное в/в введение этих растворов в тех же дозах. Однако при таком способе введения в месте инъекции иногда развиваются венозные тромбозы. Кроме того, при экстравазальном попадании растворов кальция развиваются массивные некрозы окружающих тканей. Если введение кальция не купирует приступ, а наличие гипокальциемии не вызывает сомнений, следует предположить наличие алкалоза или гипوماгниемию. В таких случаях показано пробное лечение путем внутривенного введения 10 мл 5 % раствора аскорбиновой кислоты и 10 мл 25 % раствора сернокислой магнезии. После купирования гипокальциемии показано немедленное назначение заместительной терапии препаратами кальция (6-10 г глюконата или лактата кальция в сутки с постепенным снижением дозы до поддерживающей — 2-6 г/сутки), а также препаратами витамина D.
3. Симптоматическое лечение судорожного синдрома. После купирования судорог внутривенным введением кальция назначают успокаивающие и спазмолитические средства в обычных дозах (бромиды, барбитураты, папаверин, транквилизаторы и др.).
4. Борьба с асфиксией. При развитии ларингоспазма и асфиксии показаны интубация и искусственная вентиляция легких. Иногда для восстановления дыхания приходится прибегать к трахеостомии.

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

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

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

При лечении гипопаратиреоза основное значение имеет нормализация кальциевого и фосфорного обмена. С этой целью в межприступном периоде под контролем концентрации кальция в крови проводится заместительная терапия паратиреоидином — препаратом паратгормона, содержащегося в экстракте из паращитовидных желез крупного рогатого скота, вводимого внутримышечно или подкожно по 1—2 мл 1—2 раза в день ежедневно или через день, а также приемом внутрь препаратов кальция (5 % раствора хлористого кальция по 1 столовой ложке 3—6 раз в день или лактата кальция по 0,5 г 3—4 раза в день). Определенное место в лечении гипопаратиреоза в межприступный период занимают кальциферол и дигидротахистерол, улучшающие всасывание кальция в кишечнике и поддерживающие его нормальную концентрацию в крови. Дозы и длительность применения их строго индивидуальны и устанавливаются на основании общего состояния больного и содержания кальция и фосфора в крови. При остром приступе тетании лучшим средством, купирующим судороги, является внутривенное введение 10 % раствора хлористого кальция (5—10 мл) или внутрь по 1 столовой ложке 5 % раствора 5—6 раз в день. Кроме того, внутримышечно вводят паратиреоидин (2—4 мл), действие которого проявляется через 2—3 ч. Касаясь развития тетании (судорог) при гипопаратиреозе и ее дифференциальной диагностики, нельзя не помнить о том, что мышечные судороги — не столь редкое явление. Они могут развиваться и у здоровых после достаточно длительной физической нагрузки из-за снижения количества необходимых для питания мышц веществ. Тетания иногда отмечается при рахите, варикозном расширении вен или тромбозе вен, остеохондрозе позвоночника, облитерирующем эндартериите или облитерирующем атеросклерозе. Судорожные приступы в мышцах могут быть обусловлены гиперальдостеронизмом, дыхательным или метаболическим алкалозом, а также длительной невротической гипервентиляцией легких или длительной рвотой (при сужении привратника). Судороги могут быть симптомом надпочечниковой или хронической почечной недостаточности. С другой стороны, нарушение функции почек — один из характерных признаков первичного гиперпаратиреоза. Во время паратиреотоксического криза это нарушение может быть критическим. Нетрудно понять, насколько усугубляются трудности при проведении лечебных мероприятий, направленных на купирование гиперкальциемического (паратиреотоксического) криза, если развивается острая почечная недостаточность. Экстракорпоральный или перитонеальный диализ или интенсивный лечебный плазмаферез иногда оказывается в таких случаях единственным средством, обеспечивающим сохранение жизни. Острая почечная недостаточность в свою очередь может явиться причиной развития отека легких, что создает дополнительные трудности в лечении таких больных. Назначение в этих случаях фуросемида особенно важно. Острая почечная недостаточность нередко развивается после удаления аденомы паращитовидных желез или гиперплазированных

(всех или трех с половиной) паращитовидных желез, поэтому она может сочетаться и с острым гипокальциемическим кризом. При этом более показан интенсивный лечебный плазмаферез и гемодиализ и гемосорбция.

1.11. ГИПЕРКАЛЬЦЕМИЧЕСКИЙ КРИЗ

Гиперкальциемический криз — неотложное состояние, вызванное резким повышением уровня кальция в сыворотке крови и характеризующееся выраженными нервно-мышечными и нервно-психическими расстройствами, повышением свертываемости крови вплоть до возникновения тромбозов и ДВС-синдрома, а также развитием острой кардиоваскулярной недостаточности, которая в наиболее тяжелых случаях сопровождается остановкой сердца в фазе систолы. Угроза жизни пациента возникает при уровне кальция выше 3,5-4,0 ммоль/л. Летальность при кризе может достигать 50-60%.

Этиология

Развитие гиперкальциемического криза чаще всего происходит на фоне аденомы или гиперплазии паращитовидных желез, при отравлении витамином D, а также у больных злокачественными опухолями с массивными метастазами в костную ткань. Провоцирующие факторы: обострением первичного гиперпаратиреоза на фоне отсутствия адекватного лечения; быстрой дегидратацией у больных с первичным гиперпаратиреозом и гиперкальциемией; лечением тиазидными диуретиками; гипервитаминозом витамина D, потреблением большого количества молока, богатых кальцием пищевых добавок и растворимых антацидов (гидрокарбонат натрия, карбонат кальция и т.п.) — щелочно-молочный синдром или синдром Бернетта.

Патогенез

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

Клиника

Гиперкальциемический криз происходит на фоне первичного гиперпаратиреоза, и проявляется следующими синдромами.

1. Почечный синдром: полиурия, полидипсия, гипоизостенурия и нефролитиаз.
2. Синдром костных изменений: диффузная остеопения, субпериостальная резорбция и остеолитические изменения концевых фаланг кистей и стоп, фиброзно-кистозный остеоит с развитием деформаций скелета и патологических переломов.
3. Гастроинтестинальный синдром: анорексия, тошнота, метеоризм, запоры, похудание, риск развития пептических язв желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатита, панкреокалькулеза, желчнокаменной болезни.
4. Синдром кардиоваскулярных нарушений: артериальная гипертензия, гипертрофия миокарда левого желудочка, нарушения сердечного ритма.
5. Синдром висцеропатии: связан с отложением солей кальция в различных органах и тканях.
6. Синдром психических нарушений: депрессия, сонливость, ухудшение памяти.
7. Синдром неврологических нарушений: корешковые расстройства, симптомы натяжения, парестезии, парезы мышц тазового пояса и нижних конечностей. Под влиянием провоцирующих факторов состояние больного начинает быстро ухудшаться, полностью исчезает аппетит, появляются тошнота, неукротимая рвота, боли в животе, явления перитонизма, запор. Иногда боли носят опоясывающий характер, что приводит к ошибочной диагностике острого панкреатита. Температура тела повышается, нередко до 39-40 °C. Наблюдаются резкая мышечная слабость, снижение тонуса скелетной мускулатуры, ослабление сухожильных рефлексов, боли в костях. Кожа сухая, из-за

сильного зуда на ней нередко видны следы расчесов. Возникают и постепенно нарастают психоневрологические расстройства в виде депрессии или психомоторного возбуждения вплоть до психозов. По мере прогрессирования гиперкальциемии сознание становится спутанным и развивается коматозное состояние. Активация факторов свертывания крови на фоне выраженной гиперкальциемии нередко приводит к развитию внутрисосудистых тромбозов и даже ДВС-синдрома. Интенсивная секреция желудочного сока на фоне гиперкальциемического криза часто приводит к язвенному поражению стенок желудка и двенадцатиперстной кишки с развитием тяжелых желудочно-кишечных кровотечений. В первые часы после развития криза возможно повышение артериального давления, полиурия сменяется олиго- и анурией, на фоне которых начинают прогрессировать симптомы сердечно-сосудистой недостаточности и артериальное давление снижается. При очень высокой кальциемии (до 4,99 ммоль/л) происходит необратимое угнетение дыхательного и сосудодвигательного центров, развивается клиническая картина шока и наступает летальный исход.

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

1. Абдоминальный синдром (острые боли в эпигастрии, тошнота, неукротимая рвота, возможны желудочное кровотечение, перфорация язв желудка и двенадцатиперстной кишки, острый панкреатит).
2. Синдром психоневрологических нарушений (спутанность сознания, ступор или галлюцинации, которые сменяются сомиаленцией и комой).
3. Синдром дегидратации (сухость кожи и видимых слизистых, снижение тургора кожи, заострение черт лица).
4. Синдром нарушения терморегуляции (фебрильная температура тела).
5. Синдром острой сердечно-легочной недостаточности (выраженная одышка, цианоз, тахикардия, ритм галопа, аритмии, артериальная гипотензия, нитевидный пульс, сосудистый коллапс и остановка сердца в фазе систолы).
6. Почечный синдром (анурия, нарастающая азотемия).
7. Синдром нервно-мышечных нарушений (гипо- и арефлексия, выраженная мышечная гипотония, из-за слабости дыхательной мускулатуры может возникнуть необходимость в искусственной вентиляции легких).
8. Синдром гиперкоагуляции (тромбоэмболические осложнения, возможно развитие ДВС-синдрома). Диагноз гиперкальциемического криза подтверждается наличием высокого уровня кальция крови, характерных для гиперкальциемии изменений на ЭКГ (укорочением интервала QT, расширением комплекса QRS), наличием опухоли паращитовидных желез по данным УЗИ и компьютерной томографии. Дифференциальный диагноз у лиц с характерным анамнезом (гиперпаратиреоз, опухоли, отравление витамином D) проблем с диагностикой гиперкальциемического криза не возникает. При отсутствии типичного анамнеза может возникнуть необходимость в дифференциальной диагностике с почечной коликой, обострением язвенной болезни, острым панкреатитом, миастеническими кризами, желудочно-кишечными кровотечениями. Дифференциальная диагностика базируется на исследовании уровня кальциемии, которая при гиперкальциемическом кризе превышает 3,5 ммоль/л.

Неотложная терапия

Для купирования этого неотложного состояния показаны следующие мероприятия.

1. Экстренная госпитализация в эндокринологическое или реанимационное отделение.
2. **Форсированный диурез.** В течение 3-х часов внутривенно капельно вводят 3,0 л изотонического раствора хлорида натрия в сочетании с введением 80-100 мг фуросемида в час. В связи с угрозой гипокалиемии при проведении инфузии необходимо контролировать уровень основных электролитов. В последующем под контролем диуреза, артериального и центрального венозного давления объем перелитой жидкости может быть

доведен до 8-9 л/сутки, фуросемид вводят каждые 2 часа в дозе 100 мг. Следует помнить, что игнорирование этих показателей может привести к перегрузке сердца объемом и развитию отека легких.

3. **Связывание кальция** комплексонами. 5 % раствор натриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (Na₂ЭДТА) растворяют в 300-400 мл 5 % глюкозы и вводят внутривенно капельно исходя из расчета 50 мг/кг веса. При определении количества Na₂ЭДТА следует помнить, что в 1 мл его 5 % раствора содержится 50 мг действующего вещества (выпускают ампулы по 5 и 10 мл). Проводить инфузию следует очень медленно, со скоростью 8-12 капель в минуту, для проведения вливания требуется около 4-6 часов. При более быстром введении возникает угроза гломерулосклероза, кровоизлиянии в паренхиматозные органы, коллапса.

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

5. **Назначение кортикостероидов.** Применяют гидрокортизона гемисукцинат, который в/в медленно вводят 3 раза в день по 50 мг.

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

2.УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ СТУДЕНТОВ

Самостоятельная работа – это планируемая работа студентов, выполняемая по заданию и при методическом руководстве преподавателя, но без его непосредственного участия. По целевому признаку самостоятельная работа студентов может проводиться: для овладения знаниями, для закрепления и систематизации знаний, для формирования умений.

2.1 Основные виды тем для самостоятельной формы работы очной формы обучения.

Название разделов и тем	Вид самостоятельной работы	Форма контроля
Сахарный диабет. Дифференциальный диагноз гипергликемии. Диагностика и лечение сахарного диабета	Проработка учебного материала, подготовка к сдаче зачета	Опрос на занятии, проверка ситуационных задач
Диабетическая микроангиопатия. Диабетическая ретинопатия, нефропатия. Диабетическая нейропатия	Проработка учебного материала, подготовка к сдаче зачета	Опрос на занятии, проверка ситуационных задач
Макроангиопатии. Диабетическая стопа. Сахарный диабет и артериальная гипертензия.	Проработка учебного материала, подготовка к сдаче зачета	Опрос на занятии, проверка ситуационных задач
Сахарный диабет и беременность. Сахарный диабет и хирургическая патология	Проработка учебного материала, подготовка к сдаче зачета	Опрос на занятии, проверка ситуационных задач
Неотложные состояния при сахарном диабете	Проработка учебного материала,	Опрос на занятии, проверка ситуационных

	подготовка к сдаче зачета	задач
Дифференциальная диагностика и лечение ком при сахарном диабете	Проработка учебного материала, подготовка к сдаче зачета	Опрос на занятии, проверка ситуационных задач
Неотложные состояния при заболеваниях щитовидной железы	Проработка учебного материала, подготовка к сдаче зачета	Опрос на занятии, проверка ситуационных задач
Неотложные состояния при заболеваниях надпочечников	Проработка учебного материала, подготовка к сдаче зачета	Опрос на занятии, проверка ситуационных задач
Неотложные состояния при нарушениях минерального обмена	Проработка учебного материала, подготовка к сдаче зачета	Опрос на занятии, проверка ситуационных задач

2.2 Комплект задач для самостоятельной работы

№ задания	Условие задачи (формулировка задания)
1	<p>Пациент И., 52-х лет в течение последних 3-х месяцев жалуется на сухость во рту, жажду, прибавку веса, чувство голода. ИМТ составляет 36 кг/м². Сахар крови натощак 11 ммоль/л, гликированный Нв – 9,2%. Общий холестерин – 6,7 ммоль/л, триглицериды – 302 мг% (норма менее 150 мг%), холестерин ЛПВП – 31мг% (норма - менее 40 мг%), холестерин ЛПНП – 113 мг% (норма – менее 130 мг%).</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
2	<p>Больной С., 47 лет, страдает сахарным диабетом в течение 10 лет, соблюдает диету, ежедневно занимается физическими упражнениями. Получает инсулинотерапию: хумалог по 8 ед. до каждого приема пищи и гларгин 42 ед. вечером. Обратился с жалобами на нарушение сна, кошмарные сновидения, сильную усталость, потливость по ночам. При осмотре пациент достаточного питания, кожные покровы обычной влажности. Дыхание везикулярное. Пульс 120 ударов в минуту. АД – 160/80 мм.рт.ст. Сахар крови натощак – 11,5 ммоль/л, постпрандиальная гликемия – 4,6 ммоль/л.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
3	<p>Пациентка М., 29 лет, страдает сахарным диабетом в течение 16 лет. Получает смешанный инсулин – Хумулин М3 по 24 ед. утром и 15 ед. вечером. Последние 5 лет хорошо контролирует диабет. Отмечает последние 3 года повышение артериального давления до 160/100 мм.рт.ст. При общем осмотре физикальных отклонений не выявлено. АД 150/90 мм.рт.ст. В анализах крови: глюкоза натощак – 5,6 ммоль/л, НвА1с – 8,1%, натрий – 135 ммоль/л, калий – 4,6 ммоль/л, мочевины – 7,3 ммоль/л, креатинин – 110 ммоль/л. В повторных анализах суточной мочи на протяжении 6 месяцев определялась микроальбуминурия с уровнем – 182 мг/сут, 171 мг/сут и 200 мг/сут.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз.</p>

	Назначьте дообследование и лечение.
4	<p>Больная И., 44 лет, прооперирована по поводу диффузного токсического зоба больших размеров. В послеоперационном периоде неоднократно наблюдались судороги верхних и нижних конечностей, которые купировались введением 20 мл 10% раствора глюконата кальция. В анализах крови: кальций общий – 1,7 ммоль/л.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
5	<p>Больная Э., 53 лет, наблюдается у эндокринолога в течение 20 лет. Впервые в возрасте 33 лет отметила увеличение щитовидной железы и признаки гипертиреоза. При обследовании были обнаружены высокие показатели тироксина и трийодтиронина в периферической крови. Принимала тирозол в течение 18 месяцев. Чувствовала себя хорошо. В последующем 5 лет не принимала никакого лечения. Раз в год контролировала состояние щитовидной железы по УЗИ и уровню ТТГ. В последующем появилась слабость, увеличение массы тела, депрессия, головная боль, понижение давления, зябкость конечностей. Сама пациентка считала свое состояние следствием неоправданно длительного лечением тирозолом. Последние 10 лет постоянно принимает заместительную терапию L-тироксином в нарастающей дозе. На день курации принимает 150 мг левотироксина. Из анамнеза известно, что мама и бабушка пациентки также имели заболевания щитовидной железы. Мама была прооперирована.</p> <p>Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледные, умеренно сухие. Питания достаточного. Голени пастозны. Дыхание везикулярное. ЧДД – 20 в минуту. Тоны сердца приглушены, пульс 64 в минуту, АД 120/80 мм рт ст. Живот мягкий, безболезненный. На ЭКГ – неспецифические изменения миокарда на передней и боковой стенке, признаки гипертрофии левого желудочка. ОАК и биохимические показатели в пределах нормы. Гормоны в крови: ТТГ – 1,7 мЕд/л, Т4св.- 11 нмоль/л. На УЗИ щитовидной железы: размеры увеличены, объем 23,5 см³, диффузно-неоднородная, пониженной эхогенности. В правой доле определяются 2 узла округлой формы диаметром 15 и 7 мм.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
6	<p>В приемный покой доставлен пациент К., 19 лет, без сознания. Со слов родственников состоит на диспансерном учете у эндокринолога по поводу гипокортицизма с детства. Принимает преднизолон – 4 таблетки в день и кортинеф – 2 таблетки в неделю. Несколько дней назад пациент пережил сильный психо-эмоциональный стресс. Состояние ухудшилось. Нарастала слабость, головокружения, потеря аппетита, похудание. Накануне вечером появилась рвота, понос, утром – судороги и потеря сознания. Доставлен «скорой помощью». Объективно: больной без сознания, истощен, кожные покровы смуглые с участками пигментации в местах физиологических сгибов, в складках кожи на ладонной поверхности. Кожа сухая. Дыхание везикулярное ослабленное. Пульс нитевидный, редкий. АД 70/40 мм.рт.ст.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
7	<p>Больная Д., 32 лет, поступила в эндокринологическое отделение с жалобами на сердцебиения, похудание за 6 месяцев на 10 кг, потливость, раздражительность,</p>

	<p>бессонницу, тремор рук и выраженную слабость. В течение последнего месяца отмечает «чувство песка в глазах». Полгода назад перенесла сильный стресс (конфликт в семье). С этого времени почувствовала нарастающую слабость, плохой сон, ночные кошмары и снижение массы тела при сохраненном аппетите. Объективно: состояние удовлетворительное, пониженного питания. Кожные покровы бледные, повышенной влажности. Тремор кистей и пальцев рук, тремор век. Рост 170 см., вес 53 кг. Экзофтальм. Положительны симптомы Кохера, Грефе, Мебиуса и Штельвага. Пульс 120 ударов в минуту, АД 140/80 мм.рт.ст. Тоны сердца ритмичные, 1 тон усилен, на верхушке сердца систолический шум. Проводится во все точки и на сосуды шеи. Контуры передней поверхности шеи деформированы. При пальпации щитовидная железа увеличена в размерах, плотнее обычной, безболезненная, подвижная.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
8	<p>У больной С., 25 лет, обратилась жалобами на судорожные состояния в конечностях, ползания мурашков в них. Данные жалобы беспокоят в течении полугода. В анамнезе частые перенесенной ангины, боли на передней поверхности шеи, боли при глотании. Боли в горле сопровождались температурой до 39С°, слабость. и тахикардией. Лечилась, как правило, антибиотиками около 7 дней, но иногда обходилась только местным полосканием горла. При измерении АД появились судороги в кисти руки. При обследовании: ОАК и ОАМ в норме.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
9	<p>Больная А., 56 лет, длительно лечившаяся у нефрологов по поводу мочекаменной болезни с частыми обострениями, при небольшой травме получила патологический перелом правой голени. Пациентка отмечает слабость, боли в костях ноющего характера, изменение походки по типу «утиной», жажду, полиурию, кожный зуд.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
10	<p>У больной К., 22 лет, после бега на длинную дистанцию внезапно стало плохо: появились бледность кожных покровов, одышка, сильная слабость, сердцебиение, головная боль, головокружение, чувство страха смерти, дрожь в теле, тошнота, однократная рвота, боли в эпигастрии. При осмотре дежурного врача обращает на себя внимание сердцебиение до 125 в минуту и повышение АД до 205/110 мм.рт.ст. Со-слов ранее таких состояний не отмечала. Машиной «скорой помощи» доставлена в стационар. Объективно: Кожные покровы бледные, конечности холодные на ощупь, влажные. Температура тела 36,6 градусов. ЧДД – 21 в минуту. ЧСС 130 ударов в минуту, аритмия. АД 190/100 мм.рт.ст. Тоны сердца приглушены.</p> <p>Вопросы: Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
11	<p>Больной К., 17 лет, рост 172 см., вес 55 кг. Был доставлен в приемный покой в бессознательном состоянии. Со слов родственников установлено, что пациент страдает сахарным диабетом в течение 2 лет. Неоднократно наблюдались гипогликемические состояния. Контроль диабета недостаточный. Плохо</p>

	<p>соблюдает диету. Нерегулярно ставит инсулин. В течение последних 2-х недель после перенесенной вирусной инфекции отмечал нарастающую слабость, жажду до 3-4 л жидкости в сутки, ухудшение аппетита. 2 дня назад появилась тошнота. За несколько часов до госпитализации многократная рвота, боли в животе. Потерял сознание. Объективно: больной без сознания, пониженного питания, кожные покровы и слизистые сухие, дыхание шумное, учащено. Пульс 110 в минуту, АД – 85/50 мм.рт.ст. Живот мягкий, болезненный в околопупочной области. Симптомы раздражения брюшины отрицательны. Анализы крови: лейкоциты 10,0x10⁹ мл, мочевины 11,3 ммоль/л, креатинин – 120 ммоль/л, рН – 7,21. Анализ мочи (взята катетером): плотность – 1041, сахар– 8%, ацетон +++++.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
12	<p>Больная А. 39 лет доставлена в приемный покой клинической больницы в крайне тяжелом состоянии. Сознание спутано, периодически бредит, отмечается двигательное беспокойство. Со слов сопровождающего в последние дни отмечала тошноту, многократную рвоту, повышение температуры до 38-39°C. Полгода назад у пациентки был диагностирован диффузный токсический зоб, назначено лечение тирозолом. Около месяца назад она самостоятельно прекратила прием препарата после посещения «целителя». При осмотре температура 39,2°C, ЧДД 28 в минуту. Пациентка истощена. Кожные покровы влажные по всей поверхности. Выраженный тремор конечностей. На передней поверхности шеи визуально определяется увеличенная до 2 степени щитовидная железа, плотная, безболезненная, подвижная. Положительны глазные симптомы: Грефе, Мебиуса, Кохера и Дельримпля. Пульс 176 ударов в минуту. Тоны сердца аритмичные, выслушивается систолический шум, проводящийся во все точки. АД 90/40 мм.рт.ст.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
13	<p>Больной Д., 28 лет, страдает сахарным диабетом 1 типа в течение 6 лет. Инсулин получает в виде базис-болюсной терапии (актрапид и протафан). Утром и в обед поставил обычную дозу инсулина. Вечером после работы употребил большое количество алкоголя, инъекцию инсулина не сделал. Внезапно потерял сознание и был доставлен в больницу. Объективно: пациент без сознания. Кожные покровы бледные, влажные. Тонус мышц повышен, временами судороги. Дыхание поверхностное. Пульс – 64 в минуту, АД 90/60 мм.рт.ст.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
14	<p>Девушка 19 лет была доставлена в отделение реанимации с симптомами: полиурия и полидипсия 3-4 дня, дезориентация и выраженное возбуждение 1 день, лихорадка 3 дня. Две недели назад перенесла грипп в тяжелой форме. Объективно: сопор, температура 40⁰С, кожные покровы бледные, сухие, выраженная дегидратация. Частота дыханий 60 в минуту, дыхание глубокое по типу Куссмауля. Пульс – 140 ударов в минуту. АД – 160/60 мм.рт.ст. Лабораторные данные: лейкоциты 18x10⁹, сахар крови 36,2 ммоль/л, бикарбонаты – 19,8 ммоль/л, мочевины – 17,0 ммоль/л, креатинин – 250 ммоль/л, натрий – 132 ммоль/л, калий – 3,1 ммоль/л, хлориды – 92 ммоль/л. Ацетон мочи– отрицателен.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз.</p>

	Назначьте дообследование и лечение.
15	<p>Больной В., 27 лет, обнаружен в бессознательном состоянии, покрытый каплями пота с судорожными подергиваниями на улице в 17 часов. По браслету на руке установлено, что пациент страдает сахарным диабетом, получает 28 единиц протафана и 32 единицы актрапида в сутки. Утром, со слов родственников, опрошенных по телефону, чувствовал себя хорошо. После введения 100 мл 40% глюкозы пришел в себя, но отмечает снижение зрения на правый глаз. Объективно: нормального питания. Кожные покровы обычные. В легких дыхание везикулярное. ЧДД – 14 в минуту. Пульс 80 в минуту, АД – 120/80 мм.рт.ст. Тоны сердца ритмичные. Живот при пальпации мягкий, печень по краю реберной дуги. На глазном дне: кровоизлияние сетчатки.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
16	<p>Пациентка 23 –х лет (рост- 156 см., вес- 54 кг), беременность 7 недель. Жалобы на головокружение, утомляемость, прибавка в весе на 2 кг, плаксивость, запоры. В анамнезе: без патологии. В статусе: АД- 110/60мм.рт.ст., ЧСС-48 в минуту. ЩЖ: не пальпируется, низко расположена. Глазные симптомы - отрицательные.Тремора нет. Вторичные половые признаки по-возрасту. Галактореи нет. Стрий нет. Обследование: УЗИ ЩЖ: объем- 29,1 см3. Структура с линейным фиброзом. Глюкоза - 5,0. ТТГ- 4,5 мкМе/мл. НВА1с - 5,1%.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
17	<p>Пациент 18 лет (рост- 140 см., вес- 54 кг). Жалобы на: после урока физкультуры появилась дрожь в руках, головные боли, повышенная потливость, головная боль. В анамнезе: сахарный диабет 1 тип, на инсулине. Наследственность: у отца избыточный вес. В статусе: АД- 115/70; ЧСС-80. ЩЖ: пальпируется до 0 степени мягкая. Глазные симптомы - отрицательные. Тремора вытянутых рук. Кожа влажная, влажная, лоб покрыт каплями пота. Вторичные половые признаки по-возрасту. Стрии нет. Обследование: Глюкоза сыворотки- 2,7ммоль/л. Сахар мочи - нет. Ацетон мочи- отрицательный.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
18	<p>Пациент 47-и лет поступил в клинику с множественными патологическими, спонтанными переломами трубчатых костей, выраженным искривлением позвоночника и деформацией скелета. При поступлении больной жаловался на общую слабость, крайне быструю утомляемость, мышечную гипотонию, выраженную полиурию. В анамнезе имеются указания на наличие у больного мочекаменной болезни и повышенное содержание фосфатов в моче.</p> <p>При лабораторном обследовании больного выявлено: кальций сыворотки крови – 3,5 ммоль/л (норма 2,1-2,6 ммоль/л), фосфора сыворотки крови – 0,64 ммоль/л (норма 0,81-1,45 ммоль/л). На рентгенографии трубчатых костей – кисты до 1см. На рентгенографии грудного отдела позвоночника – снижение высоты тел позвонков, разрежение структуры кости.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
19	<p>Пациент 25-ти лет (рост- 175 см., вес- 64 кг). Жалобы на: сухость во рту, жажду,</p>

	<p>утомляемость, дрожь в руках, головные боли, снижение веса на 2 кг за последние пол года, снижение зрения. В анамнезе: без патологии. В статусе: ранее без патологии. АД= 120/75 мм.рт.ст.; ЧСС-93. ЩЖ: не пальпируется. Тремора нет. Глазные симптомы отрицательные. Вторичные половые признаки по-возрасту. Гинекомастии нет. Стрий нет. Обследование: УЗИ ЩЖ: объем- 13,7см³. Структура неоднородная. ТТГ- 2,5 мкМе/мл. НВА 1 с - 7,7%. Гликемический профиль: 8-00 - 7,9; в 18-00 - 11,0ммоль/л. Инсулин 3,2 (НОРМА: 3-27 нг/дл). Ацетон мочи. Калий - 4,1.ммоль/л. ЭКГ - нормальное положение ЭОС.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
20	<p>Пациентка 55 лет (рост- 160 см., вес- 84 кг). Жалобы на: повышение АД до 170/90 мм.рт.ст., головокружение, раздражительность, снижение веса на 5 кг за последние 3 месяца, повышенная потливость, дрожь в теле. В статусе: АД= 135/85 мм.рт.ст.; ЧСС-107. ЩЖ: пальпируется до 1 степени мягкая, диффузная. Глазные симптомы: Грефе+, Кохера+, Дальримпля+, Штельвага+. Тремор мелкий. Вторичные половые признаки по-возрасту. Галактореи нет. Стрий нет. Обследование: УЗИ ЩЖ: объем- 23,7см³. Структура неоднородная. Усиленная васкуляризация. ТТГ- 0,0,5 мкМе/мл.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
21	<p>В дежурный стационар доставлена беременная. Вас вызвали в приемный покой Сито! Объективно: без сознания, от больной резкий запах ацетона, кожа бледная холодная на ощупь, сухая со следами расчесов. Тургор снижен. Дыхание шумное, типа Куссмауля. В легких дыхание жесткое. Пульс слабый, частый, аритмичный. АД 80/60 мм.рт.ст. Живот увеличен за счет беременной матки. (20-22 нед). Реакция зрачков на свет слабая. Анурия. При обследовании: глюкоза крови 32 ммоль/л, осмолярность плазмы - 320 ммоль/л. холестерин - 7,0 ммоль/л, креатинин - 115 ммоль/л, мочевины - 9 ммоль/л. Электролиты сыворотки: натрий -134 ммоль/л, калий – 2,5 ммоль/л.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
22	<p>Пациентка 70 лет (рост- 167 см., вес- 60 кг). Жалобы накануне на: сухость во рту, жажду, одышку при незначительной нагрузке, повышение АД до 180/100 мм.рт.ст., головокружение, головные боли, снижение веса на 5 кг за последние три месяца. Последние три дня стала сонливой, постоянно лежит. В анамнезе: ИБС, неделю назад перенесла ОИМ. Наследственность: неотягощена. В объективном статусе: состояние тяжелое, выраженный акроцианоз, одышка в покое. Слизистые губ и языка сухие, трещины в углах рта. АД= 145/90; ЧСС-90. ЩЖ: до 1 степени уплотнена. Глазные симптомы - отрицательные. Тремора нет. Вторичные половые признаки по-возрасту. Галактореи нет. Стрий нет. Отеки голеней. Запаха ацетона нет. Обследование: УЗИ ЩЖ: объем- 15,2см³. Структура неоднородная. В правой доле изоэхогенный узел 18 x 16.5мм. ТТГ-0,08 мкМе/мл. НВА 1с - 8,5%. Гликемический профиль: 8-00 - 17,7; в 18-00 - 21,3 ммоль/л. Инсулин-0,1 (НОРМА: 3-27нг/дл, после еды - 6-35). Ацетон мочи- нет.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
23	<p>Пациент 45 лет (рост- 176 см., вес- 123 кг). Жалобы на: снижение АД до 80/50</p>

	<p>мм.рт.ст. с головокружением, головными болями, слабость, потемнение цвета кожи, периодическая тошнота. В анамнезе: перенесенный туберкулез. Наследственность: не оягощена. В статусе: кожные покровы смуглые, усиленная пигментация в местах трения одежды. АД= 85/55мм.рт.ст.; ЧСС-82; ЩЖ: не пальпируется. Глазные симптомы отрицательные. Тремора нет. Вторичные половые признаки по-возрасту. Стрий нет. Обследование: УЗИ ЩЖ: объем- 12,4смЗ. Структура однородная. ТТГ-2,1мкМе/мл. Кортизол мочи - 109 (норма: 138-635). Гликемический профиль: 8-00 - 3,5; в 18-00 -4,6 ммоль л. Сахар мочи - нет. Ацетон мочи- нет.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
24	<p>Больной Х. 56 лет неоднократно обращался к кардиологу на приступообразное повышение АД до высоких цифр - 200/100мм.рт.ст., сопровождающиеся сердцебиением, аритмией, дрожью в теле, головными болями, головокружением, чувством страха смерти. Подобные состояния часто появляются после физической нагрузки или обильной еды и проходят самопроизвольно.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
25	<p>Пациентка 31 года (рост- 162 см., вес- 73 кг). Жалобы на: судороги в конечностях, онемение и ползания мурашков. В анамнезе: перенесла струмэктомия год назад. Принимает левотироксин в дозе 75 мкг в сутки. Наследственность не отягощена. В статусе: АД= 120/70 мм.рт.ст.; ЧСС-71. ЩЖ: не пальпируется. Глазные симптомы - отрицательные. Тремора нет, кожа обычной влажности. Вторичные половые признаки по-возрасту. Стрий нет. Обследование: УЗИ ЩЖ: объем- 17,5смЗ. Структура сохранена. ТТГ- 2,7 мкМе/мл. НВА1с-5,8%. АТПО-0. Глюкоза сыворотки 4,9ммоль/л. Кальций ионизированный 0,9 ммоль/л.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
26	<p>Пациенту 18 лет (рост- 167 см., вес- 63 кг) вызвана "скорая помощь". Жалобы на: слабость, головокружение, жажду, сухость во рту, тошноту, однократную рвоту, вес стабильный, ком в горле. В анамнезе: СД. Неделю без инсулина. Наследственность у отца СД. В статусе: Вялый, лежит в кровати. АД= 110/65 мм.рт.ст.; ЧСС-64. ЩЖ: до 0 степени, подвижная, уплотнена. Глазные симптомы - отрицательные. Тремора нет, кожа сухая, дряблая. Вторичные половые признаки по-возрасту. Гинекомастии нет. Стрий нет. Обследование: Гликемический профиль: 8-00 -18,7; в 18-00 -20,5 ммоль/л. НВА1С -11,3%. Ацетон мочи- положительный.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
27	<p>Пациентка И. 54 лет, секретарь-референт, обратилась на прием к врачу с жалобами на приливы жара несколько раз в день на фоне постоянного сердцебиения, бессонницу, плаксивость, непереносимость духоты. Из анамнеза известно, что за последний год после стресса похудела на 10 кг. С детства витилиго. Менструальный цикл с 15 лет до настоящего времени, регулярный, 2 беременности и 2 родов. При осмотре: состояние удовлетворительное, больная эмоционально лабильна, суетлива, мелкоразмашистый тремор век, пальцев рук. ИМТ-24. Кожные покровы эластичные, диффузно влажные,</p>

	<p>теплые. Периферических отеков нет. Гиперемия шеи, зоны декольте, депигментированы кисти. ЧД - 16 в минуту. Дыхание везикулярное. Пульс -118 в минуту. Сердечные тоны громкие, ритм правильный. АД- 130/60 мм рт. ст. Печень у края реберной дуги. Щитовидная железа видна на глаз, при пальпации увеличена, эластична, подвижна при глотании, безболезненна. Симптомы Мебиуса, Грефе, Кохера, Краузе положительные; отечный экзофтальм с двух сторон. Гормональный профиль: ТТГ = 0,05 мкМЕ/мл (0,3-3,2); св. Т4 = 76,2 пкмоль/л (12,3-25,6); АТ к рецепторам ТТГ = 47 (0). Записана ЭКГ: ЧСС -116 в минуту, ритм синусовый.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
28	<p>Пациентка 40 лет (рост- 159 см., вес- 45кг) жалобы на: периодическое внезапное повышение АД до 180/100 мм.рт.ст. с головокружением, головными болями, чувством страха смерти, дрожью в теле, снижение веса на 4 кг за последние пол года, одышка, учащенное сердцебиение. В анамнезе: без патологии. Наследственность: неотягощена. ИМТ-25 АД= 160/90 мм.рт.ст.; ЧСС-89. ЩЖ: до 0 степени, подвижная, уплотнена. Глазные симптомы - отрицательные. Тремора нет, кожа повышенной влажности. Вторичные половые признаки по-возрасту. Галактореи нет. Стрии белые на животе. Обследование: УЗИ ЩЖ: объем- 15,2см3. Структура однородная. ТТГ-2,9 мкМе/мл. НВА1с-5,5%. Гликемический профиль при кризе: 8-00 - 6,2; в 18-00 -6,3 ммоль/л. С-пептид -2,6 нг/мл (норма: 1,1-4,4 нг/мл). Сахар мочи - нет. Ацетон мочи- нет. Кортизол-17 (норма: 4-23). Метанефрины мочи: 2145 мкг/сут (норма: до 320); Норметанефрины мочи: 240смкг/сут (норма: до 390).</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
29	<p>Пациентке 65 лет (рост- 166 см., вес- 104 кг) вызвана " скорая помощь". В анамнезе: неделю назад с целью снижения веса стала принимать мочегонные и слабительные препараты. Через три дня от начала их приема появились жажда, тошнота, снижение аппетита, частый жидкий стул, редкая рвота. В бессознательном состоянии доставлена в отделение реанимации. Наследственность не отягощена. В объективном статусе: кожа и слизистые сухие, запаха ацетона нет, левосторонний гемипарез, АД= 180/95 мм.рт.ст.; ЧСС- 96 в мин. ЩЖ: пальпируется до 0 степени, мягкая. Вторичные половые признаки по-возрасту. Стрий нет. Обследование: Глюкоза сыворотки: 8-00 - 43 ммоль/л. НВА1с - 9,4%. Сахар мочи ++++. Ацетон мочи- отрицательный.</p> <p>Вопросы: Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.</p>
30	<p>Пациент 53 лет в течение 7 лет страдает хронической надпочечниковой недостаточностью, постоянно принимает заместительную гормональную терапию. Поступила в УОКБ, отделение эндокринологии. Из анамнеза: десять дней назад перенесла ОРВИ с насморком, температура повышалась до 37,4 в течение 3-х дней. Последнюю неделю уменьшился аппетит, усилилась пигментация кожных покровов, появились головные боли и боли в эпигастрии. Объективно: состояние тяжелое, акроцианоз, выраженная гипотония, тошнота, периодическая рвота, кожные покровы и слизистые сухие, тургор снижен.</p> <p>Вопросы:</p>

Предположите и обоснуйте диагноз. Назначьте дообследование и лечение.
--

3. ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ К ЗАЧЕТУ

№ задания	Формулировка вопроса
1	Классификация инсулинов по длительности действия, показания к инсулинотерапии
2	Группы таблетированных сахароснижающих препаратов: механизм действия, показания, противопоказания
3	Целевые уровни гликированного гемоглобина у пациентов с сахарным диабетом
4	Этиопатогенез и клинические проявления микрососудистых осложнений сахарного диабета
5	Диабетическая ретинопатия: этиология, патогенез, клиника, лечение
6	Диабетическая нефропатия: этиология, патогенез, клиника, лечение
7	Тактика лечения микрососудистых осложнений сахарного диабета
8	Диабетическая полинейропатия: этиология, патогенез, клиника, лечение
9	Этиопатогенез и клинические проявления макрососудистых осложнений сахарного диабета
10	Тактика лечения макрососудистых осложнений сахарного диабета
11	Лабораторная дифференциальная диагностика гипергликемических ком
12	Диабетическая кома: этиология, клиника, диагностика, неотложная помощь.
13	Гиперосмолярная кома: этиология, клиника, диагностика, неотложная помощь.
14	Лактацидемическая кома: этиология, клиника, диагностика, неотложная помощь.
15	Клинические симптомы и дифференциальная диагностика гипогликемических состояний.
16	Особенности лабораторной и инструментальной диагностики при экзо- и эндотоксических комах
17	Критерии диагностики манифестного сахарного диабета во время беременности
18	Критерии и особенности терапии гестационного сахарного диабета
19	Ведение пациенток с гестационным сахарным диабетом во время беременности
20	Ведение пациентов с сахарным диабетом в периоперационном периоде
21	Особенности ведения пациенток с сахарным диабетом во время беременности, родов и лактации
22	Дифференциальный диагноз гестационного и манифестного сахарного диабета у беременной
23	Особенности терапии артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом
24	Дифференциальная диагностика тиреотоксического криза и гипотиреоидной комы
25	Особенности лабораторной и инструментальной диагностики аддисонического криза
26	Феохромоцитомный криз. Клинические варианты, диагностика
27	Клинические проявления гипер- и гипопаратиреоза
28	Особенности лабораторной и инструментальной диагностики гипо- и гиперпаратиреоидного криза

29	Симптомы и лабораторная диагностика гипопаратиреоидной комы
30	Неотложная терапия при гипогликемической коме
31	Неотложная терапия при кетоацидотической коме
32	Неотложная терапия при гиперосмолярной коме
33	Неотложная терапия при лактацидемической коме
34	Неотложная терапия при тиреотоксическом кризе
35	Неотложная терапия при гипотиреоидной коме
36	Неотложная терапия при гипoadреналовом кризе
37	Неотложная терапия при феохромацитомном кризе
38	Неотложная терапия при гипопаратиреоидном кризе
39	Неотложная терапия при гиперпаратиреоидном кризе

4.УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

а) Список рекомендуемой литературы

Основная:

1. Аметов А.С., Эндокринология [Электронный ресурс] / А.С. Аметов, С.Б. Шустов, Ю.Ш. Халимов, - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 352 с. - ISBN 978-5-9704-3613-4 - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970436134.html>
2. Дедов И.И., Эндокринология [Электронный ресурс] : учебник / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев - М. : Литтерра, 2015. - 416 с. - ISBN 978-5-4235-0159-4 - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785423501594.html>
3. Мкртумян А.М., Неотложная эндокринология [Электронный ресурс] / Мкртумян А.М., Нелаева А.А. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 128 с. (Серия "Библиотека врача-специалиста") - ISBN 978-5-9704-1836-9 - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970418369.html>

Дополнительная литература:

1. Дедов И.И., Детская эндокринология. Атлас [Электронный ресурс] / под ред. И. И. Дедова, В. А. Петерковой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 240 с. - ISBN 978-5-9704-3614-1 - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970436141.html>
2. Кукес В.Г., Врачебные методы диагностики [Электронный ресурс] : учебное пособие / Кукес В.Г., Маринина В.Ф. и др. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 720 с. - ISBN 5-9704-0262-1 - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN5970402621.html>
3. Приказ Минздрава России от 09.11.2012 N 872н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при тиреотоксикозе" (Зарегистрировано в Минюсте России 06.03.2013 N 27537)- http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_144463/
4. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 9-й выпуск. – М.: УП ПРИНТ; 2018.

Учебно-методическая:

1. Гормоны и гормональные препараты : учеб.-метод. пособие для вузов / С. М. Напалкова [и др.] ; УлГУ, ИМЭиФК. - Ульяновск : УлГУ, 2014. - 120 с. - URL^ <ftp://10.2.96.134/Text/Napalkova2014.pdf>
2. Григорьев, Юрий Борисович. Эндокринология : избр. вопр.: учеб.-метод. пособие / Григорьев Юрий Борисович. - Ульяновск : УлГУ, 2005. - 136 с.

б) Программное обеспечение

1. ОС Windows

в) Профессиональные базы данных, информационно-справочные системы

1. Электронно-библиотечные системы:

1.1. **IPRbooks** [Электронный ресурс]: электронно-библиотечная система / группа компаний Ай Пи Эр Медиа . - Электрон. дан. - Саратов , [2018]. - Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru>.

1.2. **Консультант студента** [Электронный ресурс]: электронно-библиотечная система / ООО Политехресурс. - Электрон. дан. – Москва, [2018]. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/pages/catalogue.html>.

1.3. **Лань** [Электронный ресурс]: электронно-библиотечная система / ООО ЭБС Лань. - Электрон. дан. – С.-Петербург, [2018]. - Режим доступа: <https://e.lanbook.com>.

2. **КонсультантПлюс** [Электронный ресурс]: справочная правовая система. /Компания «Консультант Плюс» - Электрон. дан. - Москва : КонсультантПлюс, [2018].

3. **База данных периодических изданий** [Электронный ресурс] : электронные журналы / ООО ИВИС. - Электрон. дан. - Москва, [2018]. - Режим доступа: <https://dlib.eastview.com/browse/udb/12>.

4. **Национальная электронная библиотека** [Электронный ресурс]: электронная библиотека. - Электрон. дан. – Москва, [2018]. - Режим доступа: <https://нэб.рф>.

5. **Электронная библиотека диссертаций РГБ** [Электронный ресурс]: электронная библиотека / ФГБУ РГБ. - Электрон. дан. – Москва, [2018]. - Режим доступа: <https://dvs.rsl.ru>.

6. Федеральные информационно-образовательные порталы:

6.1. Информационная система [Единое окно доступа к образовательным ресурсам](http://window.edu.ru). Режим доступа: <http://window.edu.ru>

6.2. Федеральный портал [Российское образование](http://www.edu.ru). Режим доступа: <http://www.edu.ru>

7. Образовательные ресурсы УлГУ:

7.1. Электронная библиотека УлГУ. Режим доступа : <http://lib.ulsu.ru/MegaPro/Web>

7.2. Образовательный портал УлГУ. Режим доступа : <http://edu.ulsu.ru>