# Лечение сахарного диабета

# ДИАБЕТ САХАРНЫЙ - заболевание, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина и характеризующееся грубым нарушением обмена углеводов с гипергликемией и глюкозурией, а также другими нарушениями обмена веществ.

# Этиология. Имеют значение наследственное предрасположение, аутоиммунные, сосудистые нарушения, ожирение, психические и физические травмы, вирусные инфекции.

# Патогенез. При абсолютной недостаточности инсулина снижается уровень инсулина в крови вследствие нарушения его синтеза или секреций бета-клетками островков Лангерганса. Относительная инсулиновая недостаточность может являться результатом снижения активности инсулина вследствие его повышенного связывания с белком, усиленного разрушения ферментами печени, преобладания эффектов гормональных и негормональных антагонистов инсулина (глюкагона, гормонов коры надпочечников, щитовидной железы, гормона роста, неэстерифицированных жирных кислот), изменения чувствительности инсулинзависимых тканей к инсулину.

# Недостаточность инсулина приводит к нарушению углеводного, жирового и белкового обмена. Снижается проницаемость для глюкозы клеточных мембран в жировой и мышечной ткани, усиливаются гликогенолиз и глюконеогенез, возникают гипергликемия, глюкозурия, которые сопровождаются полиурией и полидипсией. Снижается образование и усиливается распад жиров, что приводит к повышению в крови уровня кетоновых тел (ацетоуксусной, бета-оксимасляной и продукта конденсации ацетоуксусной кислоты - ацетона). Это вызывает сдвиг кислотно-щелочного состояния в сторону ацидоза, способствует повышенной экскреции ионов калия, натрия, магния с мочой, нарушает функцию почек.

# Щелочной резерв крови может уменьшиться до 25 об. % углекислого газа рН крови снизиться до 7,2-7,0. Происходит снижение буферных оснований. Повышенное поступление неэтерифицированных жирных кислот в печень вследствие липолиза приводит к повышенному образованию триглицеридов. Наблюдается усиленный синтез холестерина. Снижается синтез белка, в том числе и антител, что приводит к уменьшению сопротивляемости инфекциям. Неполноценный синтез белка является причиной развития диспротеинемии (уменьшение фракции альбуминов и увеличение альфа-глобулинов). Значительная потеря жидкости вследствие полиурин приводит к обезвоживанию организма. Усиливается выделение из организма калия, хлоридов, азота, фосфора, кальция.

# Симптомы, течение. Принятая классификация сахарного диабета и смежных категорий нарушения толерантности к глюкозе, предложенная научной группой ВОЗ по сахарному диабету (1985), выделяет: А. Клинические классы, к которым относятся сахарный диабет (СД) ; инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД); инсулиннезависимый сахарный диабет (ИНСД) у лиц с нормальной массой тела и у лиц с ожирением; сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания (СДНП); другие типы СД, связанные с определенными состояниями и синдромами: 1) заболеваниями поджелудочной железы, 2) болезнями гормональной природы, 3) состояниями, вызванными лекарственными средствами или воздействием химических веществ, 4) изменениями инсулина и его рецепторов, 5) определенными генетическими синдромами, 6) смешанными состояниями; нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) у лиц с нормальной массой тела и улиц с ожирением, нарушенная толерантность к глюкозе, связанная с другими состояниями и синдромами; сахарный диабет беременных.

# Б. Статистически достоверные классы риска (лица с нормальной толерантностью к глюкозе, но со значительно увеличенным риском развития сахарного диабета). Предшествовавшие нарушения толерантности к глюкозе. Потенциальные нарушения толерантности к глюкозе.

# В клинической практике наиболее часто встречаются больные с НТГ, у которых содержание глюкозы в крови натощак и в течение суток не превышает нормы, но при введении легкоусвояемых углеводов уровень гликемии превышает значения, характерные для здоровых лиц, и истинный СД: ИЗСД тип I и ИНСД тип II у лиц с нормальной массой тела или улиц с ожирением, характерными клиническими и биохимическими симптомами заболевания.

# ИЗСД чаще развивается у молодых людей до 25 лет, имеет выраженную клиническую симптоматику, часто лабильное течение со склонностью к кетоацидозу и гипогликемиям, в большинстве случаев начинается остро, иногда с возникновения диабетической комы. Содержание инсулина и С-пептида в крови ниже нормы или не определяется.

# Основные жалобы больных: сухость во рту, жажда, полиурия, похудание, слабость, снижение трудоспособности, повышенный аппетит, кожный зуд и зуд в промежности, пиодермия, фурункулез. Часто наблюдаются головная боль, нарушение сна, раздражительность, боль в области сердца, в икроножных мышцах. В связи со снижением резистентиости у больных СД часто развивается туберкулез, воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей (пиелит, пиелонефрит). В крови определяется повышенный уровень глюкозы, в моче - глюкозурия.

# ИНСД II типа возникает обычно в зрелом возрастет часто у лиц с избыточной массой тела, характеризуется спокойным, медленным началом. Уровень инсулина и С-пептида в крови в пределах нормы или может превышать ее. В некоторых случаях СД диагностируется лишь при развитии осложнений или при случайном обследовании. Компенсация достигается преимущественно диетой или пероральными гипогликемизирующими препаратами, течение без кетоза.

# В зависимости от уровня гликемии, чувствительности к лечебным воздействиям и наличия или отсутствия осложнений выделяют три степени тяжести СД. "легкой степени относят случаи заболевания, когда компенсация достигается диетой, кетоацидоз отсутствует. Возможно наличие ретинопатии 1 степени. Обычно это больные с СД II типа. При среднетяжелой степени компенсация достигается сочетанием диеты и пероральных гипогликемизирующих препаратов иди введением инсулина в дозе не более 60 ЕД/сут, уровень глюкозы крови натощак не превышает 12 ммоль/л, имеется склонность к кетоацидозу, могут быть нерезко выраженные явления микроангиопатии. Тяжелая степень СД характеризуется лабильным течением (выраженные колебания уровня сахара крови в течение суток, склонность к гипогликемии, кетоацидозу), уровень сахара крови натощак превышает 12,2 ммоль/л, доза инсулина, необходимая для компенсации, превышает 60 ЕД/сут, имеются выраженные осложнения: ретинопатия III-IV степени, нефропатия с нарушением функции почек, периферическая нейропатия; трудоспособность нарушена.

# Осложнения сахарного диабета. Характерны сосудистые осложнения: специфические поражения мелких сосудов- микроангиопатии (ангиоретинопатия, нефропатия и другие висцеропатии), нейропатия, ангиопатия сосудов кожи, мышц и ускоренное развитие атеросклеротических изменений в крупных сосудах (аорта, коронарные церебральные артерии и т. д.). Ведущую роль в развитии микроангиопатий играют метаболические и аутоиммунные нарушения.

# Поражение сосудов сетчатки глаз (диабетическая ретинопатмя) характеризуется дилатацией вен сетчатки, образованием капиллярных микроаневризм, экссудацией и точечными кровоизлияниями в сетчатку (I стадия, непролиферативная); выраженными венозными изменениями, тромбозом капилляров, выраженной экссудацией и кровоизлияниями в сетчатку (II стадия, препролиферативная); при III стадии - пролиферативной-имеются вышеперечисленные изменения, а также прогрессирующая неоваскуляризация и пролиферация, представляющие главную угрозу для зрения и приводящие к отслойке сетчатки, атрофии зрительного нерва. Часто у больных СД возникают и другие поражения глаз: блефарит, нарушения рефракции и аккомодации, катаракта, глаукома.

# Хотя почки при СД часто подвергаются инфицированию, главная причина ухудшения их функции состоит в нарушений микрососудистого русла, проявляющемся гломерулосклерозом и склерозом афферентных артериол (диабетическая нефропатия).

# Первым признаком диабетического гломерулосклероза является преходящая альбуминурия, в дальнейшем - микрогематурия и цилиндрурия. Прогрессирование диффузного и узелкового гломерулосклероза сопровождается повышением АД, изогипостенурией, ведет к развитию уремического состояния. В течение гломерулосклероза различают 3 стадии: в пренефротической стадии имеются умеренная альбуминурия, диспротеинемия; в нефротической -альбуминурия увеличивается, появляются микрогематурия и цилиндрурия, отеки, повышения АД; в нефросклеротической стадии появляются и нарастают симптомы хронической почечной недостаточности. Нередко имеется несоответствие между уровнем гликемии и глюкозурией. В терминальной стадии гломерулосклероза уровень сахара в крови может резко снижаться.

# Диабетическая нейропатия-частое осложнение при длительно текущем СД; поражаются как центральная, так и периферическая нервная система. Наиболее характерна периферическая нейропатия: больных беспокоят онемение, чувство ползания мурашек, судороги в конечностях, боли в ногах, усиливающиеся в покое, ночью и уменьшающиеся при ходьбе. Отмечается снижение или полное отсутствие коленных и ахилловых рефлексов, снижение тактильной, болевой чувствительности. Иногда развивается атрофия мышц в проксимальных отделах ног. Возникают расстройства функции мочевого пузыря, у мужчин нарушается потенция.

# Диабетический кетоацидоз развивается вследствие выраженной недостаточности инсулина при неправильном лечении СД, нарушении диеты, присоединении инфекции, психической и физической травме или служит начальным проявлением заболевания. Характеризуется усиленным образованием кетоновых тел в печени и увеличением их содержания в крови, уменьшением щелочных резервов крови; увеличение глюкозурии сопровождается усилением диуреза, что вызывает дегидратацию клеток, усиление экскреции с мочой электролитов; развиваются гемодинамические нарушения.

# Диабетическая (кетоацидотическая) кома развивается постепенно. Для диабетической прекомы характерна симптоматика быстро прогрессирующей декомпенсации СД: сильная жажда, полиурия, слабость, вялость, сонливость, головная боль, отсутствие аппетита, тошнота, запах ацетона в выдыхаемом воздухе, сухость кожных покровов, гипотензия, тахикардия. Гипергликемия превышает 16,5 ммоль/л, реакция мочи на ацетон положительная, высокая глюкозурия. Если своевременно не оказана помощь, развивается диабетическая кома: спутанность и затем потеря сознания, многократная рвота, глубокое шумное дыхание типа Куссмаупя, резко выраженная сосудистая гипотензия, гипотония глазных яблок, симптомы дегидратации, олигурия, анурия, гипергликемия, превышающая 16,55-19,42 ммоль/л и достигающая иногда 33,3 - 55,5 ммоль/л, кетонемия, гипокалиемия, гипонатриемия, липемия, повышение остаточного азота, нейтрофильный лейкоцитоз. При гиперосмолярной некетонемической диабетической коме отсутствует запах ацетона в выдыхаемом воздухе, имеется выраженная гипергликемия - более 33,3 ммоль/л при нормальном уровне кетоновых тел в крови, гиперхлоремия, гипернатриемия, азотемия, повышенная осмолярность крови (эффективная плазменная осмолярность выше 325 мосм/л), высокие показатели гематокрита.

# Лактацидотическая (молочнокислая) кома возникает обычно на фоне почечной недостаточности и гипоксии, наиболее часто встречается у больных, получающих бигуаниды, в частности фенформин. В крови отмечаются высокое содержание молочной кислоты, повышение коэффициента лактат/пиру-ват, ацидоз.

# Диагноз сахарного диабета. В основе диагноза лежат: 1) наличие классических симптомов диабета: полиурии, полидипсии, кетонурии, снижения массы тела, гипергликемии; 2) повышение уровня глюкозы натощак (при неоднократном определении) не менее чем 6,7 ммоль/л либо 3) гликемия натощак менее 6,7 ммоль/л, но при высокой гликемии в течение суток либо на фоне проведения глюкозотолерантного теста (более 11,1 ммоль/л).

# В неясных случаях, а также для выявления нарушения толерантности к глюкозе проводят пробу с нагрузкой глюкозой, исследуют содержание глюкозы в крови натощак после приема внутрь 75 г глюкозы, растворенной в 250-300 мл воды. Кровь из пальца для определения содержания глюкозы берут каждые 30 мин в течение 2 ч.

# У здоровых с нормальной толерантностью к глюкозе гликемия натощак менее 5,6 ммоль/л, между 30-й в 90-й минутой теста - менее 11,1 ммоль/л, а через 120 мин после приема глюкозы гликемия меньше 7,8 ммоль/л.

# Нарушение толерантности к глюкозе фиксируется, если гликемия натощак менее 6,7 ммоль/л, между 30-й и 90-й минутой соответствует или меньше 11,1 ммоль/л и через 2 ч колеблется между 7,8 и 11,1 ммоль/л.

# Лечение. Используют диетотерапию, пероральные гипогликемизирующие препараты и инсулин, лечебную физкультуру. Цель терапевтических мероприятий - нормализация нарушенных обменных процессов и массы тела, сохранение или восстановление работоспособности больных, предупреждение или лечение сосудистых осложнений.

# Диета обязательна при всех клинических формах СД. Основные ее принципы: индивидуальный подбор суточной калорийности; содержание физиологических количеств белков, жиров, углеводов и витаминов; исключение легкоусвояемых углеводов; дробное питание с равномерным распределением калорий и углеводов.

# Расчет суточной калорийности производят с учетом массы тела и физической нагрузки. При умеренной физической активности диету строят из расчета 30-35 ккал на 1 кг идеальной массы тела (рост в сантиметрах минус 100). При ожирении калорийность уменьшают до 20-25 ккал на 1 кг идеальной массы тела.

# Соотношение белков, жиров и углеводов в пище должно быть близким к физиологическому: 15-20% общего числа калорий приходится на белки, 25-30% - на жиры и 50- 60% - на углеводы. Диета должна содержать не менее 1- 1,5 г белка на 1 кг массы тела, 4,5-5 г углеводов и 0,75-1,5 г жиров в сутки. Следует придерживаться тактики ограничения или полного исключения из пищи рафинированных углеводов. Однако общее количество углеводов должно составлять не менее 125 г в день с целью предупреждения кетоацидоза. Диета должна содержать малое количество холестерина и насыщенных жиров: из общего количества жиров около 2/3 должно приходиться на моно- и полиненасыщенные жирные кислоты (подсолнечное, оливковое, кукурузное, хлопковое масло). Пищу принимают дробно 4-5 раз в день, что содействует лучшему ее усвоению при минимальной гипергликемии и глюкозурии. Общее количество потребляемой пищи в течение дня распределяется обычно следующим образом; первый завтрак-25%, второй завтрак-10- 15%, обед - 25%, полдник - 5-10%, ужин - 25%, второй ужин - 5-10%. Набор продуктов составляют по соответствующим таблицам. Целесообразно включать в рацион питания продукты, богатые пищевыми волокнами. Содержание в пище поваренной соли не должно превышать 10 г/сут ввиду наклонности больных к артериальной гипертензии, сосудистым и почечным поражениям.

# Показаны дозированные адекватные ежедневные физические нагрузки, усиливающие утилизацию глюкозы тканями.

# В виде самостоятельного метода лечения диетотерапию применяют при нарушении толерантности к углеводам и легкой форме ИНСД. Показателем компенсации СД является гликемия в течение суток 3,85-8,9 ммоль/л и отсутствие глюкозурии.

# Таблетированные сахароснижающие препараты относятся кдвум основным группам: сульфаниламидам и бигуанидам.

# Сульфаниламидные препараты являются производными сульфанилмочевины. Их сахароснижающее действие обусловлено стимулирующим влиянием на бета-клетки поджелудочной железы, повышением чувствительности к инсулину инсулинзависимых тканей путем воздействия на рецепторы к инсулину, увеличением синтеза и накопления гликогена, снижением глюконегогенеза. Препараты оказывают также антилиполитическое действие.

# Различают сульфаниламидные препараты I и II генерации

# Препараты I генерации дозируются в дециграммах. К этой группе относятся хлорпропамид (диабинез, меллинез), букарбан (надизан, оранил), орадиан, бутамид (толбутамид, орабет, диабетол) и др. К препаратам, дозируемым в сотых и тысячных долях грамма (II генерация), относят глибенкламид (манилил, даонил, эуглюкан), глюренорм (гликвидон), гликлазид (диамикрон, предиан, диабетон), глипизид (минидиаб).

# При применении препаратов I генерации лечение начинают с малых доз (0,5-1 г), повышая до 1,5-2 г/сут. Дальнейшее увеличение дозы нецелесообразно. Гипогликемизирующее действие проявляется на 3-5-е сутки от начала лечения, оптимальное - через 10-14 дней. Доза препаратов II генерации обычно не должна превышать 10-15 мг. Необходимо учитывать, что почти все сульфаниламидные препараты выводятся почками, за исключением глюренорма, выводящегося из организма преимущественно кишечником, поэтому последний хорошо переносится больными с поражением почек. Некоторые препараты, например предиан (диамикрон), оказывают нормализующее действие на реологические свойства крови - уменьшают агрегацию тромбоцитов.

# Показаниями к назначению препаратов сульфанилмочевины являются ИНСД средней тяжести, а также переход легкой формы диабета в среднетяжелую, когда одной диеты недостаточно для компенсации. При СД II типа средней тяжести препараты сульфанилмочевины могут быть использованы в комбинации с бигуанидами; при тяжелой и инсулинрезистентной формах СД I типа они могут применяться с инсулином.

# Комбинированное лечение инсулином и сульфаниламидами проводится в ряде случаев при небольших операциях, при наличии инфекции, при поражении почек и печени без выраженных нарушений их функции.

# Побочные действия при применении сульфаниламидных препаратов редки и выражаются лейкопенией и тромбоцитопенией, кожными, аллергическими реакциями, нарушением функции печени и желудочно-кишечными расстройствами. При передозировке могут возникать гипогликемические явления.

# Критерием компенсации при назначении сульфаниламидных препаратов являются нормальный уровень сахара крови натощак и его колебания в течение суток, не превышающие 8,9 ммоль/л, отсутствие глюкозурии. У больных с тяжелыми сопутствующими поражениями сердечно-сосудистой системы, не ощущающих начальных признаков гипогликемии, во избежание возможных гипогликемии допускаются повышение уровня сахара крови в течение сутокдо 10 ммоль/л, глюкозурия не более 5-10 г.

# В амбулаторных условиях компенсация оценивается на основании определения уровня сахара в крови натощак и через 1-2 ч после завтрака. Одновременно собирают 3-4 порции суточной мочи.

# Бигуаниды являются производными гуанидина. К ним относятся фенилэтилбигуаниды (фенформин, диботин), бутилбигуаниды (адебит, буформин, силубин) и диметилбигуаниды (глюкофаг, диформин, метформин). Различают препараты, действие которых продолжается 6-8 ч, и препараты пролонгированного (10-12 ч) действия.

# Гипогликемизирующий эффект обусловлен потенцированием влияния инсулина, усилением проницаемости клеточных мембран для глюкозы в мышцах, торможением неоглюкогенеза, уменьшением всасывания глюкозы в кишечнике. Важное свойство бигуанидов торможение липогенеза и усиление липолиза.

# Показанием к применению бигуанидов является ИНСД (II тип) средней тяжести без кетоацидоза и при отсутствии заболеваний печени и почек. Препараты назначают главным образом больным с избыточной массой тела, при резистентности к сульфаниламидам, применяют в комбинации с инсулином, особенно у больных с избыточной массой тела. Используется также комбинированная терапия бигуанидами и сульфаниламидами, позволяющая получить максимальный сахаропонижающий эффект при минимальных дозах препаратов.

# Побочные явления: нарушения функции желудочно-кишечного тракта (ощущение металлического вкуса во рту, тошнота, рвота, поносы) и печени, аллергические реакции в виде кожных высыпаний. При применении больших доз, при склонности к плпоксии, наличии сердечной недостаточности, нарушении функции печени и почек может развиваться токсическая реакция в виде повышения содержания в крови молочной кислоты (развитие лактатацидоза). Наименее токсичны метформин, диформин и глиформин.

# Общие противопоказания к назначению пероральных сахароснижающих средств: кетоацидоз, кетоацидотическая, гиперосмолярная, лактацидотическая кома, беременность, лактация, обширные операции, тяжелые травмы, инфекции, выраженные нарушения функции почек и печени, заболевания крови с лейкопенией или тромбоцитопенией. Инсулинотерапию назначают при следующих показаниях:

# СД 1 типа, кетоацидоз различной степени тяжести, кетоацидотическая, гиперосмолярная, лактацидотическая кома, истощение больного, тяжелые формы СД с наличием осложнений, инфекции, оперативные вмешательства; беременность, роды, лактация (при любой форме и тяжести СД), наличие противопоказаний к применению пероральных гипогликемизирующих препаратов.

# Основным критерием, определяющим дозу инсулина, является уровень глюкозы крови. Применяют препараты, различные по длительности действия. Препараты инсулина короткого действия (простой инсулин) необходимы для быстрого устранения острых нарушений обмена веществ (особенно в состоянии прекомы и комы), а также при острых осложнениях, вызванных инфекцией, травмой. Простой инсулин применим при любой форме СД, однако кратковременность действия (5-6 ч) делает необходимым его введение до 3-5 раз в сутки.

# При декомпенсации СД простой инсулин вводят 4-5 раз в сутки. Применение препарата позволяет также определить истинную потребность в инсулине. При постоянном лечении простой инсулин используется вместе с препаратами пролонгированного действия. Кроме инсулина, полученного из поджелудочных желез крупного рогатого скота, применяют также свиной инсулин (суинсулин), актрапид (Дания).

# Среди пролонгированных различают препараты инсулина средней продолжительности и длительного действия.

# К препаратам средней продолжительности действия относятся суспензия цинк-инсулина аморфного (ИЦС-А); действие проявляется через 1-1,5 ч, максимум через 4-6 ч, длительность действия 12-16 ч. По действию ИЦС-А близка к зарубежному препарату Insulinum semilente, инсулину Б (ГДР). Начало действия через 1-2 ч после введения, максимум - через А-6 ч, длительность действия 10-18 ч.

# Препараты инсулина длительного действия: протаминцинк-инсулин (ПЦИ); начало действия через 6-8 ч, максимум-через 14-18 ч, длительность действия 20-24 ч (при назначении ПЦИ необходимо дополнительное введение простого инсулина утром для снижения гипергликемии в дообеденные часы); суспензия инсулин-протамина (СИП), начало действия через 60-90 мин, максимум - через 8-12ч, длительность действия 20-24 ч; суспензия цинк-инсулина кристаллического (ИЦС-К. Insulinum ultralente) - начало действия через 6-8ч, максимум-через 12-18ч, длительность действия 30 ч; инсулин-цинк-суспензия (ИЦС, Insulinum 1еп-te) - смесь 30% ИЦС-А и 70% ИЦС-К; начало действия через 60-90 мин, максимум-через 5-7 и 10-14 ч, длительность действия - 18- 24 ч.

# В последние годы начат выпуск очищенных, лишенных белковых высокомолекулярных примесей монопиковых или монокомпетентных инсулинов короткого, средней продолжительности и длительного действия. Это: М-инсулин, имеющий такое же начало, максимум и продолжительность действия, как и су-инсулин. Суспензии инсулина семилонг, лонг и ультралонг по параметрам гипогликемизирующего действия соответствуют инсулинам группы ИЦС (соответственно ИЦС-А, ИЦС и ИЦС-К). Эти препараты инсулина обладают меньшими аллергизирующими свойствами, поэтому значительно реже вызывают аллергические реакции, а также липоатрофии. Соответствующие зарубежные препараты - актрапид-МС, монотард-МС, рапитард-МС, протафан-МС, ленте-МС, семиленте-МС, ультраленте-МС. За рубежом налажен выпуск препаратов человеческого инсулина (актрапид-КМ, протафан-НМ, монотард-НМ). Эти препараты предпочтительнее назначать только при выявленном сахарном диабете I типа, особенно в детском и юношеском возрасте, при аллергии к инсулину, липодистрофии, беременности.

# Рассчитать потребность в экзогенном инсулине бывает очень трудно из-за различной индивидуальной реакции и чувствительности к инсулину в разные периоды заболевания. Для определения потребности в инсулине и получения компенсации вводят инсулин короткого действия 4-5 раз в сутки, по достижении компенсации больных переводят на 2-разовую инъекцию инсулинов средней продолжительности или длительного действия в сочетании с инсулином короткого действия. Например, введение инсулина средней продолжительности действия и простого инсулина перед завтраком и ужином либо перед завтраком - средней продолжительности и короткого действия, перед ужином - короткого и сном -средней продолжительности действия; могут быть и другие варианты. Применяя такие режимы введения инсулина, можно соотнести "пики секреции" инсулина с периодами посталиментарной гипергликемии и, таким образом, имитировать в определенной степени секрецию инсулина в норме. Критерий компенсации сахарного диабета I типа: гликемия не должна превышать в течение суток 11 ммоль/л. Необходимо также учитывать отсутствие гипогликемии, признаков декомпенсации, трудоспособность больного, длительность заболевания, наличие сердечно-сосудистых нарушений. Поэтому в каждом конкретном случае к критериям компенсации необходим индивидуальный подход.

# Завышение доз инсулина, стремление добиться нормогликемии и аглюкозурии, особенно при применении одной инъекции инсулина суточного действия, может привести к развитию у больного синдрома хронической передозировки инсулина (синдрома Сомоджи).

# Вечерняя и ночная гипогликемия (максимум действия инсулинов суточного действия) вызывает реактивную гипергликемию, которая и фиксируется при определении гликемии натощак. Это может побудить врача увеличить дозу инсулина и привести к еще более выраженным колебаниям уровня глюкозы в крови (т. с. усилить лабильность течения заболевания).

# Диагностика синдрома хронической передозировки инсулина основывается на анализе самочувствия больного и колебаний гликемии и глюкозурии в течение суток. В этих случаях необходимо постепенно снизить дозу инсулина: больной переводится на 4-5-разовое введение инсулина короткого действия, а затем на 2-разовое введение инсулинов короткого и средней продолжительности действия.

# При лечении препаратами инсулина может развиться гипогликемия-состояние, обусловленное резким снижением уровня глюкозы в крови. Провоцирующими моментами являются: нарушение диеты и режима питания, передозировка инсулина, тяжелая физическая нагрузка. Симптомы: резкая слабость, потливость, чувство голода, возбуждение, дрожание рук, головокружение, немотивированные поступки. Если не дать больному легкоусвояемых углеводов, то возникают судороги, утрачивается сознание - развивается гипогликемическая кома.

# Особенно опасны гипогликемии у больных пожилого и старческого возраста из-за возможности развития ишемии миокарда и нарушения мозгового кровообращения.

# Частые гипогликемии способствуют прогрессированию сосудистых осложнений. Тяжелые и длительные гипогликемии могут привести к необратимым дегенеративным изменениям вЦНС.

# Другое осложнение инсулинотерапии-,- аллергические реакции: местная (покраснение, уплотнение и зуд кожи в месте введения инсулина) или общая, которая проявляется слабостью, высыпанием на коже (крапивница), генерализованным зудом, повышением температуры, редко может развиться анафилактический шок.

# Инсулинорезистентность - большая потребность в инсулине для достижения компенсации. Считается, что доза инсулина у больных СД должна составлять около 0,6-0,8 ЕД/кг. Инсулинорезистентность в большинстве случаев развивается в результате действия негормональных и гормональных антагонистов инсулина. Различают 3 степени инсулинорезистентности: легкую (суточная потребность в инсулине не более 80-120 ЕД), средней тяжести (суточная потребность 120-200 ЕД) н тяжелую (суточная потребность более 200 ЕД инсулина).

# В местах инъекции инсулина могут развиваться липодистрофии (гипертрофическая или атрофическая). В основе лежат иммунные процессы, приводящие к деструкции подкожной клетчатки. Их развитие не зависит от дозы вводимого инсулина, компенсации или декомпенсации диабета. Инсулиновые отеки являются редким осложнением и наблюдаются при декомпенсации сахарного диабета.

# Лечение осложнений сахарного диабета. При возникновении кетоацидоза назначают дробное введение простого инсулина (дозировка индивидуальная), в рационе ограничивают жиры (до 20-30 г), увеличивают количество легкоусвояемых углеводов (300-400 г/сут и более), назначают витамины С, группы В, кокарбоксипазу, щелочное питье, ксилит. При прекоматозном состоянии необходима срочная госпитализация, отменяют препараты инсулина продленного действия, дробно вводят п/к простой инсулин (в 4- 5 инъекциях). Начальная доза обычно не превышает 20 ЕД, последующие введения дозируют с учетом динамики клинической картины и уровня гликемии. Рекомендуются щелочное питье, ксилит.

# Одновременно с введением первой дозы инсулина начинают капельное вливание изотонического раствора хлорида натрия (1,5-2 л в течение 2-3 ч).

# Лечение кетоацидотической комы проводят в стационаре. Мероприятия направлены на компенсацию углеводного, жирового, белкового, водно-электролитного обмена и предупреждение вторичных осложнений. В настоящее время получил признание метод лечения небольшими дозами инсулина, вводимого внутривенно,- режим малых доз инсулина. Это обеспечивает высокий стабильный уровень инсулина в крови, уменьшает его количество, необходимое для купирования коматозного состояния, способствует плавному снижению гликемии, более быстрой ликвидации кетоза, уменьшает возможность развития гипогликемии. Начальная доза зависит от тяжести состояния, уровня гликемии, выраженности кетоацидоза.

# Внутривенно вводят свиной или обычный инсулин в дозе 8-12 ЕД одномоментно. При гликемии, превышающей 33,3 ммоль/л, доза инсулина может быть увеличена до 12-16 ЕД. Доза последующего введения зависит от уровня глюкозы в крови, который определяют каждые 1-2 ч.

# Если содержание глюкозы в крови в первые 2-4 ч не снизилось на 30%, то первоначальную дозу увеличивают вдвое. При снижении уровня сахара до половины исходного доза вводимого инсулина также снижается наполовину.

# При клиническом улучшении, снижении гипергликемии и кетонемии, восстановлении гемодинамики, функции почек, ЦНС начинают введение инсулина п/к каждые 3-6 ч.

# Вводят внутривенно изотонический раствор хлорида натрия (до 3-5 л/сут). При быстром снижении гликемии примерно через 3-4 ч от начала инсулинотерапии вводят 5% раствор глюкозы. Для улучшения окислительных процессов в инфузируемый состав добавляют 5% раствор аскорбиновой кислоты, кокарбоксилазу. Проводят кислородотерапию.

# Для коррекции электролитных сдвигов в капельницу добавляют 10% раствор хлорида калия (3-6 г/сут), вводят спустя 4-6 ч после того, как больной начинает выходить из коматозного состояния, под контролем содержания калия в сыворотке крови, выделительной функции почек и мониторного ЭКГ-наблюдения. При гиперлактацидемической коме для устранения ацидоза вводят бикарбонат натрия. По показаниям -строфантин (коргликон), кордиамин, мезатон, антибиотики. После восстановления сознания в течение 3- 4 дней продолжают дробное введение инсулина и постепенно расширяют диету В дальнейшем переводят на лечение препаратами инсулина пролонгированного действия (лучше средней продолжительности действия и 2 инъекциях).

# Основной принцип лечения микроангиопатии - полная компенсация обменных нарушений, достигаемая адекватной диетой и инсулинотерапией (или пероральными сахароснижающими средствами). Используют ангиопротекторы (дицинон, доксиум,трентал,диваскан, пармидин), анаболические гормоны (метандростенопон, ретаболил, силаболин), препараты, понижающие содержание в крови холестерина и липопротеидов (клофибрат, мисклерон), препараты никотиновой кислоты (никошпан, нигексин, компламин), витамины (аскорутин, витамины группы В, ретинол).

# Для лечения ретинопатии применяют коагуляцию при помощи лазера, для лечения неосложненной нейропатии - физиотерапевтические методы (индуктотермия, электрофорез и т. д.).

# Для устранения гипогликемии назначают внутрь легкоусвояемые углеводы или в/в 40% раствор глюкозы (20-100 мл), адреналин, глюкагон (в/м). Для устранения аллергических реакций используют метод быстрой десенсибилизации, вводят препараты инсулина другого типа либо более очищенные препараты инсулина (монокомпонентные, монопиковые).

# При инсулинорезистентности применяют очищенные препараты инсулина, кортикостероиды (20-40 мг) с постепенным снижением дозы, комбинированное лечение - инсулин и пероральные гипогликемизирующие средства. При наличии липодистрофии рекомендуется обкалывание свиным инсулином, электрофорез с лидазой.

# Большое значение в лечении СД имеет обучение больных методам самоконтроля, особенностям гигиенических процедур, так как это является основой поддержания компенсации СД, предупреждения осложнений и сохранения трудоспособности.

# Инсулинотерапия

Возможность компенсировать абсолютную или относительную недостаточность инсулина появилась в 1921 г., когда был получен экзогенный гормон. В настоящее время постоянно лечатся инсулином около 40—45% больных сахарным диабетом.

Современная тактика инсулинотерапии позволяют сделать образ жизни больных близким к нормальному. Общепризнанной стратегией лечения больных инсулинозависимого сахарного диабета является интенсифицированная инсулинотерапия. Под интенсифицированной инсулинотерапией подразумевается режим многократных инъекций инсулина, имитирующий физиологическую секрецию инсулина бета-клетками. Инсулин принято дозировать в единицах действия (ед.). В физиологических условиях базальная (фоновая) секреция инсулина происходит непрерывно (в том числе и в отсутствие приема пищи, и ночью) и составляет около 1 ед. инсулина в час.

При физической нагрузке инсулиновая секреция в норме заметно уменьшается. Чтобы поддержать гликемию в пределах нормы во время еды, требуется значительная добавочная (стимулированная) секреция инсулина (около 12 ед. на каждые 10 г углеводов). Для того чтобы поддержать такой механизм секреции инсулина необходимо перед приемами пищи вводить различные дозы инсулина короткого действия, а фоновая инсулинемия поддерживается инъекциями инсулина пролонгированного действия. Такой вид инсулинотерапии называется также базисболюсной инсулинотерапией. Все инсулиновые препараты выпускаются в специальных флаконах бесцветного стекла, закрытых резиновыми пробками с металлической окантовкой. При использовании пробки не снимают, а прокалывают иглой после обработки спиртом и набирают препарат в шприц. Во флаконе может находиться 5 или 10 мл препарата. А в 1 мл может содержаться 40, 80, 100 и 500 ед. Информация об объеме препарата и единицах действия находится на флаконе. Поэтому пред введением необходимо точно удостовериться, сколько единиц содержит 1 мл. Доза инсулина не может быть подобрана раз и навсегда.

Действие простого инсулина, введенного подкожно, не совсем точно соответствует алиментарной секреции инсулина. При этом виде инсулинотерапии больному ежедневно несколько раз определяют уровень глюкозы в крови и учитывают эти показатели при выборе дозы инсулина. Как правило, инъекции инсулина короткого действия делаются трижды в сутки перед едой (иногда чаще), а пролонгированного действия — дважды в сутки.

При инсулинотерапии назначается следующая комбинация инъекций: утром (перед завтраком) — введение инсулина короткого и пролонгированного действия; днем (перед обедом) — введение инсулина короткого действия; вечером (перед ужином) — введение инсулина короткого действия; на ночь — введение инсулина пролонгированного действия. Эта схема является базовой для каждого больного. В определенные дни она может изменяться. Количество инъекций инсулина короткого действия может быть больше или меньше в зависимости от конкретных обстоятельств (например, дополнительных приемов пищи, неожиданно высоких цифр сахара крови, сопутствующих заболеваниях и др.). Она часто будет изменяться в соответствии с изменениями образа жизни больного. Таким образом, единственным критерием, позволяющим правильно определить Дозу инсулина, являются цифры содержания глюкозы в крови (гликемии). Подбор дозы инсулина пролонгированного действия проводится с учетом ее величины: меньшая доза действует менее продолжительное время, чем большая. При этом следует опасаться ситуации, когда слишком маленькая утренняя доза инсулина пролонгированного действия не позволяет обеспечить достаточной базальной инсулинемии ко времени ужина, что приводит к увеличению уровня глюкозы крови перед ужином. В этом случае необходимо либо делать дополнительную инъекцию инсулина короткого действия в полдник, либо вводить небольшую добавочную дозу инсулина пролонгированного действия перед обедом. Поэтому, неправильно подобранная доза пролонгированного инсулина вызывает необходимость трехкратного его введения в сутки. Такой вариант инсулинотерапии теперь встречается часто.

В настоящее время преимущественное распространение получили препараты человеческого инсулина, в том числе и инсулинов пролонгированного действия. В отличие от цинк-инсулинов их можно смешивать в одном шприце и вводить вместе с инсулином короткого действия. Последним достижением в области инсулинотерапии является использование короткодействующих аналогов инсулина человека, или инсулинов ультракороткого действия. Связано это с тем, что при подкожной инъекции простого инсулина его действие начинается через 30—40 мин, концентрация в сыворотке достигает пика позднее (через 2—4 ч после инъекции) и остается повышенной дольше (длительность действия до 6—8 ч), чем при нормальной секреции инсулина поджелудочной железой. Чтобы свести к минимуму этот недостаток лечения, подкожные инъекции человеческого инсулина короткого действия обычно рекомендуют производить примерно за полчаса до еды, а в промежутках между основными приемами пищи дополнительно делать еще одну инъекцию. Это создает неудобства для больных, особенно для тех, кто ведет активный образ жизни. С помощью инсулина ультракороткого действия после подкожной инъекции происходят более быстрое всасывание (0—15 мин), а также более быстрое наступление пика действия (45—60 мин) и более короткой продолжительности действия (3—4 ч) по сравнению с обычным инсулином. Профиль действия такого инсулина обеспечивает больным гибкость в отношении режима дня, питания и физической активности. Редко удается перевести больного на прием перо-ральных средств на непродолжительное время. Это возможно у детей и подростков в самом начале заболевания. После компенсации метаболических нарушений с помощью инсулина из-за высокой остаточной активности сравнительно сохранных бета-клеток возникает временная ремиссия заболевания (всплеск инсулинпродуцирующей способности поджелудочной железы). Однако затем инсулиновая недостаточность нарастает, и инсулин на всю жизнь больного становится единственным средством лечения диабета. Современные препараты инсулина различаются в зависимости от сырья, технологического способа, которым достигается замедление их всасывания из места введения, и продолжительности действия. В мире производится более 40 различных препаратов инсулина. Препараты инсулина принято по длительности их действия делить на 3 группы. Препараты быстрого, но короткого действия начинают действие через 15—30 мин, продолжительностью действия — 6—8 ч. Препараты инсулина короткого действия можно вводить подкожно, а при оказании неотложной помощи — внутривенно или внутримышечно. Но при плановом лечении используют только подкожное введение. К данной группе относятся актропид, хумулин и др. Препараты средней продолжительности действия начинают действие через 1,5—3 ч, максимальный эффект наступает через 4—12 ч, длительность действия — 18—24 ч. Их используют только при плановом лечении и вводят только подкожно. В эту группу входят монотард, протафан.

Препараты длительного действия начинают действие через 4 ч, максимальный эффект — 8—24 ч, продолжительностью действия — 28—36 ч. Вводят в комбинации с инсулином короткого действия. В эту группу входят препараты: улыратард, ультралонг, ультраленте. Обычно инъекции инсулина больной делает себе сам. Для этого во время госпитализации, когда впервые назначают инсулин, больного обучают, как проводить инъекции. Больному разъясняют принцип лечения вплоть до профилактики осложнений инсулинотерапии и в первую очередь предупреждения и купирования гипогликемии. Детям до 10 лет, лицам с резко сниженным зрением, физически немощным или умственно неполноценным больным инъекции делают родственники или медицинская сестра поликлиники. Сами больные вводят себе инсулин подкожно в переднюю или наружную поверхность бедра, в подкожную клетчатку живота. Если инъекцию выполняет другой человек, то можно вводить препарат в плечи, в подлопаточную область, ягодицы. Очень важно, чтобы место введения инсулина менялось при каждом уколе. Перед назначением инсулина в случае впервые выявленного сахарного диабета проводят пробу на чувствительность. Тест выполняют путем внутрикожного введения в сгибательную поверхность предплечья 0,5—1 ед. инсулина. Если в течение часа на месте инъекции не появляется гиперемии, отечности, зуда, то можно вводить лечебную дозу инсулина. Инсулинотерапия каждого больного должна быть максимально индивидуализированной. Доза инсулина и режим его введения определяется в зависимости от режима питания, физической активности и образа жизни больного.

Как уже говорилось, режим приема пищи, распределение энергетической ценности суточного рациона, сахарная ценность каждой порции пищи должны быть строго одинаковыми. Физическая активность больного должна быть настолько стереотипной, насколько это возможно. Это в равной мере относится к физическим нагрузкам на работе, в быту и к спортивным занятиям. Физическая нагрузка должна приходиться на часы, следующие за посталиментарной гипергликемией. В этом случае физические упражнения на фоне инсулинотерапии способствуют снижению уровня гликемии. Соблюдение этих условий дает возможность подобрать необходимый режим инсулинотерапии, который обеспечивал бы компенсацию диабета. Каждому приему пищи должна предшествовать инъекция быстродействующего препарата инсулина. При однократном введении препаратов разной продолжительности действия инсулинемия обычно оказывается или недостаточной, чтобы предотвратить посталиментарную гипергликемию, или слишком значительной, создающей риск развития гипогликемии в интервале между приемами пиши. В настоящее время вводят комбинации различных препаратов инсулина (пролонгированного и короткого действия) в несколько инъекций, точно соотнося время введения гормона с периодами посталиментарной гипергликемии.

При подборе дозы инсулина учитываются длительность болезни, исходный уровень сахара крови, а также предшествующий опыт лечения. Существует представление о средней потребности больных в инсулине в зависимости от продолжительности и некоторых особенностей заболевания. На первом году болезни она обычно не превышает 0,5 ед./кг в сутки, а после компенсации метаболических нарушений снижается в среднем на 0,4 ед./кг в сутки. У беременных (при беременности до 20 недель) потребность в инсулине — 0,6 ед./кг в сутки. В дальнейшем потребность в инсулине повышается до 0,7— 0,8 ед./кг в сутки. У лиц с массой тела свыше 60 кг она обычно не более 40 ед. в сутки.

При поступлении больного в больницу лечение начинают с инсулина короткого действия, назначая ориентировочные дозы инсулина, которые наверняка не вызовут гипогликемического состояния. Инсулин назначают в 3 инъекциях: перед завтраком, обедом и ужином. Соотношение доз 2:2: 1, иногда 2:3: 1. Начальные утренняя и дневная дозы в зависимости от гликемии бывают в пределах 6—16 ед., вечерняя — 4—10 ед. Больного предупреждают о том, что он должен есть через 20—30 мин (после начала действия препарата) и через 2—3 ч (максимум его действия) после каждой инъекции инсулина. После определения сахара, крови (каждые 3—4 часа) проводят расчет дозы, необходимой для компенсации, и больного переводят на лечение комбинацией препаратов инсулина с различной продолжительностью действия.

При невозможности многократного, в течение суток, исследования уровня сахара, крови ориентиром может быть его количество в 4 порциях мочи. Измеряют объем мочи и подсчитывают гликозурию в граммах. Первую порцию мочи собирают между утренним и дневным введением инсулина, вторую — между дневным и вечерним, третью — после вечерней инъекции до ночного сна, четвертую — в течение ночи. Сахар в определенной порции мочи является показанием к повышению дозы инсулина в предшествующей инъекции. Если необходимо, назначают 2 дополнительные инъекции инсулина в небольших дозах (обычно в 6—7 ч и в 22 ч).

По мере компенсации обменных нарушений дозы инсулина приходится снижать, причем тем больше, чем выше была начальная компенсирующая доза.

После достижения компенсации диабета с помощью простого инсулина больного переводят на лечение комбинацией препаратов простого и пролонгированного действия. Иногда, особенно в поликлинических условиях, лечение начинают сразу же с комбинации препаратов разной продолжительности действия, вводимых в 2 инъекции.

Предпочтительность такого лекарственного режима связана с тем, что препараты инсулина пролонгированного (среднего, длительного) действия создают базальный уровень инсулинемии, а инсулины короткого и быстрого действия (актропиды), назначение которых приурочивается к основным приемам пищи (завтрака, обеда, ужина), не позволяют посталиментарной гипергликемии подниматься выше допустимого предела. Соотношение доз препаратов дневного и ночного действия 2:1. Определение гликемического профиля проводят на протяжении недели. Для этого делают 3—4 выборочных исследования перед разными приемами пищи, а также через 1 или 2 ч после еды.

Суточную гликозурию каждый больной может определять ежедневно сам.

Определяют сахар в моче, собранной между двумя инъекциями инсулина, после второй инъекции до сна, в течение ночи, а также в ранние утренние часы. Отсутствие глюкозурии в последней (четвертой) порции мочи иногда может быть предвестником утренней гипогликемии, а высокая глюкозурия — свидетельство так называемого феномена зари — высокого глюконеогенеза в период между 4 и 7 ч утра.

При лечении используются несколько вариантов комбинаций препаратов инсулина. Вариант первый — инсулин короткого действия и средней продолжительности в соотношении 1:3 вводится перед завтраком, причем их суммарная доза составляет 2/3 суточной. Перед ужином их вводят в соотношении 1 : 2 или 1:1. При этом вводится оставшаяся часть суточной дозы. Таким образом, в день делается 2 инъекции препаратов инсулина. Этот вариант удобен для больных, которые учатся или работают. Второй вариант предусматривает проведение 3 инъекций в сутки. При этом в завтрак и ужин вводят инсулин короткого действия и пролонгированный инсулин. А перед обедом вводят инсулин короткого действия.

Третий вариант предусматривает введение инсулина за 4 инъекции. При этом инсулин короткого действия вводят перед завтраком, обедом и ужином, а инсулин среднего или длительного действия вводят перед сном.

Во время проведения инсулинотерапии бывают ошибки.

1. Не достигается соответствие между инсулинемией и гликемией на протяжении суток.

2. Несоблюдение больным предписанного режима питания. Это выражается в превышении допустимой энергетической ценности пищи, произвольном изменении количества потребляемых углеводов, отсутствии четко фиксированного времени приема пищи, беспорядочном распределении углеводосодержащих продуктов в суточном рационе.

3. Возникают попытки добиться компенсации диабета путем однократного введения всей суточной дозы инсулина, причем она нередко достигает 80—100 ед. и более.

4. Неоправданное завышение доз инсулина, препятствующее достижению компенсации, связывают с развитием синдрома хронической передозировки инсулина, или синдрома Сомоджи.

Стремление добиться нормогликемии и аглюкозурии нередко приводит к развитию у больного нетипичных гипогликемических состояний. Ночная гипогликемия, возникающая в связи с передозировкой препарата с ночным пиком активности, проявляется беспокойством во время сна, кошмарными сновидениями, шумным дыханием, обильным потоотделением. Утром больной просыпается с трудом, с головной болью, усталый, в подавленном настроении. После перенесенной ночью гипогликемии, оставшейся нераспознанной, утром у больного обнаруживаются гипергликемия, глюкозурия, иногда ацетонурия. Ориентируясь на эти данные, назначается инсулин в увеличенной дозе. Создается своеобразный порочный круг, который приводит к большей дезорганизации регуляции метаболических процессов: периоды гипогликемии в течение суток чередуются с периодами высокой гипергликемии. Появляются устойчивая кетонурия, гиперлипидемия, усиливается гепатостеатоз, диабет приобретает лабильное течение, в связи с перееданием увеличивается масса тела больного. Так формируется синдром хронической передозировки инсулина.

На возможность хронической передозировки инсулина указывает постоянно повышенный аппетит с нарастанием массы тела, несмотря на декомпенсацию заболевания, увеличение печени, отсутствие видимой причины для стойкой декомпенсации диабета и постоянной наклонности к ацетонурии, увеличению суточной потребности в инсулине до 0,75—0,8 ед./кг и больше.

Выявление синдрома передозировки инсулина обязывает к снижению его дозы (прежде всего препаратов ночного действия), переходу на дву-, троекратное введение гормона в течение дня. В среднем дозу инсулина при синдроме Сомоджи снижают на 10—20%, а иногда и больше. Так, в наблюдениях Э. П. Касаткиной, Ю. И. Демидовой (1985 г.), у детей с ИЗСД, получавших инсулин в дозе 0,8 ед./кг в сутки, его суммарная доза была снижена на 27,5%, а при исходной дозе более 1 ед./кг в сутки — на 46,5%.

Осложнения инсулинотерапии. К ним относятся гипогликемические состояния вплоть до гипогликемической комы, аллергия к инсулину, инсулинорезистентность, инсулиновые липодистрофии подкожной клетчатки, инсулиновые отеки. Профилактика и лечение этих осложнений представляют значительные сложности.

Выбор средства для преодоления инсулинорезистентности зависит от ее генеза, конечно в той мере, в какой удается его установить. Лучшим способом является перевод больного на высокоочищенный (монопиковый, монокомпонентный) свиной инсулин.

Иногда высокую потребность в инсулине удается снизить, заменив свиным инсулином часть общей дозы препаратов, добавив к лечению, например, 8—12 ед. суинсулина в 1—2 инъекциях.

Некоторые авторы рекомендуют заменить подкожное введение инсулина внутривенным в расчете на быстрое связывание избытка циркулирующих в крови антител: Остальная часть вводимой при этом дозы дает быстрый компенсирующий эффект.

Аллергические реакции на инсулин в большинстве случаев связаны с присутствием в препаратах инсулина белковых примесей со значительной антигенной активностью. Антигенные свойства монокомпонентных инсулинов менее выражены по сравнению с другими препаратами инсулина.

Принято различать местные (локальные) и общие (генерализованные) немедленные и замедленные аллергические реакции на инсулин. Локальная реакция возникает в месте введения инсулина, чаще через 1—2 недели после начала лечения, обычно немедленно (в течение первого часа) после инъекции, изредка спустя 6—24 ч. Она выражается в гиперемии и отечности участка кожи диаметром 1—5 см (иногда больше), сопровождаемых жжением, зудом или болью. Общая реакция может иметь вид уртикарной зудящей сыпи, ангионевротического отека, бронхоспазма, желудочно-кишечных расстройств, полиартрита (чаще полиартралгии), изменений в системе кроветворения (тромбоцитопеническая пурпура, эозинофилия, увеличение лимфатических узлов), наконец, анафилактического шока. Генерализованная аллергическая реакция в большинстве случаев возникает на фоне нарастающей местной реакции на инсулин. Для подавления аллергических реакций используют антигистаминные средства, при тяжелой генерализованной аллергии — глюкокортикоидные препараты. Если возможно, то инсулинотерапию заменяют пероральными сахароснижающими препаратами.

Считается, что если лечение инсулином показано больному, то при наличии только кожной реакции оно может быть продолжено, но под строгим врачебным контролем в стационаре. Если местные проявления аллергии сохраняются, несмотря на указанные мероприятия, то больному проводят гипосенсибилизацию к инсулину. Так же поступают при общей аллергической реакции, за исключением тех случаев, где инсулинотерапия должна быть продолжена по жизненным показаниям (диабетическая прекома или кома).

Специфическую гипосенсибилизацию (десенсибилизацию) можно проводить быстро или медленно. Первый вариант применяют тогда, когда инсулинотерапию нельзя отменить более чем на 2—3 суток. Используют различные схемы быстрой гипосенсибилизации. По одной из них начинают с введения 1/1000 ед. инсулина. В течение первых суток вводят последовательно 1/1000, 1/500, 1/250, 1/125 ед., на вторые сутки — 1/100, 1/50, 1/25, 1/12 ед., на третьи сутки — 1/5, 1/2, 1 и 2 ед. На четвертые сутки дозу инсулина по¬степенно доводят до терапевтически эффективной. Если жизненных показаний к инсулинотерапии нет, то гипосенсибилизацию ведут медленно. Дозу инсулина начиная с 1/1000 — 1/10000 ед. доводят до терапевтической в течение 10 дней — 2—3 месяцев. Иногда через несколько месяцев после успешной гипосенсибилизации при продолжающейся инсулинотерапии аллергическая реакция на инсулин (обычно местная) возникает снова. В таких случаях рекомендуется провести 2—3 повторных курса гипосенсибилизации.

Липодистрофии — очаговые нарушения литогенеза и липолиза, возникающие в подкожной жировой клетчатке в местах инъекций инсулина. Чаще наблюдается липоатрофия, т. е. участки рассасывания подкожной жировой ткани различного размера, от небольшого углубления до ямки диаметром до 10—12 см. Значительно реже бывает избыточное жирообразование, напоминающее липоматоз с фиброзным изменением подкожной клетчатки.

Липодистрофии возникают в различные сроки от начала инсулинотерапии (от 1 месяца до нескольких лет).

Лучшим средством лечения является введение в липоатрофические участки суинсулина. Инъекции делают ежедневно, свиной инсулин вводят в дозе 4—10 ед. Уменьшение тканевого дефекта становится очевидным уже после 4—5 инъекций, а через 2—4 месяца ямки почти полностью заполняются жировой тканью. В большинстве случаев удается добиться полной ликвидации липоатрофий или их уменьшения. Ещё лучшие результаты (80% улучшений) дает применение монопикового инсулина.

Другим способом является введение в пограничные участки липоатрофий в одном шприце с лечебной дозой инсулина такого же количества 0,5% -ного раствора новокаина. Смесь, подогретую до температуры тела, вводят медленно ежедневно, а при ограниченных дефектах подкожного жирового слоя — 1 раз в 2—3 дня. Эффект наступает через неделю и достигает максимума в сроки от 2—3 недель до 2—4 месяцев после начала лечения.

Важное место занимает профилактика липодистрофии. Заключается она в том, что больной должен пользоваться только острой иглой, стерилизуя ее кипячением, перед инъекцией надо дождаться испарения спирта с обработанного им участка кожи, содержимое шприца подогревать до температуры кожи, вводить лекарство медленно. Игла должна быть направлена строго перпендикулярно к поверхности кожи и войти в ткани не менее чем на 1/2—1/4 толщины подкожного жирового слоя. Необходимо постоянно менять места инъекций, между инъекциями в одно и то же место должно пройти около 2 месяцев.

Инсулиновые отеки относятся к преходящим, не имеющим серьезного прогностического значения явлениям, возникающим в начале инсулинотерапии у больных диабетом, ранее плохо контролируемым. Отеки проходят самостоятельно и специального лечения не требуют.

**Лечение неотложных состояний при сахарном диабете**

Сахарный диабет — это заболевание, при котором в определенных условиях может возникнуть грозное осложнение — гипер-гликемическая (диабетическая) кома. Гормонально-метаболические нарушения в этом случае достигают критической степени. С точки зрения причин и механизмов развития, а также в патобио-химическом плане диабетическая кома является полиморфным синдромом.

На основе клинических и лабораторных исследований этот синдром подразделяется на три варианта:

1) кетоацидотеческая кома;

2) гиперомолярная кома;

3) гиперлактацидемическая кома.

Кроме этого, при сахарном диабете возможно развитие другого осложнения. Это гипогликемическое состояние, или гипогли-кемическая кома, которая возникает вследствие передозировки сахароснижающих лекарственных средств, в первую очередь инсулина.

**Лечение кетоацидотической комы**

Это угрожающее жизни состояние, требующее неотложных терапевтических мероприятий. Суть этого состояния: прогрессирующая инсулиновая недостаточность и связанные с ней резкие нарушения всех видов обмена веществ, дегидратация организма, нарастающий кетоацидоз. Совокупность этих нарушений определяет тяжесть общего состояния, появление и прогрессирование функциональных структурных изменений со стороны центральной нервной системы, почек, печени, которые могут оказаться несовместимые с жизнью. Причиной развития кетоацидоза может быть острая пневмония, обострение хронического пиелонефрита, фурункулез, пищевая токсикоинфекция и т. д., а также нарушение режима лечения самим больным.

Кетоацидоз у больного диабетом является показанием к срочной госпитализации. Чем раньше осуществлена госпитализация и начато лечение, тем благоприятнее исход. В приемном отделении больницы немедленно определяют сахар крови и ацетон мочи, а при возможности и крови. Если больной прежде принимал пероральные антидиабетические средства, то их отменяют и назначают инсулин короткого действия в 4—5 инъекциях п/к или в/м в течение суток. Начальная доза обычно не превышает 20 ед., последующие дозы устанавливают в зависимости от гликемии и ацетонурии (кетонемии), которые исследуют каждые 3—4 ч вплоть до полной ликвидации кетоацидоза.

Если в день госпитализации больному уже была введена обычная для него доза инсулина пролонгированного действия, то дополнительно назначают дробное введение инсулина короткого действия. В последующие дни целесообразно сохранить тот же режим лечения: простой инсулин вводят на фоне действия пролонгированных препаратов инсулина. При этом нужно помнить, что с устранением кетоацидоза чувствительность к инсулину повышается, и его дозу следует постепенно уменьшать под контролем содержания сахара крови (гликемического профиля). Если лечение кетоацидоза проводится одним инсулином короткого действия, то в последующем (через 3—4 дня после устранения ацетонурии) его заменяют препаратами пролонгированного действия.

Одновременно с введением первой дозы инсулина начинают капельное вливание изотонического раствора хлорида натрия в количестве 1,5—2 л в течение 2—3 ч. Для улучшения окислительно-восстановительных процессов в капельницу добавляют 100 мг кокарбоксилазы, 5 мл 5%-ного раствора аскорбиновой кислоты, 200 мкг витамина В12, 1 мл 5%-ного раствора витамина В6. Капельно или струйно можно ввести 10—20 мл панангина. Если нет рвоты, то дают щелочное питье, лучше минеральные воды (боржоми, ессентуки). Вносят коррективы в диету больного: полностью исключают жиры (на 8—10 дней), как только больной начинает пить, назначают фруктовые и ягодные соки (натуральные), компоты (на сахаре или фруктозе). В следующие дни диету постепенно расширяют, добавляя жидкие каши, протертые овощи и фрукты, нежирный кефир, сухари, затем начинают давать протертые супы, творог, отварную рыбу и мясо.

Лечение проводится с учетом комплекса диагностических исследований, выполняемых в динамике. Сюда относится определение гликемии, кетонемии и кетонурии, а также концентрации натрия, калия, гидрокарбоната, хлоридов, мочевины в крови. Обязательно проведение клинического анализа крови и мочи, подсчета показателя гематокрита. Проводится обязательный контроль диуреза, для этого иногда приходится катетеризировать мочевой пузырь. Связано это с тем, что при кетоацидозе, особенно тяжелой его форме, развивается дегидратация, гиповолемия, гипоциркуляторные расстройства.

Поэтому рекомендуют вводить в/в 300—500 мл изотонического раствора хлорида натрия со скоростью, не превышающей 15 мл в минуту. В раствор добавляют 10—15 ед. инсулина короткого действия.

Лечение кетоацидемической прекомы и комы должно быть комплексным и проводиться по следующим направлениям:

1) заместительная терапия быстродействующими препаратами инсулина, так как инсулиновая недостаточность вызывает развитие опасных для жизни метаболических расстройств;

2) усиленная регидратация организма и коррекция электролитного дисбаланса, включая коррекцию гипокалиемии, возникающей на фоне интенсивной инсулинотерапии;

3) восстановление кислотно-щелочного равновесия;

4) нормализация деятельности сердечно-сосудистой системы;

5) лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, спровоцировавших кому, а также профилактика инфекционных осложнений, поскольку кетоацидоз усиливает иммунодефицит у больного сахарным диабетом;

6) выявление и лечение других заболеваний и состояний, вызвавших кому;

7) симптоматическая терапия, направленная на улучшение функции почек, легких и т. д.;

8) тщательный уход за больным и реабилитационные мероприятия после выведения его из комы.

Для удобства используют специальный лист наблюдения, в котором отражаются динамика состояния больного, а также проводимые лечебные манипуляции.

Инсулинотерапия проводится в 3 различных режимах введения инсулина при диабетической коме.

1. Традиционный режим введения высоких доз инсулина основан на следующих принципах:

1) всякое кетоацидотическое состояние сопровождается инсулинорезистентностью, быстрое преодоление которой возможно только высокими дозами инсулина;

2) коррекция метаболических нарушений при кетоацидотической коме должна осуществляться быстро, как только возможно;

3) смертельную опасность для больного с кетоацидотической комой предоставляет не передозировка инсулина, а его недостаточное введение, а риск развития гипогликемии всегда можно устранить профилактическим внутривенным капельным введением глюкозы.

Исходя из этого лечение комы начинают с введения 50—100 ед. инсулина в/в (50 ед. за полчаса, чтобы избежать мощного высвобождения контринсулярных гормонов) и 50—100 ед. в/м, чтобы уже в течение первого часа получить отчетливый сахароснижающий эффект. Введение инсулина в/м, а не п/к связано с расстройством микроциркуляции в начале комы, поэтому часть дозы всасывается крайне медленно и создается опасность более быстрой резорбции и развития гипогликемии несколько часов спустя. У больных, страдающих ишемической болезнью мозга и сердца, стенокардией, особенно перенесших инфаркт миокарда или инсульт, а также у пожилых больных общая начальная доза инсулина должна быть не более 80—100 ед. У беременных, из-за высокой опасности гипогликемии, лечение комы начинают с дозы инсулина не более 50—80 ед.

Контроль гликемии и ацетонурии осуществляют в начальной стадии лечения каждые 1—2 ч. Если после начала лечения содержание сахара в крови увеличивается, то вторую дозу инсулина увеличивают вдвое и 25—50% ее вводят в/в. Если уровень сахара крови остается на первоначальном уровне, то дозу увеличивают приблизительно в 11/2 раза. А если отмечено четкое снижение сахара крови, то вводят количество инсулина, приблизительно вдвое меньше, чем при первой инъекции. По мере снижения уровня сахара крови дозу инсулина также снижают.

При снижении сахара крови на 25% и более вводится половина начальной дозы инсулина 30—50 ед. в/м каждые 3—4 ч. При снижении сахара крови до 13 ммоль/л вводят 16—20 ед. каждые 4—6 ч с добавлением 5%-ного раствора глюкозы наполовину с физраствором хлорида натрия, а при его уменьшении до 11,1 ммоль/л (200 мг) дозу снижают до 8—10 ед. В целом на выведение больного из комы, а затем и из состояния кетоацидоза требуется от 200 до 1000 ЕД инсулина.

В предельно быстрой коррекции метаболических нарушений при кетоацидозе настоятельной необходимости нет. Оптимально медленное, плавное снижение гликемии.

В некоторых случаях возникает опасность тяжелой гипогликемии спустя указанный срок после начала лечения большими дозами. К тому же введение (особенно в/в) больших доз инсулина стимулирует высвобождение контринсулярных гормонов, увеличивая частоту развития инсулинрезистентности. Терапия большими дозами инсулина с быстрым снижением уровня глюкозы в крови опасна не только высоким риском развития гипогликемического состояния (даже при относительно высоком содержании сахара), но и возможностью других тяжелых осложнений (гипокалиемии, отека мозга, лактатацидоза).

Таким образом данный метод лечения используется в исклю¬чительных случаях и очень редко.

2. Режим постоянной внутривенной инфузии небольших доз инсулина. Вначале инсулин вводят на изотоническом растворе хлорида натрия в концентрации 0,5 ед./мл в/в капельно со скоростью 5—10 ед./ч (ориентировочный расчет 0,1 ед. на 1 кг). Если содержание сахара в крови в первые 2—4 ч не снизилось на 30%, то первоначальную дозу увеличивают вдвое. Точно так же поступают, если за 6—8 ч лечения гликемия не снижается на 50%. При уменьшении гликемии до 16,7 ммоль/л (300 мг) скорость введения снижают до 2—4 ед./ч. Оптимальной скоростью снижения считают снижение уровня сахара 3—6 ммоль/л. После достижения гликемии 11,1 ммоль/л внутривенное введение инсулина прекращают и назначают инсулин п/к по 4—6 ед. каждые 3—4 ч под контролем сахара крови. Уровень гликемии поддерживают на уров¬не 8—10 ммоль/л. При сочетании кетоацидотической комы с инфекционными заболеваниями доза вводимого в/в инсулина составляет 12 ед./ч. Данная методика проведения инсулинотерапии считается наиболее безопасной и эффективной. Внутривенное введение инсулина в начале лечения обеспечивает его поступление в кровоток в условиях дегидратации и низкого артериального давления, а малые дозы инсулина предохраняют от резкого снижения уровня гликемии, усугубляющего гипокалиемию и приводящего к развитию отека мозга.

3. Режим внутримышечного введения малых доз инсулина предусматривает введение сначала 16—20 ед., а затем 5—10 ед. через каждый час. В некоторых случаях рекомендуют начинать лечение с внутривенного введения 10 ед. Такая необходимость возникает, когда отмечается значительное снижение артериального давления, а также если в течение 2 ч гликемия не снижается. После достижения уровня гликемии 11,1 ммоль/л переходят на подкожное введение инсулина каждые 3—4 ч. После того как больной начинает принимать пищу и жидкость внутрь, переходят на дробное введение необходимых доз инсулина. При адекватном лечении на 2—3-й сутки больной начинает получать обычное для него лечение инсулином.

Восстановление водно-электролитного обмена и регидратация организма. Дефицит жидкости при кетоацидемической коме нередко достигает 10% массы тела, т. е. 5—8 л. Восполнить такую потерю жидкости быстро, в течение первых нескольких часов лечения, невозможно из-за опасности возникновения острой левожелудочковой недостаточности (отека легких) или отека мозга. Регидратацию осуществляют сравнительно медленно, чтобы в течение первых суток в зависимости от выраженности процесса, возраста больного, состояния сердечно-сосудистой системы, перелить в общей сложности 3—6 л жидкости. Рекомендуют в первые 2 ч ввести 2 л, а затем скорость введения постепенно снижать в 2 раза, в 3 раза и т. д. Возможен и второй вариант проведения ре-гидратации: первый литр жидкости переливают в течение часа, второй — 2 ч, третий — 3 ч. Таким образом, в первые 6 ч терапии вводят 50%, в следующие 6 ч — 25% и в следующие 12 ч — остальные 25% того количества жидкости, которое следует перелить в течение первых суток. Регидратацию проводят осторожно у лиц пожилого возраста с ишемической болезнью сердца, особенно имеющих признаки застойной сердечной недостаточности. В таких случаях в течение суток можно ввести не более 1,5—2,5 л жидкости. Инфузионная терапия проводится под контролем диуреза, который должен быть не менее 40—50 мл в час. По достижении уровня сахара крови 11—14 ммоль/л в капельницу подключают 5%-ный раствор глюкозы. Это является профилактической мерой развития гипогликемии.

Оптимальным средством регидратации при кетоацидемической коме является раствор Рингера—Локка, наиболее близкий по электролитному составу к плазме крови. В обычных лечебных учреждениях нередко приходится пользоваться изотоническим раствором хлорида натрия. Его введение позволяет восполнить дефицит воды, натрия, хлора. Однако он содержит некоторый избыток ионов хлора, и в некоторых случаях переливание больших его количеств усиливает исходный ацидоз. При исходно низком артериальном давлении целесообразно введение 150—200 мл на-\тивной плазмы с последующим введением раствора Рингера—Локка или изотонического раствора хлорида натрия. Для уменьшения интоксикационного синдрома во время регидратации проводят вливание 400 мл раствора гемодеза.

На 3—5-м ч терапии развивается гипокалиемии, которая возникает вследствие интенсивного поступления калия из клетки и его выведения из организма с мочой. При внутривенном введении калия также проводится контроль за его содержанием в плазме крови каждые 1—2 ч, а также контроль за диурезом. Ориентирами для начала заместительной терапии препаратами калия остаются: время, прошедшее после начала введения инсулина и жидкостей (3—5 ч) и снижение исходной гликемии. Инфузионная инсулинотерапия значительно снижает риск тяжелого дефицита калия по сравнению с лечением комы высокими дозами инсулина. Традиционно считается необходимым и безопасным начинать введение калия на 4—5-м ч лечения, добавляя к изотоническому раствору хлорида натрия хлорид калия из расчета 2—3 г на литр. В первые сутки допускается введение 1,5 л такого раствора в течение 3—5 ч. Если в процессе вливания уровень калия остается низким, то дозу калия хлорида и скорость его введения увеличивают. При нормализации уровня калия в крови — уменьшают. При увеличении до 6 ммоль/л дозу уменьшают, а при более высоких цифрах и при возникновении анурии вливание калия хлорида прекращают. Для внутривенных вливаний калия хлорид выпускают в виде 4%-ного раствора по 50 мл. Но для лечения рекомендуется 1—2%-ный раствор. Для этого надо к 50 мл 4%-ного раствора хлорида калия добавить 50 мл изотонического раствора хлорида натрия (2%).

При улучшении состояния больного, когда он начинает принимать пищу, ему дают донаторы калия (апельсиновый, лимонный, абрикосовый, морковный соки, мясной бульон, овсяную кашу), а также калийсодержащие лекарственные препараты для приема внутрь (раствор хлорида калия по 1 ст. л. 6—8 раз в день, панангин или оротат калия по 2 таблетки 4 раза в день). Компенсация дефицита калия достигается в течение 3—7 дней посткоматозного периода.

Восстановление кислотно-щелочного равновесия. При легком течении ацидоза кислотно-щелочное состояние нормализуется благодаря инсулинотерапии и постепенной регидратации. Для лечения используется введение гидрокарбоната натрия. Избыточная его инфузия может вызвать тяжелую гипокалиемию, гипернатриемию, отек мозга, усугубить нарушения диссоциации оксигемоглобина. Внутривенного введения этого препарата нужно избегать, тем более что даже специальные формулы, предложенные для расчета необходимого его количества, дают лишь грубо ориентировочные результаты. Например, рекомендуют назначать натрия гидрокарбонат ректально в 5%-ном растворе по 100—150 мл 3 раза в сутки. Показанием к внутривенной инфузии раствора гидрокарбоната натрия может быть определенное снижение рН крови ниже 7,0; уменьшения содержания бикарбонатов в крови, наличие дыхания Куссмауля. При этом цифрах рекомендуют вводить 2,5%-ный раствор натрия гидрокарбоната. В среднем за сутки приходится вводить 400—600 мл 2,5%-ного раствора натрия гидрокарбоната. Для профилактики гипокалиемии к раствору добавляют 13—20 ммоль (10—15 мл 10%-ного раствора) хлорида калия. Эта процедура может повторяться при необходимости 2—3 раза в сутки с интервалами 2 ч. Тот же раствор можно использовать для промывания желудка и ректального введения. Также для борьбы с ацидозом применяется трисамин в дозе не более 500 мл в течение суток. Вводят в/в 100 мг кокарбоксилазы и проводят ингаляции увлажненным кислородом.

Нормализация деятельности сердечно-сосудистой системы. Для нормализации артериального давления применяется в/в капельное вливание раствора полиглюкина, плазмы, 40—80 мг допамина в 300 мл изотонического раствора натрия хлорида со скоростью 20 капель в минуту. При явлении сердечной недостаточности — 0,5 мл 0,05%-ного раствора строфантина в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Профилактика гипогликемии. На 4—6-й ч после начала инсулинотерапии возникает необходимость начала инфузии 5%-ного раствора глюкозы с добавлением 1 ед. инсулина на каждые 100 мл. Перфузию глюкозы следует начинать тем раньше, чем стремительнее снижается содержание сахара крови. Дело в том, что иногда гипогликемические явления (потливость, тремор, судороги) возникают не при абсолютно низких цифрах гликемии, а при быстром ее падении. Капельное введение глюкозы должно обеспечить (при продолжающемся введении инсулина) стабилизацию содержания сахара в крови в пределах 9—10 ммоль/л. Кроме того, введение глюкозы при адекватной инсулинотерапии обеспечивает организм источником энергии и оказывает антикетогенное действие.

Другие лечебные мероприятия. При кетоацидемической коме всегда показана профилактическая антибиотикотерапия (пенициллин по 500 000 ед. 6 раз в день, оксациллин по 0,5 г 4 раза в день в/м, ампиокс по 0,5 г 4 раза в день в/м).

Для стимуляции окислительных процессов в капельницу с изотоническим раствором хлорида натрия добавляют комплекс витаминов: 1 мл 5%-ного раствора витамина В6, 200 мкг витамина В12, 5 мл 5%-ного раствора аскорбиновой кислоты, а также 100 мг кокарбоксилазы. При появлении признаков атонии и переполнения желудка (вздутие верхней части живота, шум плеска) необходимо его опорожнение и промывание раствором гидрокарбоната натрия через носовой катетер. Повторная рвота может привести к развитию гипохлоремического состояния, которое купируется струйным внутривенным введением 10—20 мл гипертонического (10%-ного) раствора хлорида натрия. Проводится оксигенотерапия.

Для профилактики тромбоэмболических осложнений, а также синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови рекомендуют превентивное введение гепарина по 5000 ед. 4 раза в течение суток сначала в/в, ас восстановлением гемодинамики в/м.

Коллапс при кетоацидотической коме купируют введением солевых растворов. Если этого не происходит, то прибегают к переливанию плазмы, декстрана, альбумина, цельной крови, вводят ДОКСА (0,5 мл 0,5%-ного раствора).

Уход за больным в коматозном состоянии: гигиена кожи и полости рта, профилактика аспирации рвотных масс, западения языка, пролежней, проветривание помещения, соблюдение правил асептики при выполнении инъекций, катетеризации мочевого пузыря.

Питание. Кормить больного начинают после возвращения сознания. В первый день дают щелочные минеральные воды, богатые калием, фруктовые и овощные соки, компоты, кисели. Со второго дня разрешают овощи и фрукты в протертом виде (картофельное, морковное, яблочное пюре), сухарики, кефир, протертые супы, манную и овсяную каши. С 4—5-го дня включают в диету творог, отварную рыбу, протертое или рубленое мясо, мясной бульон. Постепенно энергетическую ценность и состав диеты доводят до физиологических норм. С 10-го дня начинают давать продукты, содержащие жиры. В посткоматозном периоде рекомендуют препараты калия, глутаминовую кислоту (1,5—3 г), липа-мид (по 0,05 г 3 раза в день) внутрь.

**Гипогликемическое состояние и гипогликемическая кома**

При значительном снижении сахара крови развивается гипогликемическое состояние, крайней степенью которого является гипогликемическая кома. Это возникает вследствие острого, выраженного нарушения энергетического обеспечения нейронов головного мозга. У больных сахарным диабетом гипогликемия в большинстве случаев связана с неадекватностью сахароснижающей лекарственной терапии. Чаще всего она возникает на фоне инсулинотерапии. Инсулиновая гипогликемия развивается обычно при передозировке инсулина и нарушении режима питания, когда больной забывает или не может принять пищу перед максимальным действием введенного препарата инсулина или принимает ее в недостаточном количестве. Сульфаниламидные препараты (особенно хлорпродамид и глибенкламид) также способны вызывать гипогликемические состояния. Легкие гипогликемические явления возникают также при латентном и легком диабете вне связи с сахароснижающей терапией. Они наблюдаются обычно через несколько часов после еды в связи с тем, что пик высвобождения инсулина в ответ на пищевой стимул запаздывает по сравнению с физиологической нормой. Гипогликемический приступ может быть спровоцирован интенсивной физической нагрузкой, психической травмой, развитием почечной недостаточности и болезнями печени.

При малейшем подозрении на гипогликемическую кому или при затруднениях в ее дифференцировке с кетоацидемической комой врач обязан, взяв кровь для анализа, тут же ввести больному в/в 60—80 мл 40%-ного раствора глюкозы. Если гипогликемическая кома неглубока и непродолжительна, то больной приходит в сознание во время инъекции или сразу же по ее окончании. Если этого не происходит, то можно думать, что кома не связана с гипогликемией или кома гипогликемическая, но функции ЦНС восстановятся позднее. Однако, выполнив этот важнейший лечебный прием, необходимый при гипогликемии, врач получает время и возможность для дальнейших диагностических исследований (в том числе можно спокойно дожидаться результатов определения сахара крови). Введение указанного количества глюкозы не принесет больному вреда, если кома окажется кетоацидемической.

Лечение прекоматозного состояния. Больной должен принять внутрь 50—100 г сахара, растворенного в теплой воде или чае, конфеты, мед, варенье, 100 г белого хлеба, печенья. Можно ввести в/в 20 мл 40%-ного раствора глюкозы.

Лечение коматозного состояния. Лечение начинают с немедленного струйного в/в введения 60—80 мл 40%-ного раствора глюкозы. Если сознание возвращается к больному после введения 40—60 мл, то введение глюкозы прекращают. После восстановления сознания больному дают сладкий чай, кормят с короткими интервалами, так как при лечении пролонгированными препаратами инсулина гипогликемический криз может повториться.

Если после введения 80 мл раствора глюкозы эффект отсутствует, то через 3 мин введение следует повторить. Больному вводят еще 40—50 мл 40%-ного раствора глюкозы. Если и повторное введение не дало результата (больной продолжает находиться в бессознательном состоянии), то налаживают в/в капельное введение 5%-ного раствора глюкозы, которое продолжается часами и сутками (до восстановления сознания). В капельницу добавляют 75—100 мг гидрокортизона (или 30—60 мг преднизолона), 100 мг кокарбоксилазы, 4—5 мл 5%-ного раствора аскорбиновой кислоты. При отсутствии противопоказаний п/к вводится 0,5 мл 1%-ного раствора адреналина, 1—2 мл глюкагона в/в или в/м. Адреналин рекомендуют вводить, перед тем как переходить к капельному введению раствора глюкозы. Глюкагон рекомендуют вводить каждые 2 ч. При длительном отсутствии сознания проводятся мероприятия по борьбе с отеком головного мозга. С этой целью вводят в/в 10 мл 25%-ного раствора сульфата магния, в/в капельно вливают 15%-ный или 20%-ный раствор маннитола из расчета 0,5—1 г/кг, в/в струйно — 60—80 мг лазикса. Показаны ингаляции увлажненного кислорода. В случае остановки дыхания больной переводится на управляемую вентиляцию легких. После выведения больного из коматозного состояния больному назначаются препараты, которые улучшают питание клеток центральной нервной системы: аминалон, глютаминовую кислоту, стугерон, кавинтон, церебролизин. Это лечение продолжается в течение 3—6 недель в зависимости от степени возникших нарушений. По показаниям назначают сердечно-сосудистые средства.

Лечение хронической надпочечниковой недостаточности. Недостаточность коры надпочечников, или болезнь Адиссона, характеризуется недостаточностью или полным прекращение функции коры надпочечников вследствие первичного их поражения патологическим процессом.

Лечение первичной хронической надпочечниковой недостаточности комплексное и направлено на замещение гормональной недостаточности и при возможности — на ликвидацию патологического процесса, вызвавшего поражение надпочечников

Режим, лечебное питание. Всем больным независимо от степени тяжести показан щадящий режим как дома, так и на работе. Для больных создается благоприятная психоэмоциональная обстановка. Стрессовые ситуации для больных противопоказаны. Связано это с тем, что любое стрессовое состояние (инфекция, физическое или умственное перенапряжение) приведет к увеличению дозы глюкокортикоидов. Больным, страдающим хронической надпочечниковой недостаточностью, рекомендуется носить всегда с собой памятку, в которой наряду с паспортными данными указываются дозы и названия препаратов, которые они принимают. Для длительных поездок рекомендуется иметь с собой флаконы с кортизона ацетатом для внутримышечных инъекций, а также ампулы с гидрокортизоном (100 мг) для внутривенного введения (на случай оказания неотложной помощи медицинскими работниками).

Лечебное питание в комплексе с остальными лечебными мероприятиями направлено на обеспечение восстановления массы тела больного, его трудоспособности, адаптации к неблагоприятным условиям внешней среды. Калорийность пищи определяется в зависимости от возраста. В среднем она должна превышать обычную на 20—25%. Пищевой рацион должен содержать достаточное количество белков, жиров, углеводов и витаминов, особенно С и Bj. Для обогащения рациона аскорбиновой кислотой и витаминами группы В рекомендуется отвар шиповника, лимоны, фрукты, овощи, сок сырых овощей, ягод, свежие салаты. Поваренную соль дают в повышенном количестве (20 г). Содержание солей калия должно быть уменьшено. Поэтому в рационе больного уменьшается потребление картофеля, гороха, фасоли, бобов, сухофруктов, какао, кофе, шоколада, орехов, кураги, изюма, грибов. Если больной принимает кортикостероидные препараты, то ограничения в солях калия уменьшают. Количество белка в диете Должно составлять около 1,5—2 г/кг. Мясо можно давать в виде паровых котлет, а при хорошей переносимости—рубленое мясо, рыбу и картофель. Овощи, рыба и мясо должны употребляться только в вареном виде. Из жиров предпочтительнее сливочное и растительное масло, сливки, сметана.  
Углеводы, учитывая склонность больных к гипогликемиям, необходимо давать дробно в течение дня. Рекомендуются хлеб, мучные, крупяные изделия, сладкий чай, компот, кисели, варенье, мед. В связи с повышенной потребностью в натрии больному рекомендуются продукты, богатые натрием (сельдь, сыр, колбасные изделия). Режим питания дробный, перед сном рекомендуется легкий ужин (стакан молока), чтобы предотвратить гипогликемическое состояние утром.

У больных с легкой формой удается добиться удовлетворительного состояния путем коррекции режима питания и диеты. В период ремиссии диетотерапия в определенной степени позволяет снизить дозу кортикостероидных препаратов.

Витаминотерапия. В лечении хронической недостаточности надпочечников витаминами основное место принадлежит витамину С. Связано это с тем, что витамин С является стимулятором синтеза кортикостероидов. Рекомендуется следующая методика лечения витамином С. При легкой степени тяжести в летне-осенний период витамин С назначается по 0,25—0,3 г 3 раза в день, в зимне-весенний период — по 0,4 г 3 раза в день.

При средней степени тяжести витамин С назначается по 0,5 г 3 раза в день во все периоды года с добавлением в зимне-весенний период в/в введения по 5 мл 5%-ного раствора аскорбиновой кислоты ежедневно в течение 15 дней.

При тяжелом течении хронической надпочечниковой недостаточности назначают витамин С в летне-осенний период внутрь по 0,5 г 3 раза в день и одновременно в/в по 5 мл 5%-ного раствора 1 раз в день, в зимне-весенний период — по 0,5 г 3 раза в день и в/в по 10 мл 1 раз в день. Курс лечения обычно составляет 3 недели, за это время происходит достаточное насыщение организма аскорбиновой кислотой.

Затем переходят на поддерживающую терапию: при легкой форме в летне-осенний период в дозе 0,125—0,175 г в сутки, в зимне-весенний — 0,175—0,2 г, при средней степени тяжести — 0,15—0,2 г и 0,25—0,3 г; при тяжелом течении — 0,3—0,35 и 0,4—0,5 г. Кроме того, больные должны обязательно получать сбалансированные поливитаминные комплексы, такие как дуовит, олиговит, декамевит, фортевит и др.

Витаминотерапия в комбинации с режимом и лечебным питанием могут быть достаточно эффективна при легкой форме заболевания и вызывать состояние компенсации. Однако это возможно далеко не всегда. Нередко и при легкой форме заболевания приходится назначать в индивидуальных дозах средства заместительной терапии.

Заместительная глюко- и минералокортикоидиая терапия. При хронической надпочечниковой недостаточности средней степени и тяжелой форме заболевания заместительная терапия является обязательной.

При средней степени тяжести заболевания удается компенсировать состояние больного глюкокортикоидами, а при тяжелой форме заболевания дополнительно назначаются и минералокортикоидные средства. Заместительная терапия глюко- и минералокортикоидными средствами является основой лечения хронической надпочечниковой недостаточности. Принципы проведения заместительной терапии:

1. Дозы препаратов подбираются индивидуально и должны быть оптимальными, т. е. такими, которые нормализуют самочувствие больных, устраняют пигментацию, восстанавливают массу тела, нормализуют артериальное давление, устраняют тошноту и желудочно-кишечные расстройства;

2. При достижении состояния компенсации дозы препаратов постепенно снижают и переходят на поддерживающие дозировки, которые сохраняли бы состояние компенсации;

3. Глюкокортикоиды принимают с учетом суточного ритма секреции глюкокортикоидных гормонов;

4. При стрессах, инфекциях, операциях, травмах доза препаратов обоих групп увеличивается в 2—3 раза по сравнению с поддерживающей;

5. При развитии симптомов передозировки глюкокортикоидов часть их дозы необходимо заменить препаратами минералокортикоидного действия для приема внутрь (кортинеф);

6. При появлении симптомов передозировки дозы глюко- и минералокортикоидных препаратов немедленно снижают в 2 раза. Когда состояние больного стабилизируется, назначается новая поддерживающая доза, которая должна быть уменьшена;

7. Вид заместительной терапии и дозы применяемых препаратов зависят от степени тяжести заболевания, заместительная терапия проводится пожизненно;

8. Оценка адекватности заместительной терапии глюко- и минералокортикоидами проводится по клиническим параметрам: оценке аппетита, физической активности, веса, артериального давления, уровня электролитов крови, глюкозы крови натощак и путем направленного сбора анамнеза для выяснения общего состояния.

**Лечение гипергликемической гиперосмолярной**

**неацидотической комы**

Гиперосмолярная неацидотическая кома является грозным осложнением вследствие дефицита инсулина. Для этого вида комы характерны следующие отличительные особенности: очень высокая гипергликемия, часто превышающая 55,5 ммоль/л (1000 мг%) и достигающая даже 166,5 ммоль/л (3000 мг%), чего никогда не бывает при кетоацидемической коме; резкая дегидратация; гипер-осмолярность и отсутствие при этом кетоацидоза. Эти метаболические изменения приводят к развитию тяжелых нарушений функции органов и систем и потере сознания. Чаще всего она встречается у лиц пожилого возраста, страдающих инсулинонезависимым сахарным диабетом на фоне недостаточного лечения.

Гиперосмолярная кома встречается приблизительно в 10 раз реже, чем кетоацидемическая.

Лечение гиперосмолярной комы направлено на:

1) введение адекватных доз инсулина;

2) устранение дегидратации организма;

3) ревентивное введение раствора глюкозы;

4) устранение гипокалиемии, возникающей с началом введения инсулина и регидратации (в связи с отсутствием ацидоза гидрокарбонат натрия при гиперосмолярном синдроме не вводят);

5) профилактику отека мозга.

Инсулинотерапия. Лечение инсулином может осуществляться в одном из трех режимов:

1) дробное введение больших доз инсулина;

2) внутривенное введение малых доз;

3) ежечасное внутримышечное введение малых доз инсулина. При гиперосмолярной коме предпочтительны два последних режима, поскольку обеспечивают плавное и медленное снижение гликемии, что очень важно для профилактики отека мозга.

При дробном введении больших доз инсулина исходят из того, что при гиперосмолярном синдроме не бывает столь выраженной инсулинрезистентности, как при кетоацидемической коме. В связи с этим начальная доза инсулина составляет 50 ед., половину которых вводят в/в, а половину — в/м. В последующем инсулин дозируют индивидуально под контролем уровня сахара в крови, определяемого каждые 1—2 ч. Быстрого снижения гликемии при этом режиме инсулинотерапии следует избегать.

Тактика введения инсулина, выбор доз и контроль за терапией при лечении малыми дозами инсулина такие же, как и при лечении кетоацидемической комы. В связи с тем что при гиперосмолярной коме чувствительность к инсулину выше, то требуются меньшие суммарные дозы инсулина. При этих режимах используют препараты короткого действия.

Устранение дегидратации организма. Регидратационные мероприятия имеют существенное отличие от мероприятий, проводимых при кетоацидемической коме. Дефицит жидкости при гиперосмолярном синдроме составляет от 8 до 12 л, а в некоторых случаях даже 16 л. Другой особенностью является то, что это дефицит свободной воды. Поэтому дегидратацию начинают с введения гипотонического 0,45%-ного раствора хлорида натрия. В течение 1-го часа больному переливают до 2 л. В течение 2-го и 3-го ч проводят введение по 1 л раствора. Далее введение ведут по 500—750 мл в час. Во время переливания гипотонического раствора натрия хлорида проводится обязательный контроль уровня натрия в крови и величины осмолярности крови. Когда эти показатели нормализуются, приступают к введению изотонического раствора хлорида натрия. Этот момент, как правило, возникает на 3—4-й ч от начала регидратации. Помимо изотонического раствора хлорида натрия, переливают раствор Рингера—Локка. Таким образом, общее количество переливаемой жидкости в сутки должно составлять 8 л. Большие количества гипотонического раствора опасны развитием отека головного мозга, сердечной недостаточности и внутрисосудистого гемолиза. Поэтому в/в введение жидкости проводится под контролем центрального венозного давления, диуреза и определением электролитов сыворотки.

Регидратационные мероприятия продолжаются до восстановления сознания.

Профилактика гипогликемии. Профилактика гипогликемии необходима в случае, если сахар крови снижается до 14—11 ммоль/л. Ее осуществляют введением 2,5%-ного раствора глюкозы. Вводят не более 1 л раствора. Методика восполнения запасов глюкозы такая же, как и при кетоацидемической коме.

Другие лечебные мероприятия — коррекция гипокалиемии, лечение коллапса, профилактика тромбозов, уход за больным, питание — проводятся так же, как и при кетоацидемической коме.

Летальность при гиперосмолярной коме колеблется от 15 до 60%. Непосредственные причины смерти: гиповолемический шок, тромбоэмболический синдром, отек мозга, почечная недостаточность, панкреонекроз, тяжелые сопутствующие заболевания, спровоцировавшие кому.

**Лечение гиперлактацидемической (молочнокислой) комы**

Вследствие накопления в крови и тканях избытка молочной кислоты развивается гиперлактацидемическая кома и вызываемый ею ацидоз, сопровождающийся потерей сознания. Причинами развития гиперлакцидемического состояния могут быть шок различного генеза, сердечная и дыхательная недостаточность, анемия, тяжелые инфекционные болезни, почечная и печеночная недостаточность, лейкозы, хронический алкоголизм, отравление салицилатами, метиловым спиртом, некоторые генетические ферментопатии (гликогенозы и т. д.). Известен так называемый идиопатический лактацидоз, причина которого не установлена. Приблизительно половина больных с тяжелым лактацидозом страдают сахарным диабетом.

Лечение гиперлактацидемической комы в первую очередь направлено на коррекцию ацидоза. Рекомендуется в/в капельное введение 2,5%-ного раствора бикарбоната натрия в количестве 1—2 л в сутки (1л переливается в течение 3 ч) под контролем рН крови. Введение натрия гидрокарбоната противопоказано при инфаркте миокарда, сердечно-сосудистой недостаточности (из-за содержания в растворе ионов натрия, увеличивающих задержку жидкости). В этих случаях применяют в/в трисамин со скоростью введения 500 мл в час (120 капель в минуту). С целью уменьшения ацидоза применяют также в/в капельное введение 1%-ного раствора метиленового синего в количестве 50—100 мл. Хороший эффект вызывает применение ингаляций увлажненным кислородом и в/в введение 100 мг кокарбоксилазы 2 раза в день. При значительном ацидозе со снижением рН крови до 7,0 целесообразно применение перитонеального диализа или гемо¬диализа.

Инсулинотерапия проводится в небольших дозах — 2—4 ед. в час под контролем гликемии. Целесообразно введение в/в капельно 500 мл 5%-ного раствора глюкозы с 6—8 ед. инсулина короткого действия.

Для борьбы с лактацидемическим шоком показано переливание плазмозамещающих растворов или цельной крови, а также глюкокортикоидов (гидрокортизон 250—500 мг). Параллельно проводят мероприятия, направленные на ликвидацию причины лактацидоза, — оксигенотерапию, антибактериальную терапию, коррекцию сердечно-сосудистой недостаточности и т. д. Борьба с сердечно-сосудистой недостаточностью проводится так же, как и при кетоацидемической коме. Рекомендуется применение раствора полиглюкина, допмина, кордиамина, при необходимости — строфантина.

**Заболевания гипоталамо-гипофизарной системы**

**Лечение гипофизарного нанизма**

ГИПОФИЗАРНЫЙ НАНИЗМ (карликовость) - заболевание, характеризующееся задержкой роста и физического развития. Карликовым считают рост взрослого мужчины ниже 130 см, взрослой женщины - ниже 120 см.

Этиология. Имеют значение генетические факторы, опухолевые (краниофарингиомы, менингиомы, хромофобные аденомы), травматические, токсические и инфекционные повреждения межуточно-гипофизарной области.

Патогенез. Снижение или выпадение соматотропной функции гипофиза, биологическая неактивность гормона роста или нарушение чувствительности к нему периферических тканей.

Симптомы. Задержка роста выявляется в первые месяцы жизни ребенка, реже - в период полового созревания (учитывают не только рост и массу тела, но и динамику этих показателей). Тело сохраняет пропорции, свойственные детскому возрасту. Отмечаются отставание дифференцировки и синостозирования скелета от возраста, задержка смены зубов. Кожа сухая, бледная, морщинистая; слабое развитие подкожной жировой клетчатки, иногда избыточное отложение жира на груди, животе, бедрах. Слабо развита мышечная система.

Выпадение гонадотропной функции гипофиза проявляется признаками недостаточности полового развития. У больных мужского пола половые железы и половой член уменьшены по сравнению с возрастными нормами, мошонка недоразвита, отсутствуют вторичные половые признаки. У большинства больных женского пола также выражены явления гипогонадизма: отсутствуют менструации, недоразвиты молочные железы, вторичные половые признаки. Умственное развитие нормальное с некоторыми ювенильными чертами. При неврологическом обследовании могут быть выявлены признаки органического поражения нервной системы. Характерно уменьшение размеров внутренних органов (спланхномикрия), нередки гипотензия, брадикардия. Возможны явления вторичного гипотиреоза и вторичного гипокортицизма.

Турецкое седло, как правило, уменьшено, нередко имеется обызвествление его диафрагмы; при наличии опухоли гипофиза выявляются увеличение турецкого седла, деструкция его стенок. При рентгенологическом исследовании кистей и лучезапястных суставов отмечается задержка дифференцировки и окостенения скелета. Базальная концентрация гормона роста в сыворотке крови снижена или в пределах нормы, введение инсулина (инсулиновый тест) или аргинина не сопровождается повышением секреции гормона роста, в некоторых случаях может быть кратковременное и незначительное повышение его секреции.

Гипофизарный нанизм (гипофизарная карликовость) — заболевание, характеризующееся резким отставанием в росте и физическом развитии с абсолютным дефицитом гормона роста вследствие нарушения его биосинтеза при патологии гипофиза или вследствие нарушения гипоталамической регуляции функции гипофиза. Карликовым считают рост взрослого мужчины ниже 130 см, взрослой женщины — ниже 120 см. При лечении гипофизарного нанизма проводится общеукрепляющая терапия, лечение гормоном роста, лечение анаболическими стероидными препаратами, коррекция полового развития в пубертатном периоде и заместительная терапия половыми гормонами.

Общеукрепляющая терапия.

Общеукрепляющая терапия назначается всем больным гипо-физарным нанизмом и включает полноценное питание с достаточной энергетической ценностью и увеличенным содержанием белка, витаминов. Больным необходимо ежедневное употребление достаточного количества белков в виде мяса, рыбы и других белоксодержащих продуктов, овощей и фруктов. Следует обеспечить рацион достаточным содержанием витаминов, кальция, фосфора. Все указанные компоненты используются организмом в процессе роста под влиянием лечения соматотропином и анаболическими средствами. Для больных создается благоприятное психоэмоциональное окружение, организовываются полноценный отдых, труд и учеба в соответствии с физическим развитием.

Лечение гормоном роста. Основным методом лечения гипофизарного нанизма является лечение соматотропным гормоном — соматотропином. Эффективность лечения соматотропином зависит от возраста больного к началу лечения. Дети более младшего возраста, имеющие более выраженную задержку костного созревания, больший дефицит роста для данного хронологического возраста, лучше поддаются лечению соматотропином. При этом используется метод ежедневных инъекций соматотропина, который является более эффективным, чем введение препарата 2—3 раза в неделю. В последнее время используется также соматотропин, полученный методом генной инженерии, — генотропин, или сайзен. Он применяется следующим образом. В допубертатном периоде доза соматотропина составляет 0,5 МЕ/кг в неделю, в постпубертатном периоде — 1 МЕ/кг в неделю. Указанная недельная доза препарата распределяется на 7 инъекций (по-одной инъекции ежедневно). Места инъекций следует чередовать для профилактики образования липоатрофий. Так как пик секреции гормона роста в норме приходится на ночные часы, с тем чтобы имитировать физиологическую секрецию гормона, инъекции лучше делать перед сном.

Лечение соматотропином проводится длительно, многие месяцы и годы, пока не будут исчерпаны возможности роста. Проводить лечение соматотропином можно в любом возрасте, если только не закрыты зоны роста.

Лечение анаболическими стероидными препаратами

Анаболические стероидные препараты усиливают синтез белка, повышают уровень эндогенного соматотропина и тем самым стимулируют рост.

Лечение рекомендуется начинать с минимальных эффективных доз и постепенно их повышать. Рекомендуемые дозы наиболее распространенных препаратов следующие:

1) неробол (метандростенолон, дианабол) — перорально по 0,1—0,15 мг/кг в сутки;

2) нероболил (дураболил) - в/м 1 мг/кг в месяц; месячная доза вводится в 2—3 приема с интервалами 10—15 дней;

3) ретаболил (дека-дураболил) — в/м 1 мг/кг в месяц; месячная доза вводится в 2—3 приема с интервалами 10—15 дней. Лечение проводится курсами в течение 2—3 месяцев с перерывами в 2—3 недели. При привыкании возможны более длительные перерывы (до 4—6 месяцев).

С целью стимуляции роста рекомендуют применять прерывистые курсы терапии анаболическими стероидами (метиланд-ростендиол — 1—1,5 мг/кг в сутки под язык; метандростенолон — 0,1—0,15 мг/кг в сутки; феноболин — 1 мг/кг в месяц, месячную дозу вводят за 2—3 приема; ретаболил — 1 мг/кг в месяц). Лечение анаболическими стероидами необходимо начинать сразу после установления диагноза (обычно в возрасте 5—7 лет). Продолжительность лечения составляет несколько лет. Лучший эффект наблюдается у больных в возрасте до 16—18 лет и костном возрасте, не превышающем 14 лет.

Указанные дозы препаратов не оказывают влияния на состояние половых органов и не стимулируют закрытие зон роста.

При увеличении доз препаратов или при повышенной чувствительности к ним могут развиться побочные эффекты:

1) признаки вирилизации (девочки должны постоянно наблюдаться гинекологом); при появлении признаков вирилизации дозы уменьшаются или даже препараты отменяются вообще; при лечении препаратами продленного действия вирилизация наблюдается значительно реже;

2) явления холестаза, сопровождающиеся интенсивным кожным зудом и желтухой;

3) аллергические реакции.

Лечение анаболическими стероидными препаратами продолжается длительно, в течение многих лет, пока сохраняется их ростовый эффект и остаются открытыми зоны роста (до 16—18 лет и даже дольше).

Коррекция полового развития в пубертатном периоде и заместительная терапия половыми гормонами в постпубертатном периоде

Коррекцию полового развития у мальчиков начинают в позднем пубертатном периоде (не ранее 15—16 лет, иногда позже) обычно тогда, когда практически исчерпаны возможности стимуляции роста. Раннее начало лечения с целью стимуляции полового развития может вызвать преждевременное закрытие зон роста. Мальчикам назначается хорионический гонадотропин (профази). Препарат стимулирует клетки Лейдига, увеличивает секрецию тестостерона, что ускоряет половое развитие и стимулирует рост (за счет анаболического влияния самого тестостерона). Применяется препарат в/м по 1000—1500 ед. 1—2 раза в неделю в течение 2 месяцев, 2—3 курса в год. Девочкам старше 16 лет проводят лечение эстрогенами и препаратами желтого тела (синэстролом, микрофоллином, эстрадиоладипропионатом, прегнином, прогестероном, инфекундином).

Лечение проводится малыми дозами эстрогенов для имитации нормального полового цикла. Лечение проводят в течение 3 недель каждого месяца с последующим перерывом. Во вторую фазу цикла с 3-й недели назначаются хорионический гонадотропин в дозе 1000—1500 ед. 3—5 раз в неделю или препараты гестагенного действия (прегнин, прогестерон).

Только после закрытия зон роста начинается заместительная терапия половыми гормонами. Это обеспечивает половое развитие, близкое к нормальному, формирование вторичных половых признаков, удовлетворительные половые способности.

Лицам мужского пола рекомендуется лечение препаратами тестостерона продленного действия (сустаноном-250, омнадреном-250 по 1 мл в/м 1 раза в месяц; тестэнатом по 100 мг 1 раз в 10 дней).

Лицам женского пола назначается циклическая эстроген-прогестероновая терапия. Лечение проводится под наблюдением гинеколога до наступления климакса.

При нарушении функции центральной нервной системы назначают глутаминовую кислоту, церебролизин, аминалон. В некоторых случаях проводят дегидратационную (фуросемид, верошпирон, гипотиазид), рассасывающую (бийохинол, алоэ) терапию. Больным с клиническими проявлениями гипотиреоза назначают тиреоидин, тиреогом, тиреокомб, тироксин.

Больные гипофизарным нанизмом находятся на диспансерном учете у врача-эндокринолога пожизненно.

В период активного лечения больные наблюдаются и осматриваются врачом каждые 2—3 месяца, при поддерживающей терапии — каждые 6—12 месяцев. Лечение целесообразно проводить под контролем содержания соматотропина в крови. Один раз в год больной осматривается невропатологом, офтальмологом, девушки — гинекологом.

АКРОМЕГАЛИЯ

АКРОМЕГАЛИЯ - заболевание, обусловленное избыточной продукцией соматотропина и характеризующееся диспропорциональным ростом костей скелета, мягких тканей и внутренних органов.

Патогенез. Определяющую роль играет увеличенная продукция гормона роста, обусловленная у большого числа больных эозинофильной аденомой гипофиза (опухолевая форма заболевания) либо поражением гипоталамо-гипофизарной системы. Вторичны нарушения функции других эндокринных желез: поджелудочной, половых, щитовидной и коры надпочечников. Проявления заболевания, помимо роста опухоли гипофиза, обусловлены вторичными изменениями и осложнениями со стороны внутренних органов. Усиление анаболической фазы белкового обмена приводит к увеличению массы мягких тканей и внутренних органов, усилению периостального роста костей, задержке азота в организме. Избыток соматотропного гормона в организме способствует повышению функции Р-клеток поджелудочной железы, их гиперплазии и затем истощению резервных возможностей, что ведет к развитию сахарного диабета.

Симптомы, течение. Заболевают одинаково часто мужчины и женщины преимущественно в возрасте 20-40 лет. Больные жалуются на слабость, головную боль, боль в суставах, чувство онемения конечностей, нарушение сна, повышенную потливость, женщины - на нарушение менструальной и детородной функции, лакторею, мужчины - на снижение либидо и потенции.

Изменения внешности происходят медленно и, как правило, впервые отмечаются не больным, а окружающими. С развитием заболевания появляются симптомы, специфичные для акромегалии: огрубение черт лица - увеличение надбровных дуг, скуловых костей, нижней челюсти, промежутков между зубами. Происходит разрастание мягких тканей лица:

увеличиваются нос, губы, уши; кожа образует грубые складки на лице и голове, особенно в области щек, лба и затылка.

Наблюдаются гипертрофия сальных и потовых желез, акне, фолликулиты, усиление роста волос на туловище, конечностях. Вследствие утолщения голосовых связок голос становится низким, во сне больные храпят. Отмечаются увеличение кистей и стоп главным образом в ширину, утолщение пяточных костей с развитием экзостозов. При открытых зонах роста заболевание сопровождается гигантизмом. Увеличивается объем грудной клетки, расширяются межреберные промежутки, может деформироваться позвоночнике развитием сколиоза или кифоза. Гипертрофия мышц вначале сопровождается увеличением мышечной силы, но по мере прогрессирования заболевания развиваются мышечная слабость и адинамия.

Обнаруживаются признаки спланхномегалии, повышения внутричерепного давления; по мере роста опухоли могут появиться симптомы сдавлении близлежащих нервов, симптомы нарушения функции диэнцефальной области.

Сдавление опухолью перекреста зрительных нервов приводит к снижению остроты зрения, сужению полей зрения и застойным явлениям на глазном дне. Выявляются нарушения толерантности к углеводам, сахарный диабет, диффузные или узловые формы зоба без нарушений или с нарушением функции, симптомы гипокортицизма, снижение функции половых желез, гипертензия.

Рентгенография костей скелета выявляет гиперостоз свода черепа, пневматизацию полостей височной и основной костей, усиление сосудистого рисунка, увеличение нижней челюсти, увеличение турецкого седла и его деструктивные изменения.

На рентгенограммах трубчатых костей обнаруживаются утолщение эпифизов, экзостозы. При офтальмологическом исследовании могут быть выявлены застойные диски зрительных нервов, ограничение полей зрения. В крови - высокий уровень соматотропного гормона, пролактина (1/3 больных), повышение уровня фосфора и активности щелочной фосфатазы. Проводится динамическое исследование секреции соматотропина (тест с глюкозой или тиролиберином). Течение заболевания длительное.

Лечение акромегалии проводится по следующим направлениям:

1) нейрохирургическое лечение;

2) лучевая терапия;

3) медикаментозная терапия;

4) симптоматическая терапия.

Нейрохирургическое лечение

Целью оперативного лечения является наиболее раннее удаление аденомы гипофиза.

Операции при небольших аденомах не представляют трудностей, и послеоперационный период протекает нормально. А вот после операций при больших опухолях часто развивается гипоталамо-гипофизарная недостаточность. Абсолютным показанием к нейрохирургическому лечению является наличие аденомы, сопровождающейся частичной или полной потерей зрения. Противопоказания к операции являются возраст старше 60 лет, тяжелое заболевание сердечно-сосудистой системы. В этих случаях применяется лечение парлоделом. Эффективность проведенного лечения оценивается на основании улучшения общего состояния, уменьшения отечности, исчезновения потливости, нормализации артериального давления и показателей углеводного обмена, а также стабилизации уровня соматотропина в крови. В случаях развития гипоталамо-гипофизарной недостаточности назначается заместительная терапия тиреоидными препаратами, преднизолоном, гонадотропином.

Лучевая терапия

Наиболее распространенным методом консервативного лечения акромегалии является облучение гипофиза, которое в большинстве случаев дает хорошие результаты. Данный метод лечения является дополнительным к основному, нейрохирургическому. Основными показаниями к применению лучевой терапии являются наличие противопоказаний к оперативному лечению, невозможность полностью удалить опухоль, а также случаи рецидива заболевания после операции. Для этих целей применяют традиционную рентгенотерапию и телегамматерапию, которая имеет преимущества по сравнению с рентгенотерапией. Общая доза курсового облучения на гипофиз составляет 4500—5000 рад, которое проводится 5 раз в неделю с четырех полей в течение 4—5 недель (дробно-интенсивная методика облучения). Во время облучения могут появиться признаки отека мозга. В этих случаях необходимо несколько снизить разовую дозу облучения и назначить дегидратационную терапию.

Эффективность терапии достигает 75%. В последние годы для облучения гипофиза применяют протоновый пучок. Он почти не оказывает повреждающего влияния на другие ткани (кожу, кости черепа, мозговую ткань). С помощью протонового пучка доза облучения на опухоль гипофиза может составлять от 4500 до 15 000 рад при однократном облучении. Доза зависит от объема опухоли. Эффективность терапии при этом значительно увеличивается.

В случаях если больной получал парлодел, то он должен быть отменен не позднее чем за 3 месяца до начала лучевой терапии. Снижение уровня соматостатина после проведения лучевой терапии начинает отмечаться через 3—8 месяцев.

**Лечение болезни Иценко—Кушинга**

ИЦЕНКО-КУШИНГА БОЛЕЗНЬ характеризуется нарушением функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и симптомами повышенной продукции кортикостероидных гормонов. Наблюдается в любом возрасте, но чаще в 20-40 лет; женщины болеют в 10 раз чаще, чем мужчины.

Этиология. Опухоли гипофиза (микро- и макроаденомы), воспалительные процессы головного мозга; у женщин часто развивается после родов. Опухоли надпочечника (глюкостеромы, глюкоандростеромы), опухоли легких, бронхов, средостения, поджелудочной железы, секретирующие АКТГ, синдром эктопической продукции АКТГ вызывают синдром Кушинга, характеризующийся сходными клиническими симптомокомплексами.

Патогенез. Нарушение дофаминергического и серотонинергического механизма секреции АКТГ, увеличение продукции АКТГ гипофизом и кортикостероидов надпочечниками.

Симптомы, течение. Избыточное отложение жира в области лица, шеи, туловища. Лицо становится лунообразным. Конечности тонкие. Кожа сухая, истонченная, на лице и в области груди - багрово-цианотичного цвета. Акроцианоз. Отчетливо выражен венозный рисунок на груди и конечностях, полосы растяжения на коже живота, бедер, внутренних поверхностях плеч. Нередко отмечается гиперпигментация кожи, чаще в местах трения. На коже лица, конечностях у женщин гипертрихоз. Склонность к фурункулезу и развитию рожистого воспаления. АД повышено. Остеопоротические изменения скелета (при тяжелом течении встречаются переломы ребер, позвоночника). Стероидный диабет характеризуется инсулинорезистентностью. Гипокалиемия различной степени выраженности. Стероидная миопатия и кардиопатия. Количество эритроцитов, гемоглобина и холестерина увеличено. Психические нарушения (депрессия, эйфория).

Различают легкую, средней тяжести и тяжелую формы заболевания; течение может быть прогрессирующим (развитие всей симптоматики за 6-12 мес) и торпидным (симптомы постепенно нарастают в течение 3-10 лет).

Диагноз основывается на следующих данных: увеличение содержания 17-ОКС в суточной моче, кортизола и АКТГ в плазме крови (наиболее достоверно ночное повышение); при макроаденомах гипофиза - увеличение размеров турецкого седла; остиопороз позвоночника и других костей скелета; поданным оксисупраренографии или компьютерной томографии-увеличение обоих надпочечников, а при наличии опухоли надпочечника видно ее изображение на соответствующей стороне; по данным сцинтиграфии надпочечников после введения 19-йод-холестерина отмечается увеличение контуров двух надпочечников, при наличии опухоли - одного. Диагностическими тестами для исключения опухоли коры надпочечников являются пробы с дексаметазоном, метопироном и АКТГ: при наличии опухоли надпочечника содержание 17-ОКС в суточной моче при введении этих веществ не изменяется, а при двусторонней гиперплазии уровень 17-ОКС снижается после введения дексаметазона (более чем на 50%) и повышается после введения АКТГ и метопирона (в 2-3 раза от исходного уровня).

Лечение болезни Иценко—Кушинга проводится по следующей программе:

1) лучевая терапия;

2) хирургическое лечение;

3) медикаментозная терапия препаратами, подавляющими секрецию кортикотропина и блокирующими биосинтез стероидов в надпочечниках;

4) симптоматическое лечение гиперкортицизма.

Чаще всего в лечении болезни Иценко—Кушинга и синдрома Иценко—Кушинга используют сочетание различных методов: медикаментозного и хирургического лечения, медикаментозной и лучевой терапии и т. д.

Лучевая терапия

Направлена на подавление активности гипофиза и нормализацию нарушенных гипофизарно-надпочечниковых взаимоотношений. При легком и средней тяжести течения заболевания небольшой длительности рекомендуется рентгенотерапия на область «межуточный мозг — гипофиз» (общая доза на курс — 5000—6000 Р). Курс лечения проводится 1 раз в 1,5—2 года, но не более 3 курсов. Повторные курсы лечения назначаются с учетом общего состояния, динамики патологического процесса и переносимости лучевой терапии. В настоящее время применяют γ-терапию и протонное облучение гипофиза, γ -терапия применяется как самостоятельный метод лечения, так и в сочетании с хирургическим и медикаментозным лечением. Облучают гипоталамо-гипофизарную область с помощью γ -аппарата.

Данный метод применяется при большой опухоли, легкой и нерезко выраженной среднетяжелой формах болезни Иценко—Кушинга. В лечении применяется метод фракционного облучения, рекомендуемая доза — 1,5—1,8 г 5—6 раз в неделю, суммарная доза должна составлять не более 40—50 г. Эффект от проведенного γ -облучения проявляется через 3—6 месяцев после окончания курса лечения и достигает максимума через 12—24 месяца. Удобство при проведении γ -терапии заключается в том, что она не дает тяжелых лучевых осложнений. Недостатки γ -терапии заключаются в длительности курса лечения, медленном развитии терапевтического эффекта, слабой эффективности при средних и тяжелых формах болезни Иценко—Кушинга без использования Других методов лечения.

При неэффективности курса рентгено- или γ-терапии, а также легкой и средней формах болезни Иценко—Кушинга показано применение лечения протонным облучением гипофиза. Протонное облучение гипофиза имеет ряд преимуществ перед γ -терапией: это локальность облучения гипофиза большой дозой, однократность сеанса облучения, отсутствие повреждения окружающих тканей, большой процент эффективности (80—90%).

Сеанс облучения занимает 20 минут и легко переносится больными. Суммарная очаговая доза при болезни Иценко—Кушинга колеблется от 80 до 100 г. Повторный курс по необходимости проводится через 6 и более месяцев. Полное клиническое улучшение наступает через 6—8 месяцев, а крайний срок ремиссии — 2 года. Протонотерапию не назначают при больших (более 15 мм) опухолях, которые не соответствуют размеру протонного пучка. В этом случае методом выбора лучевой терапии остается γ -терапия.

Лучевая терапия оказывается более эффективной в сочетании с применением медикаментозного и хирургического методов лечения. Так, например, при болезни средней степени тяжести применяется комбинированная оперативно-лучевая терапия (удаление одного надпочечника и лучевая терапия гипофизарной области).

Хирургическое лечение

Оперативный метод лечения направлен на удаление опухоли гипофиза. Выбор метода операции зависит от формы заболевания, размеров опухоли и ее положения. В последнее время широко используется для удаления микроаденом и небольших аденом гипофиза трансфеноидальная аденомэктомия (эффективность более 60%). При наличии макроаденомы гипофиза производится трансфронтальная аденомэктомия. Одной из разновидностей хирургического лечения является разрушение опухоли (аденомы) гипофиза с помощью низких температур (криохирургия). Для этих целей используется жидкий азот, который подводят в область опухоли. При быстром развитии заболевания и неэффективности терапевтического лечения выполняют операцию по удалению одного или двух надпочечников — адреналэктомию. Адреналэктомия при болезни Иценко—Кушинга может быть односторонней или двусторонней. Односторонняя адреналэктомия применяется при обязательном сочетании с облучением гипофиза. Показанием к односторонней адреналэктомии является среднетяжелая форма болезни Иценко—Кушинга при отсутствии эффекта от проведенной ранее лучевой терапии. Операция выполняется через год, а при прогрессировании болезни Иценко—Кушинга — в более ранние сроки, даже через 6 месяцев после лучевой терапии. При тяжелой форме болезни и прогрессировании осложнений показана двусторонняя адреналэктомия, которая проводится в два этапа.

Первый этап операции заключается в односторонней адреналэктомии. После того как операционная рана заживает, проводится второй этап — удаление второго надпочечника с аутотрансплантацией участков коры надпочечника в подкожную клетчатку. Аутотрансплантация коры надпочечника, проведенная одновременно с двусторонней адреналэктомией, дает возможность снизить дозировку заместительных кортикостероидов. После двусторонней адреналэктомии больные нуждаются в пожизненной заместительной терапии минералокортикоидами и глюкокортикоидами (5—15 мг преднизолона в сутки). После удаления надпочечников у части больных развивается синдром Нельсона (рост опухоли гипофиза). С целью профилактики синдрома Нельсона до операции или после нее (если эти методы не использовались ранее) проводится γ- или протонотерапия на область гипофиза. В случае возникновения синдрома Нельсона применяются медикаментозная терапия препаратами, блокирующими секрецию кортикотропина (ципрогептадином, бромэргокриптином, натрия вальпроатом), лучевая терапия и оперативное удаление аденомы.

## МЕЖУТОЧНО-ГИПОФИЗАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

МЕЖУТОЧНО-ГИПОФИЗАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ -(пангипопитуитаризм, диэнцефально-гипофизарная кахексия, болезнь Симмондса) - заболевание, характеризующееся выпадением или снижением функции гипоталамо-гипофизар-ной системы со вторичной гипофункцией периферических эндокринных желез.

Этиология. Поражение гипоталамо-гипофизарной системы при инфекциях (сепсис, энцефалиты, туберкулез), саркоидозе, травме, опухолях или вследствие сосудистых нарушений.

Патогенез. Выпадение или снижение кортикотропной, гонадотропной, тиреотропной функций гипофиза вызывает гипофункцию коры надпочечников, половых желез, щитовидной железы. Клиническая картина зависит от степени снижения тройных функций гипофиза.

Симптомы. Слабость, адинамия, апатия, вялость, снижение аппетита. Прогрессирующее снижение массы тела, кахексия (при болезни Симмондса). Симптомы гипофункции щитовидной железы, сухость, бледность кожных покровов, выпадение волос на голове, лобке, в подмышечных впадинах, выпадение бровей, ломкость костей, отечность лица, зябкость, заторможенность, сонливость, запоры. Снижением активности коры надпочечников обусловлены адинамия, гипотония, склонность к гипогликемии, диспепсические нарушения. Расстройство гонадотропной функции гипофиза приводит у женщин к аменорее, атрофии молочных желез, у мужчин - к импотенции. Диэнцефальная патология может проявляться нарушением сна, полидипсией, булимией.

При болезни Шихена (межуточно-гипофизарная недостаточность, развившаяся вследствие массивной кровопотери и коллапса во время родов) может наблюдаться неодновременное и неравномерное выпадение тропных функций гипофиза с гипофункцией той или иной железы. Начальные симптомы: слабость, головокружение, анорексия, агалактия, аменорея. Часто на первый план в клинической картине выступают симптомы гипокортицизма. Истощения, как при болезни Симмондса, как правило, не наблюдается. Диагноз основывается на анамнестических данных, клинике, снижении содержания 17-оксикортикостероидов в крови и суточной моче, низких уровнях ТТГ, Т3 Т4 в плазме. При рентгенологическом исследовании позвоночника - нередко явления остеопороза.

Лечение. Заместительная терапия кортикостероидами (кортизон 25-50 мг в день, преднизолон 5-10 мг/сут). При низком АД на фоне приема глюкокортикостероидов добавляют масляный раствор дезоксикортикостерона ацетата в виде инъекции 5 мг2-3 раза в неделю или в таблетках 1-3 раза в день под язык 5-15 мг/сут. Тиреоидные гормоны (тиреоидин, тиреокомб, тиреотом, тироксин), половые гормоны в зависимости от пола больного (микрофоллин, прогестерон, инфекундин, тестостерона пропионат, тестэнат, омнадрен), анаболические стероиды (ретаболил, метандростенолон, силаболин), перитол, витамины С, В1, B6, B12. Диета с введением достаточного количества белков, жиров, витаминов.

**Заболевания надпочечников**

## ФЕОХРОМОЦИТОМА

ФЕОХРОМОЦИТОМА - заболевание, обусловленное доброкачественной или злокачественной опухолью хромаффинной ткани надпочечников или вненадпочечниковой локализации.

Патогенез. Избыточная выработка катехоламинов (адреналина,норадреналина).

Симптомы. Характерны кризы с резким повышением АД в сочетании с нервно-психическими, эндокринно-обменными, желудочно-кишечными и гематологическими симптомами (пароксизмальная форма заболевания). Во время приступа клиника напоминает симптоматику симпатико-адреналового. криза: появляются чувство страха, беспокойство, дрожь, озноб, бледность кожных покровов, головная боль, боль за грудиной, в области сердца, тахикардия, экстрасистолия, тошнота, рвота, повышение температуры тела, потливость, сухость во рту. В крови -лейкоцитоз, лимфоцитоз, эозинофилия, гипергликемия. Приступ завершается полиурией. Продолжительность криза от нескольких минут до нескольких часов. Криз может осложниться кровоизлиянием в сетчатку глаза, нарушением мозгового кровообращения, отеком легких. Приступы возникают, как правило, внезапно и могут провоцироваться эмоциональным стрессом, физическим напряжением, пальпацией опухоли, резким изменением положения тела. При стабильной форме заболевания отмечается постоянно высокая гипертензия, возможны нарушения функционального состояния почек, изменения глазного дна. Наблюдаются повышенная возбудимость, лабильность настроения, утомляемость, головная боль. При злокачественной опухоли - феохромобластоме - нередки похудание, боли в животе. Возможно развитие сахарного диабета. В диагностических целях проводят ультразвуковое исследование надпочечников, компьютерную томографию, ретропневмоперитонеум (топическая диагностика), определяют экскрецию с мочой (в течение суток или в трехчасовой порции мочи, собранной после приступа) катехоламинов и их метаболитов: адреналина, норадреналина, ванилилминдальной кислоты, проводят фармакологические пробы с гистамином или тропафеном.

Лечение хирургическое (удаление опухоли). Для купирования криза применяют тропафен.

**Купирование надпочечниковой недостаточности**

## НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ - синдром, обусловленный первичным нарушением коры надпочечников (болезнь Аддисона) или вторичными ее изменениями в результате уменьшения секреции АКТГ; проявляется симптомами сниженной продукции гормонов коры надпочечников. Различают хроническую и острую надпочечниковую недостаточность.

Этиология, патогенез. Первичная надпочечниковая недостаточность обусловлена туберкулезом (в 40% случаев) или атрофией коры надпочечников, вызванной аутоиммунными процессами (в 50% случаев), реже двусторонней адреналэктомией, тромбозом цен или эмболией надпочечников. Причиной вторичной недостаточности могут быть послеродовой некроз гипофиза (синдром Шихена), опухоли гипофиза, гипофизэктомия, краниофарингиомы.

Патогенез: снижение секреции кортизола, альдостерона и кортикостерона.

Симптомы, течение. Для первичной хронической недостаточности характерны постоянная мышечная слабость, усиливающаяся после физической нагрузки, уменьшение массы тела, гиперпигментация кожных покровов лица, шеи, ладонных складок, подмышечных областей, промежности. Пигментные пятна на слизистых оболочках (внутренняя поверхность щек, язык, твердое небо, десны, влагалище, прямая кишка) имеют синевато-черную окраску. АД обычно понижено, иногда нормальное, может быть повышено при сочетании с гипертонической болезнью. Почти всегда выражены желудочно-кишечные расстройства (снижение аппетита, тошнота, рвота, боль в животе, жидкий стул); нарушаются белковый (снижен синтез белка), углеводный (низкий уровень сахара натощак, плоская кривая после нагрузки глюкозой) и водно-солевой (гиперкалиемия, гипонатриемия) обмен. Выделение с мочой натрия увеличено, калия - уменьшено. Характерны снижение уровня 17-ОКС в плазме и моче, отсутствие или снижение резервов секреции гормонов корой надпочечников при стимуляции АКТГ. Вторичная надпочечниковая недостаточность, сопровождающаяся выпадением только секреции АКТГ гипофизом, встречается крайне редко. Чаще наблюдается сочетание с недостаточностью тиреотропного, соматотропного, гонадотропных гормонов, характеризующееся соответствующими симптомами (промежуточно-гипофизарная недостаточность).

Диагноз ставят на основании снижения исходного уровня 17-ОКС в моче и плазме и сохраненной реакции на АКТГ.

Изолированная недостаточность АКТГ встречается у больных, принимающих синтетические кортикостероиды для лечения неэндокринных заболеваний (бронхиальная астма, кожные и почечные заболевания).

Острая надпочечниковая недостаточность, или аддисонический криз,-острое коматозное состояние, возникающее у больных с хронической надпочечниковой недостаточностью, как правило, при присоединении инфекции, травмы, операции и других экстремальных состояниях. Встречается при остром кровоизлиянии в надпочечники или при развитии в них инфаркта. Для аддисонического криза характерны: сердечно-сосудистая недостаточность, падение АД, желудочно-кишечные расстройства (неукротимая рвота, жидкий многократный стул), нервно-психические нарушения, усиление пигментации. Из данных лабораторного исследования характерны снижение содержания натрия в крови до 130 ммоль/л и ниже, повышение содержания калия до 6-8 ммоль/л, наличие низкого уровня сахара в крови, эозинофилия, лимфоцитоз.

Лечение первичной и вторичной надпочечниковой недостаточности заключается во введении гормонов коры надпочечников. Применяют преднизолон (преднизон) по 5-10 мг или кортизон по 25-50 мг в день; рекомендуются комбинации преднизолона и кортизона; 2/д дозы гормонов принимают внутрь утром и 1/3 - во второй половине дня (обязательно после еды). Если АД не нормализовалось, то добавляют дезоксикортикостерона ацетат по 5 мг в масляном растворе в/м ежедневно, через день или 2 раза в неделю либо в таблетках по 5 мг 1-3 раза в день под язык. Лечение проводят под контролем АД (если оно выше 130/80 мм рт. ст., дозу уменьшают, добиваясь нормализации АД), массы тела (быстрое увеличение также свидетельствует о передозировке глюкокортикоидов), общего самочувствия больного (исчезновение анорексии, диспепсии, мышечной слабости). Синтетические препараты (дексаметазон, триамцинолон и др.) не должны применяться длительно для компенсации хронической надпочечниковой недостаточности. Диета должна содержать достаточное количество белков, жиров, углеводов и витаминов; дополнительно назначают поваренную соль (до 10 г вдень), при резком снижении массы тела рекомендуют анаболические стероиды (курсами 3-4 раза в год). Аскорбиновую кислоту назначают по 1-2 г в сутки постоянно. При туберкулезной этиологии заболевания противотуберкулезное лечение проводят совместно с фтизиатром.

При острой надпочечниковой недостаточности гидрокортизон вводят в/м (50-100 мг4-6 раз в сутки) и в/в (специальный раствор для внутривенного введения кортизона и гидрокортизона -100-200 мг струйно; 200-400 мг капельным способом в изотоническом растворе хлорида натрия или 5% растворе глюкозы - 300 мл в течение 4-5 ч вместе с сердечно-сосудистыми препаратами).

Можно вводить раствор преднизолона для вливания в/в струйно или капельно в дозах 30-90 мг. Дезоксикортикостерона ацетат вводят по 5-10мг в/м ежедневно до нормализации АД. При сопутствующих воспалительных процессах применяют антибактериальную терапию.

Прогноз благоприятный при своевременной и адекватной заместительной терапии.

Купирование надпочечниковой недостаточности осуществляется применением глюкокортикоидных препаратов. В связи с этим применяют следующие лекарственные средства. Гидрокортизона гемисукцинат — водорастворимый препарат гидрокортизона, вводится в/в в суточной дозе 400—600 мг, эта доза распределяется на 4—6 инъекций, так как длительность действия препарата составляет около 3—4 ч. Кроме того, он хорошо стабилизирует артериальное давление.

При отсутствии гидрокортизона гемисукцината можно использовать преднизолон в/в в суточной дозе 200—360 мг (60—90 мг 3—4 раза в день) или дексаметазон (дексазон) в/в по 1мл (0,004 г) 4 раза в день.

При внутривенном струйном введении длительность действия преднизолона, дексаметазона составляет 3—4 ч. Если требуется большая продолжительность действия этих препаратов, то проводится внутривенное капельное их введение. При тяжелых формах тиреотоксического криза (при развитии коллапса) дозу глюкокортикоидов повышают и вводят п/к 1 мл 0,5%-ного масляного раствора ДОКСА, обладающего выраженным минералокортикоидным эффектом.

Рекомендуется внутривенное капельное вливание ингибиторов протеолитических ферментов, например, 400 ед. трасилола (контрикала) в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в день в течение 2 дней.

Критерием эффективности лечения глюкокортикоидами является стабилизация артериального давления.

Устранение дегидратации, интоксикации и восстановление электролитных нарушений. Для устранения явлений дегидратации и интоксикации применяют внутривенное капельное введение растворов гемодеза, 5%-ного раствора глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида, раствора Рингера—Лока в количестве 3—4 л в сутки.

При выраженной рвоте и диарее проводят контроль содержания в крови электролитов (хлоридов натрия, калия). В случае развития электролитных нарушений проводится их коррекция: при гипохлоремии назначают введение 30—40 мл 10%-ного раствора натрия хлорида, при гипокалиемии — 50 мл 10%-ного раствора калия хлорида в/в капельно на 500 мл 5%-ного раствора глюкозы, при гипокальциемии — 10—20 мл 10%-ного раствора кальция хлорида или кальция глюконата.

Нормализация деятельности нервной и сердечно-сосудистой систем. Для стабилизации и устранения нарушений со стороны симпатической нервной системы применяются β-адреноблокато-ры. Они ослабляют влияние катехоламинов на миокард, уменьшают потребность миокарда в кислороде, способствуют нормализации ритма сердца, оказывают антиаритмическое действие, снижают высокое систолическое артериальное давление. Кроме того, они защищают миокард от токсического действия тиреоидных гормонов и уменьшают проявление тиреотоксического криза. Наиболее часто применяется 0,1%-ный раствор индерала (анаприлина, пропранолола). β-адреноблокаторы вводят в/в медленно каждые 3—4 ч. Анаприлин рекомендуют вводить в/в каждые 3—4 ч по 2—10 мл 0,1%-ного раствора после предварительного разведения в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида. Действие адреноблокаторов при внутривенном вливании проявляется уже через 3—8 минут. Обязательным является контроль за артериальным давлением, так как возможно значительное его снижение. Внутрь анаприлин назначается по 80 мг каждые 6 ч. Действие препарата начинается через 1 ч после приема и продолжается 4—6 ч.

Купирующим эффектом при гиперреактивности симпатической нервной системы обладает резерпин. Он проникает через гематоэнцефалический барьер. Можно в/в вводить рауседил (парентеральную форму резерпина) по 1 мл 0,25% раствора каждые 6 ч под контролем артериального давления. Внутривенное введение рауседила оказывает выраженное успокаивающее действие, нормализует ритм сердечной деятельности, снижает артериальное давление.

В ряде случаев поражение сердечно-сосудистой системы выражено весьма значительно (мерцательная аритмия, острая левожелудочковая недостаточность), проводимые мероприятия малоэффективны и требуются дополнительные неотложные мероприятия.

При развитии острой левожелудочковой недостаточности на фоне мерцательной аритмии показано введение сердечных гликозидов: в/в 0,5 мл 0,05%-ного раствора строфантина в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида 2 раза в день, а при развитии отека легких — 60—80 мг фуросемида. Дополнительно к введению этих препаратов проводят ингаляции увлажненным кислородом, а при появлении симптомов отека легких — ингаляции кислорода, пропущенного через спирт.

При развитии острой левожелудочковой недостаточности на фоне синусового ритма показано внутривенное капельное введение дофамина (он повышает сократительную способность миокарда). Применяют введение 80 мг дофамина, растворенного в 200 мл 5%-ного раствора глюкозы (1 капля раствора содержит 10 мкг дофамина), его вводят в/в капельно со скоростью от 2 до 10 мкг/кг/мин; вливание с большей скоростью приводит к повышению сократительной способности миокарда и артериального давления, что не желательно.

Для лечения сердечно-сосудистой недостаточности применяется также добутрекс. Его особенностью является то, что он не вызывает тахикардию. Добутрекс выпускается во флаконах по 20 мл, в 1 мл содержится 12,5 мг препарата. Содержимое флакона (250 мг препарата) растворяется в 500 мл 5%-ного раствора глюкозы, 1 мл такого раствора содержит 500 мкг препарата, а 1 капля — 25 мкг. Внутривенное капельное вливание добугрекса производится с начальной скоростью 2 мкг/кг/мин, в дальнейшем скорость повышается до 10 мкг/кг/мин.

Больным с мерцательной аритмией, частыми желудочковыми и суправентрикулярными экстрасистолами целесообразно внутривенное капельное введение поляризующей смеси: 300 мл 10%-ного раствора глюкозы, 50 мл 4%-ного раствора калия хлорида, 8 ед. инсулина, 100 мг кокарбоксилазы.

Купирование нервного и психомоторного возбуждения.

Для купирования нервного и психомоторного возбуждения применяется в/в введение 1—2 мл седуксена (реланиума), в/м введение 1—3 мл 2,5%-ного раствора левопромазина (тизерцина), 1 мл 0,5%-ного раствора галоперидола. Так как эти препараты снижают артериальное давление, то их применение проводится под тщательным контролем последнего.

Устранение возникающей гипертермии. При тяжелом течении тиреотоксического криза может развиться выраженная гипертермия, представляющая большую опасность для организма больного.

Для снижения температуры тела рекомендуются следующие мероприятия:

1) общее охлаждение больного (пузыри со льдом, влажные холодные обтирания, обтирания эфирно-спиртовой смесью, охлаждение вентилятором);

2) в/м введение 2—4 мл 50%-ного раствора анальгина, 2 мл 1 %-ного раствора димедрола, 1 мл пипольфена. Применение в качестве жаропонижающих средств салицилатов и ацетилсалициловой кислоты противопоказано, так как они повышают уровень тироксина и трийодтиронина в крови.

**Болезни щитовидной железы**

**Гипотиреоз**

Гипотиреоз — синдром недостаточного обеспечения организма гормонами щитовидной железы. В зависимости от причины различают следующие формы заболевания: первичную, вторичную, третичную, периферическую, смешанную, врожденную, приобретенную.

Лечение гипотиреоза направлено на устранение причины, вызвавшей развитие гипотиреоза, комплексное лечение с применением заместительной терапии тиреоидными препаратами, профилактику и лечение сопутствующих заболеваний.

Устранение причины, вызвавшей заболевание

Этиологическое лечение не является основным, так как не всегда может оказать положительный эффект. Так, например, при инфекционно-воспалительном поражении гипоталамо-гипофизарной области проведенная своевременно противовоспалительная терапия может привести к восстановлению тиреотропной функции гипофиза. Устранение причины лекарственного гипотиреоза также приводит к выздоровлению. В остальных случаях основным лечением будет являться заместительная терапия.

Комплексная терапия и терапия тиреоидными препаратами

Основным методом лечения всех форм гипотиреоза является заместительная терапия тиреоидными гормонами и содержащими их препаратами.

Для лечения гипотиреоза используют следующие тиреоидные препараты: тиреоидин (таблетки по 0,05 и 0,1 г), L-тироксин (таблетки по 50 и 100 мкг), трийодтиронин (таблетки по 20 и 50 мкг), тиреотом (1 таблетка препарата содержит 40 мкг Т4 и 10 мкг Т3), тиреотом-форте (1 таблетка препарата содержит 120 мкг Т4 и 30 мкг Т3), тиреокомб (1 таблетка препарата содержит 70 мкг Т4, 10 мкг Т3 и 150 мкг калия йодида).

При проведении заместительной терапии тиреоидными препаратами необходимо придерживаться следующих принципов:

1) лечение тиреоидными препаратами проводится в течение всей жизни. Исключением являются случаи передозировки тирео-статических средств во время лечения токсического зоба или ранний послеоперационный период после субтотальной резекции щитовидной железы;

2) дозы тиреоидных препаратов подбираются с учетом возраста больных, сопутствующих заболеваний, степени тяжести гипотиреоза. Чем тяжелее форма гипотиреоза и чем дольше больной находился без лечения, тем выше чувствительность организма (особенно миокарда) к тиреоидным препаратам;

3) при наличии у больного ишемической болезни сердца начальные дозы препаратов должны быть минимальными и повышение их должно производиться медленно. Связано это с тем, что назначение больших доз препаратов или их быстрое увеличение могут вызвать обострение ишемической болезни сердца. Возможно развитие безболевой ишемии миокарда, поэтому лечение проводится под постоянным электрокардиографическим контролем;

4) назначение последующей дозы препарата должно производиться только после проявления полного эффекта от предыдущей дозы, иногда для этого требуются 6 недель.

При первичном гипотиреозе назначаются малые дозы препаратов, так как среднетерапевтические дозы могут привести к блокаде дыхательных ферментов, обострению коронарной недостаточности и развитию инфаркта миокарда. Начальные дозы тиреоидина для больных молодого и среднего возраста — 0,0025 г и для пожилых — 0,015 г. Каждые 3—5 дней дозу удваивают, доводя ее до оптимальной — 0,015—0,3 г в день. При наличии ишемической болезни сердца тиреоидин назначают по 0,02 г, увеличивая дозу каждую неделю на 0,01 г. Одновременно следует назначить средства, улучшающие коронарное кровообращение и обменные процессы в миокарде. Начальные дозы трийодтиронина — 5—10 мкг в день, затем их постепенно увеличивают каждые 3—5 дней до достижения состояния клинической компенсации гипотиреоза. В настоящее время препаратом выбора является L-тироксин, так как он имеет ряд положительных особенностей. Его воздействие на миокард менее выражено, чем у трийодтиронина и содержащих его препаратов.

Учитывая возможность безболевой ишемии миокарда, пожилым больным L-тироксин назначают по 25—50 мкг 1 раз в сутки. Суточную дозу препарата увеличивают постепенно на 25—50 мкг каждые 4 недели до полной компенсации недостаточности щитовидной железы. В некоторых случаях рекомендуют начинать лечение тироксином с 10—25 мкг, увеличивая дозу на 25 мкг каждые 4 недели (до 100—200 мкг в сутки). Обычно поддерживающая доза тироксина, необходимая для достижения эутиреоза, составляет 150—200 мкг в сутки. Однако эта доза не может быть одинаковой для всех больных. Доза тироксина, обеспечивающая эутиреоидное состояние, индивидуальна.

При отсутствии L-тироксина можно воспользоваться комбинированными препаратами — тиреокомбом, тиреотомом, тиреотомом форте. Начальная доза этих препаратов составляет 1/4—1/8 таблетки 1 раз в день. Дальнейшее повышение доз производится медленно — на 1/4—1/2 таблетки 1 раз в 1—2 недели до достижения оптимальной дозы (она может достигать 1—2 таблеток в день, иногда больше).

При тахикардии или артериальной гипертензии совместно с р-блокаторами (анаприлин, тразикор). При сочетании гипотиреоза и гипокортицизма - заместительная терапия кортикостероидами, предшествующая или назначаемая одновременно с тиреоидной. Витамины А, С, В1 при показаниях мочегонные (триампур, верошпирон), коронарорасширяющие средства.

В комплексной терапии гипотиреоза целесообразно применение спленина, который снимает миксематозные отеки, улучшает аппетит, повышает антитоксическую функцию печени. Спленин назначается по 2 мл в/м ежедневно в течение 2—3 недель. Для улучшения функции печени применяют сирепар по 2 мл в/м ежедневно в течение 3 недель, витамины В6 и В12. При железодефицитных анемиях, развивающихся при гипотиреозе, назначают тиреоидные гормоны и препараты железа.

Лечения гипотиреоза у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца. На фоне лечения тиреоидными препаратами у больных могут быть учащение приступов стенокардии, повышение артериального давления, развитие тахикардии; возможны различные аритмии, а иногда даже инфаркт миокарда. У таких больных лечение нужно начинать с минимальных доз тиреоидных препаратов и медленно повышать их до оптимальных доз, вызывающих эутиреоидное состояние.

Лечение проводится под контролем артериального давления, числа сердечных сокращений и электрокардиографии. При развитии инфаркта миокарда тиреоидные препараты отменяют на несколько дней с последующим их назначением, но в меньшей дозировке.

**Лечение диффузного токсического зоба и тиреотоксического криза**

## ЗОБ ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ

ЗОБ ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ (болезнь Грейвса- Базедова) -заболевание, характеризующееся гиперплазией и гиперфункцией щитовидной железы.

Этиология, патогенез. Имеют значение наследственные факторы, инфекции, интоксикации, психические травмы. В основе патогенеза - нарушения иммунного "надзора", приводящие к образованию аутоантител, обладающих стимулирующим действием, ведущим к гиперфункции, гиперплазии и гипертрофии железы. Имеют значение изменение чувствительности тканей к тиреоидным гормонам и нарушение их обмена. Клинические проявления обусловлены действием избытка тиреоидных гормонов на различные виды обмена веществ, органы и ткани,

Симптомы, течение. Больные жалуются на раздражительность, плаксивость, повышенную возбудимость, нарушение сна, слабость, утомляемость, потливость, тремор рук и дрожание всего тела. Прогрессирует похудание при сохраненном или даже повышенном аппетите. У больных молодого возраста может отмечаться, наоборот, увеличение массы тела - "жирный Базедов". Щитовидная железа диффузно увеличена; зависимости между степенью ее увеличения и тяжестью тиреотоксикоза нет. Изменения со стороны глаз: экзофтальм, как правило, двусторонний без трофических нарушений и ограничения движения глазных яблок, симптомы Грефе (отставание верхнего века от движения глазного яблока при взгляде вниз), Дальримпля (широкое раскрытие глазных щелей), Мебиуса (слабость конвергенции), Кохера (ретракция верхнего века при быстром переводе взгляда).

К ведущим проявлениям тиреотоксикоза относятся изменения со стороны сердечно-сосудистой системы - тиреотоксическая кардиомиопатия: тахикардия различной интенсивности, тахисистолическая форма мерцательной аритмии (пароксизмальная либо постоянная), в тяжелых случаях приводящая к развитию сердечной недостаточности. В редких случаях, чаще у мужчин, пароксизмы мерцательной аритмии могут быть единственным симптомом тиреотоксикоза. Характерно большое пульсовое давление вследствие повышения систолического и снижения диастолического давления, расширение границ сердца влево, усиление тонов, функциональные систолические шумы над верхушкой и легочной артерией, пульсация сосудов в области шеи, живота.

Отмечаются также диспепсические явления, боль в животе, в тяжелых случаях-увеличение размеров и нарушение функции печени, желудка. Нередко нарушение толерантности к углеводам.

При тяжелом тиреотоксикозе или длительном его течении появляются симптомы надпочечниковой недостаточности:

резкая адинамия, гипотензия, гиперпигментация кожных покровов.

Частым симптомом токсического зоба является мышечная слабость, сопровождающаяся атрофией мышц, иногда развивается паралич проксимальных отделов мышц конечностей. Неврологическое обследование выявляет гиперрефлексию, анизорефлексию, неустойчивость в позе Ромберга.

В некоторых случаях может наблюдаться утолщение кожи на передней поверхности голеней и тыле стоп (претибиальная микседема).

У женщин часто развивается нарушение менструального цикла, у мужчин - снижение потенции, иногда дву- или односторонняя гинекомастия, исчезающая после излечения тиреотоксикоза.

В пожилом возрасте развитие тиреотоксикоза вызывает потерю массы тела, слабость, мерцательную аритмию, быстрое развитие сердечной недостаточности, ухудшение течения ИБС. Часты изменения психики - апатия, депрессия, может развиться проксимальная миопатия.

Различают легкое, средней тяжести и тяжелое течение заболевания. При легком течении симптомы тиреотоксикоза нерезко выражены, частота пульса не превышает 100 в 1 мин, потеря массы тела не более 3-5 кг. Для заболевания средней тяжести характерны четко выраженные симптомы тиреотоксикоза, тахикардия 100-120 в 1 мин, потеря массы тела 8-10 кг. При тяжелом течении частота пульса превышает 120-140 в 1 мин, отмечаются резкое похудание, вторичные изменения во внутренних органах.

В крови снижен уровень холестерина, повышены содержание связанного с белком йода, уровень тироксина и трийодтиреонина; уровень тиреотропного гормона низкий. Поглощение 131I и 99Т с щитовидной железой высокое. При рефлексометрии - укорочение продолжительности ахиллова рефлекса.

В сомнительных случаях проводят пробы с тиролиберином. Отсутствие повышения уровня тиреотропного гормона при введении тиролиберина подтверждает диагноз диффузного токсического зоба.

Лечение при диффузном токсическом зобе многоплановое и включает в себя лечение тиреостатическими средствами, глюкокортикоидами, адреноблокаторами, лечение радиоактивным йодом, проведение иммуномодулирующей терапии, хирургическое лечение, симптоматическая терапия и лечение офтальмопатии.

Тиреостатические препараты. При лечении тиреостатическими средствами используются следующие препараты:

Мерказолил — препарат, блокирующий образование тиреоидных гормонов на уровне взаимодействия моно- и дийодтирозина, а также тормозящий йодирование тирозиновых остатков тиреоглобулина. Он также оказывает иммуномодулирующее действие, улучшает функцию Т-лимфоцитов-супрессоров, снижает титры антитиреоидных антител.

Используют его в следующих дозировках: при легкой степени развития заболевания применяют 30 мг в сутки, при тиреотоксикозе средней тяжести и в тяжелой форме суточные дозы мерказолила достигают 40—60 мг.

Указанные суточные дозы распределяются на 4 приема и в течение 2—3,5 недель приводят к уменьшению симптомов тиреотоксикоза, увеличению массы тела.

С момента наступления выраженного клинического улучшения (уменьшения общего возбуждения, урежения пульса до 90—100 ударов в минуту) доза мерказолила постепенно снижается, приблизительно по 5 мг каждые 7 дней и доводится до поддерживающей, обычно составляющей 2,5—10 мг в день. Прием поддерживающей дозы мерказолила продолжается до 1—1,5 лет.

Преждевременная отмена препарата приводит к рецидиву тиреотоксикоза и необходимости назначать вновь высокие дозы мерказолила. При применении мерказолила возможно возникновение побочных действий, среди которых развитие лейкопении и агранулоцитоза, для своевременного выявления которых необходимо исследовать кровь при суточной дозе мерказолила более 30 мг 1 раз в 10 дней, при поддерживающей дозе — 1 раз в месяц; аллергические реакции в виде эритемы, зудящих красных пятен или крапивницы; увеличение размеров щитовидной железы и увеличение экзофтальма.

При развитии лейкопении назначаются стимуляторы лейкопоэза (метилурацил по 0,5 г 3 раза в день, нуклеиновокислый натрий по 0,1 г 3 раза в день, пентоксил по 0,2 г 3 раза в день) в течение 2—3 недель.

При отсутствии эффекта от стимуляторов лейкопоэза назначается преднизолон по 15—20 мг в сутки.

При развитии увеличения размеров щитовидной железы или усилении экзофтальма к лечению добавляют небольшие дозы тироксина (по 25 мкг 2 раза в день), а также можно применять таблетки микройод.

Калия перхлорат — препарат, который поглощается щитовидной железой, и тем самым блокируется поглощение ею йода, что приводит к уменьшению продукции тироксина и трийодтиронина и снижению поступления этих гормонов в кровь.

По эффективности калия перхлорат уступает мерказолилу. Препарат применяется преимущественно для лечения легких и средней тяжести форм тиреотоксикоза при непереносимости мерказолила или наличии лейкопении.

Калия перхлорат принимается в суточной дозе 800—1000 мг в течение 6 недель, затем по 600 мг в сутки в течение 4 недель, далее по 400 мг в сутки до устранения симптомов тиреотоксикоза, в дальнейшем — 200—400 мг в сутки на протяжении 1 года. Эффект наступает через 3—4 недели от начала приема препарата.

Побочные действия у калия перхлората те же, что и при применении мерказолила.

Лития карбонат, действие которого заключается в снижении стимулирующего действия на щитовидную железу тиреотропина и тиреостимулирующих антител, ведет к снижению продукции тироксина и трийодтиронина и уменьшению содержания их в крови.

Лития карбонат преимущественно применяется при непереносимости мерказолила и назначается в суточной дозе 900—1500 мг.

Побочные действия препарата выражаются в повышенной жажде, сонливости, нарушении ритма сердца, диарее, усилении тремора пальцев рук. При появлении побочных эффектов препарата необходимо сделать перерыв на 1—-2 дня и далее применять его в уменьшенной дозе. Целесообразно проводить лечение тиреотоксикоза лития карбонатом в сочетании с мерказолилом.

Препараты йода. Действие препаратов микройода направлено на уменьшение образования тиреоидных гормонов в щитовидной железе, уменьшение кровенаполнения щитовидной железы, блокирование выделения тиреотропного гормона

В настоящее время в качестве препарата микройода применяется раствор Люголя и реже — таблетки микройод.

Таблетки микройод применяют при увеличении щитовидной железы с явлениями гипертиреоза и для уменьшения зобогенного действия тиреостатических препаратов.

Принимают внутрь (после еды) по 1 таблетке 2—3 раза в день курсами по 20 дней с 10—20-дневными перерывами. При длительном применении таблеток (так же, как и других содержащих йод препаратов) и при повышенной чувствительности к йоду возможны явления йодизма (насморк, крапивница, отек Квинке и др.). В этих случаях препарат отменяют.

Раствор Люголя применяется в целях уменьшения кровенаполнения щитовидной железы перед операцией. Назначается по 10 капель (на молоке) 3 раза в день в течение 10—14 дней. При тиреотоксическом кризе раствор Люголя вводится внутривенно капельно.

В случае крайне тяжелого течения заболевания с выраженным поражением сердца или психозом раствор Люголя используется на фоне лечения мерказолилом в качестве быстро купирующего тиреотоксикоз средства. Применяют его по следующей схеме: 20 капель в день на фоне приема мерказолила в суточной дозе 100 мг в течение 5 дней, затем ежедневно дозу раствора Люголя умень¬шают на 1 каплю и постепенно отменяют, а дозу мерказолила постепенно снижают до 40—60 мг в сутки. Эффект от лечения раствором Люголя наступает через 7—10 дней, однако в дальнейшем симптомы тиреотоксикоза рецидивируют. В связи с такой особенностью раствор Люголя при лечении крайне тяжелых форм тиреотоксикоза назначается только на фоне приема мерказолила.

Применение препаратов йода противопоказано при следующих заболеваниях: туберкулез легких, нефриты, фурункулез, угревая сыпь, хроническая пиодермия, геморрагические диатезы, крапивница, а также при беременности, повышенной чувствительности к йоду.

**Лечение диффузного токсического зоба и тиреотоксического криза ч. 2**

Лечение глюкокортикоидами. Применение глюкокортикоидов при диффузном токсическом зобе вызывает торможение образования иммуноглобулинов, стимулирующих функцию щитовидной железы, снижая таким образом продукцию тироксина и трийодтиронина. Кроме этого, они уменьшают превращение тироксина в трийодтиронин и уменьшают лимфоидную инфильтрацию щитовидной железы.

Показания к применению глюкокортикоидов:

1) тяжелое течение заболевания с выраженным увеличением щитовидной железы и значительным экзофтальмом (позволяет быстрее купировать тиреотоксикоз и на фоне приема мерказолила быстрее вызвать эутиреоидное состояние меньшими суточными дозами препарата);

2) выраженная лейкопения, развившаяся на фоне лечения мерказолилом и не поддающаяся лечению стимуляторами лейкопоэза (при невозможности отменить мерказолил);

3) тиреотоксический криз, тиреотоксическая офтальмопатия;

4) отсутствие эффекта от лечения тиреостатическими средствами. Из препаратов глюкокортикоидов чаще всего применяется преднизолон в суточной дозе 15—30 мг, большую часть суточной дозы преднизолона рекомендуют принимать в 7—8 ч утра. Обычно назначают 2/3 суточной дозы преднизолона в 7—8 ч утра, а 1/3 — в 11 ч дня. Так как применение преднизолона вызывает угнетение функции коры надпочечников, то его применение проводят по двум методикам.

Первая методика — альтернирующая терапия, заключается в назначении 48-часовой дозы глюкокортикоидов утром через день. При такой методике лечения сохраняется способность надпочечников адекватно реагировать на стрессовую ситуацию, уменьшается риск развития атрофии коры надпочечников. В день, когда преднизолон не применяется, можно назначить этимизол внутрь по 0,1 г 2—3 раза в день под контролем артериального давления, так как оно может значительно повыситься.

Вторая методика — интермиттирующая терапия, заключается в чередовании 3—4 дней приема глюкокортикоидов с 3—4-дневными перерывами. Однако при тяжелом диффузном токсическом зобе этот метод не всегда эффективен.

Лечение продолжается до наступления эутиреоидного состояния. Затем дозу преднизолона постепенно снижают на 2,5—5 мг в неделю и в дальнейшем препарат отменяется. Если снижение дозы преднизолона вызывает усиление симптомов тиреотоксикоза, то возвращаются к применению прежней дозы.

Иммуномодулирующая терапия. Целью этого вида лечения является нормализация функции иммунной системы.

В качестве иммуномодулирующих применяются следующие лекарственные средства.

Натрий нуклеиновокислый назначается в порошках по 0,1 г 4 раза в день в течение 3—4 недель. Принимают внутрь после еды. Продолжительность лечения от 2 недель до 3 месяцев и более. Препарат хорошо переносится, не оказывает побочных действий. Во время лечения натрием нуклеиновокислым не требуется тщательного контроля за состоянием иммунной системы.

Тимомиметики - иммуномодуляторы, которые нормализуют работу иммунной системы.

Тималин вводят в/м по 10—30 мг в сутки в течение 5—20 дней. Курс лечения повторяют через 3 месяца.

Т-активин нормализует количество Т-лимфоцитов и их функцию, стимулирует продукцию интерферона. Препарат вводят п/к по 1 мл (100 мкг) в течение 5—6 дней на ночь, затем повторяют введение по 1 мл через 7 дней, делают 5—6 инъекций,

В некоторых случаях рекомендуют применять Т-активин по 1 мл 0,01%-ного раствора п/к 1 раз в день в течение 5 дней, затем повторять курсы А—5 раз с интервалами 3—4 недели.

Зимозан вводится в/м по 1 мл 0,1%-ного раствора 1 раз в день в течение 10—14 дней.

Диуцифон назначается в таблетках по 0,1 г 3 раза в день в течение 3 дней, затем следует перерыв на 4 дня, далее повторяется 4-дневный курс, всего проводится 4 курса.

Декарис (левамизол) назначается по 150 мг 1 раз в день в течение 5 дней. Повторные курсы проводятся через 2—3 недели 2—4 раза. Лечение проводится под контролем количества лейкоцитов в крови. Улучшение показателей состояния иммунной системы наиболее четко проявляется под влиянием декариса у лиц молодого возраста.

В ходе лечения тимомиметиками, диуцифоном, декарисом необходимо проверять функциональное состояние иммунной системы.

При тяжелом течении токсического зоба и тяжелой офтальмопатии хороший эффект в качестве иммуномодулирующих методов дает применение гемосорбции и плазмофереза. Эти методы лечения позволяют быстро выводить из организма тиреостимулирующие иммуноглобулины и избыток тиреоидных гормонов.

β-адреноблокаторы. Действие β -адреноблокаторов при диффузном токсическом зобе направлено на поддержание деятельности сердечно-сосудистой системы.

При этом снижаются тахикардия и потребность миокарда в кислороде; проявляется антиаритмический эффект; снижается артериальное давление; оказывается седативное действие.

Назначаются эти препараты при любой форме диффузного токсического зоба, особенно тяжелой, а также при сочетании диффузного токсического зоба с гипертонической болезнью и аритмиями сердца.

Пропранолол (анаприлин, индерал) для достижения клинического эффекта достаточно принимать в суточной дозе 160 мг одновременно с антитиреоидными препаратами по 40 мг 4 раза в день внутрь. Применяются также аналогичные препараты — тразикор или обзидан в той же дозе.

Хороший эффект дает применение β-адреноблокатора продленного действия — коргарда — в таблетках по 40 мг. Длительность действия коргарда — 12 ч. Его принимают по 1—2 таблетки 2 раза в день.

К препаратам, оказывающим положительный эффект на сердце и не вызывающим нарушения бронхиальной проходимости, относятся спесикор и корданум. Они выпускаются в таблетках по 0,05 г и назначаются по 1 таблетке 3—4 раза в день. При отсутствии эффекта можно повысить дозу до 2 таблеток 3—4 раза в день.

Лечение β-адреноблокаторами проводится в указанных дозах до нормализации частоты сердечных сокращений, улучшения общего состояния, затем можно приступить к постепенному уменьшению доз.

Побочные действия, которые могут возникнуть при применении препаратов, — бронхоспазм, синусовая брадикардия и замедление атриовентрикулярной проводимости, повышение содержания холестерина и триглицеридов в крови, снижение содержания глюкозы в крови, неврологические нарушения (депрессия, ухудшение памяти, ночные кошмары, иногда галлюцинации).

Противопоказаниями являются: нарушения бронхиальной проводимости, выраженная недостаточность кровообращения, атриовентрикулярная блокада.

## ТИРЕОИДИТЫ

ТИРЕОИДИТЫ - болезни щитовидной железы, различные по этиологии и патогенезу Воспаление диффузно увеличенной щитовидной железы называют струмитом.

Острый тиреоидит - гнойный или негнойный. Может быть диффузным и очаговым. Острый гнойный тиреоидит развивается на фоне острой или хронической инфекции (тонзиллит, пневмония и др.). Симптомы: боль в области передней поверхности шеи, иррадиирующая в затылок, нижнюю и верхнюю челюсть, усиливающаяся при движении головы, глотании. Увеличение шейных лимфатических узлов. Повышение температуры, озноб. При пальпации-болезненное увеличение части или целой доли щитовидной железы, при сформировавшемся абсцессе - флюктуация. Высокий лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышенная СОЭ. При сканировании щитовидной железы определяется "холодная область", не поглощающая изотоп и соответствующая воспалительному очагу. Острый негнойный тиреоидит может развиться после травмы, кровоизлияния в железу, лучевой терапии. Протекает по типу асептического воспаления. Симптоматика менее выражена, чем при остром гнойном воспалении щитовидной железы.

Подострый тиреоидит (тиреоидит де Кервена). Заболевают чаще женщины в возрасте 30-50 лет. Развивается после вирусных инфекций. Симптомы: боль в области шеи, иррадиирующая в затылочную область, нижнюю челюсть, уши, височную область. Головная боль, слабость, адинамия. Повышение температуры. Повышение СОЭ, лейкоцитоз. Может протекать без изменений со стороны крови. В начале заболевания (гипертиреоидная, острая стадия) могут наблюдаться симптомы тиреотоксикоза: тахикардия, потливость, похудание, тремор рук. В крови - повышенные уровни тиреоидных гормонов, при сканировании-снижение захвата изотопов щитовидной железой.

При длительном течении могут развиться симптомы гипотиреоза (гипотиреоидная стадия), сонливость, вялость, заторможенность, зябкость, отечность лица, сухость кожи, брадикардия, запоры. Щитовидная железа увеличена (часто только правая доля), плотной консистенции, не спаяна с окружающими тканями, болезненна при пальпации. В крови - низкое содержание тироксина и трийодтиронина и высокое - тиреотропного гормона.

В стадии выздоровления исчезает болезненность щитовидной железы, нормализуются СОЭ, уровни тиреоидных гормонов и тиреотропина в крови.

Заболевание склонно к рецидивированию, особенно при повторных вирусных инфекциях, переохлаждении.

Хронический фиброзный тиреоидит (зоб Риделя)-заболевание неизвестной этиологии. Симптомы: диффузное, реже очаговое увеличение щитовидной железы. Железа очень плотная, неподвижная, не смещается при глотании, спаяна с окружающими тканями. Прогрессирование и распространение процесса на всю железу сопровождается развитием гипотиреоза. При больших размерах железы наблюдаются симптомы сдавления органов шеи: осиплость голоса, затруднение глотания, дыхания. Важный диагностический метод- пункционная биопсия.

Аутоиммунный хронический тиреоидит (тиреоидит Хашимото)-заболевание, в основе которого лежит аутоиммун-ное поражение щитовидной железы, образуются антитела к различным компонентам щитовидной железы - тиреоглобулину, микросомальной фракции, рецепторам к тиреотропину-с образованием комплекса антиген-антитело, развитием деструктивных изменений и лимфоидной инфильтрации щитовидной железы.

Симптомы: диффузное, иногда неравномерное увеличение щитовидной железы, при пальпации железа плотно-эластической консистенции, подвижная. При больших размерах железы появляются симптомы сдавления органов шеи. По мере развития заболевания деструктивные изменения приводят к нарушению функции железы - вначале явлениям гипертиреоза вследствие поступления в кровь большого количества ранее синтезированных гормонов, в дальнейшем (или минуя гипертиреоидную фазу) - к гипотиреозу. Содержание тиреоидных гормонов в крови снижено, тиреотропного гормона - превышает норму.

В диагностике большое значение имеют определение титра антитиреоидных антител, данные пункционной биопсии, сканирование (характерна неравномерность поглощения изотопа). Поглощение 131I щитовидной железой может быть снижено, нормально или повышено (за счет массы железы).

Лечение. При остром тиреоидите -антибиотики (пенициллин, олететрин и др.), симптоматические средства (седативные и др.), витамины С, группы В. При абсцедировании - хирургическое лечение. При подостром тиреоидите - длительное применение кортикостероидов (преднизолон, дексаметазон, триамцинолон), препаратов салицилового или пиразолонового ряда на фоне снижения кортикостероидов, при явлениях гипертиреоза - р-блокаторы, гипотиреоза - небольшие дозы тиреоидных гормонов.

При хроническом фиброзном тиреоидите - при наличии явлений гипотиреоза заместительная терапия тиреоидными гормонами, при симптомах сдавления органов шеи -оперативное лечение.

При хроническом аутоиммунном тиреоидите - лечение тиреоидными гормонами (трийодтиронин, тироксин, тиреотом, тиреотом-форте). При отсутствии уменьшения зоба на фоне адекватной заместительной терапии {3-4 мес) назначают кортикостероиды (преднизолон 30-40 мг с постепенным снижением дозы) на 2-3 мес. При быстрорастущих, болезненных формах зоба, больших размерах щитовидной железы с явлениями сдавления органов шеи-оперативное печение.

**Заболевания околощитовидных желез**

**Лечение гиперпаратиреоза**

## ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ

ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ (генерализованная фиброзная остеодистрофия, болезнь Реклингхаузена) - заболевание, обусловленное гиперфункцией околощитовидных желез.

Патогенез. Избыток паратиреоидного гормона, обусловленный аденомой или гиперплазией желез, приводит к нарушениям фосфорно-кальциевого обмена, усилению остеокластических процессов, выведению кальция и фосфора из скелета и поступлений в избытке в кровь. Одновременно вследствие снижения канальцевой реабсорбции и повышения выделения фосфора возникают гипофосфатемия и гиперфосфатурия. В костной ткани наблюдаются явления остеопороза и остеомаляции. Различают также вторичный гиперпаратиреоз, развивающийся на фоне длительно существующей гипокальциемии (при поражении почек или желудочно-кишечного тракта), и третичный гиперпаратиреоз на фоне длительно существующего вторичного гиперпаратиреоза или прогрессирующей почечной недостаточности.

Симптомы, течение. Заболевание встречается в возрасте 20-50 лет, чаще у женщин. Развиваются общая мышечная слабость, утомляемость, гипотония мышц верхних и нижних конечностей, боли в стопах, жажда, расшатывание и выпадение зубов, похудание, образуются камни в мочевыводящих путях. По мере развития заболевания выявляется преимущественное поражение той или иной системы. При костной и смешанной формах основные симптомы: боль в костях, усиливающаяся при движении; длительно заживающие малоболезненные переломы (чаще бедренных, тазовых, плечевых костей, ребер), образование ложных суставов, деформация скелета, уменьшение роста. Характерна медлительная, раскачивающаяся "утиная" походка. Грудная клетка бочкообразной формы, пальпация скелета может выявить булавовидные вздутия на месте кист, зоны бывших переломов. Выделяют две формы гиперпаратиреоидной остеодистрофии - фиброзно-кистозный остеит и педжетоидную и две стадии - остеопоротическую и кистозную. На рентгенограммах выявляются системный остеопороз (в первую очередь в трубчатых костях, черепе и реже позвоночнике), субпериостальная резорбция в основных и средних фалангах пальцев. Концевые фаланги имеют фестончатый вид. При кистозной стадии развиваются кисты, чаще в бедренной кости, костях таза, предплечья, плеч, голени.

При почечной форме основные симптомы: полидипсия, полиурия, гипоизостенурия, щелочная реакция мочи. Развиваются двусторонний нефрокальциноз, иногда гидронефроз, что при длительном течении может привести к азотемии и уремии. Больных беспокоят диспепсические расстройства, частые приступы почечной колики, повышение АД. При висцеропатической форме часто развиваются пептические язвы двенадцатиперстной кишки, желудка, кишечника, язвы рецидивируют, приводят к кровотечениям, перфорации стенки желудка и кишечника. Развиваются хронический панкреатит, панкреокальциноз, наблюдается образование камней в желчном пузыре. Отмечаются снижение сухожильных рефлексов, радикулярные симптомы, повышенная возбудимость, плаксивость, раздражительность, нарушение сна, снижение памяти.

При офтальмологическом исследовании обнаруживается отложение солей кальция в передней камере глаза, что проявляется снижением остроты зрения, возникновением "мушек" перед глазами. В крови - гиперкальциемия (повышение уровня общего и ионизированного кальция), гипофоофатемия, повышение активности щелочной фосфатазы и уровня паратиреоидного гормона; в моче - повышение содержания кальция, фосфора, пролина и оксипролина. Исследование должно быть многократным. С целью топической диагностики проводят сканирование околощитовидных желез с селенметионином-75, ультразвуковое исследование области шеи, артериографию.

Лечение оперативное.

Лечение при гиперпаратиреозе направлено на подготовку к оперативному лечению, оперативное лечение и восстановительные мероприятия после операции.

Предоперационная подготовка. В предоперационном периоде проводятся симптоматическое лечение, направленное на улучшение общего состояния больного (прием поливитаминных комплексов, рибоксина, анаболических препаратов), уменьшение гиперкальциемии, устранение гипофосфатемии. Больному необходимо назначить диету, бедную кальцием и богатую фосфором. В питании больного необходимо ограничить богатые кальцием молочные продукты (молоко, творог, сыр) и включить в рацион фосфорсодержащие продукты: мясо, рыбу, печень, яичный желток, паюсную икру, овсяную и гречневую крупы, сушеные грибы, какао.

Суточная потребность в фосфоре взрослого здорового человека составляет 1,2 г.

Для уменьшения гиперкальциемии проводится комплекс мероприятий.

Борьба с обезвоживанием. Больные с тяжелой формой заболевания всегда обезвожены, поэтому необходимо производить восстановление внеклеточной жидкости путем внутривенного капельного введения изотонического раствора натрия хлорида. Это нормализует клубочковую фильтрацию и стимулирует экскрецию кальция с мочой. Скорость инфузии — 300—500 мл/ч, в дальнейшем скорость снижают. В течение первых суток вводится не менее 3—4 л изотонического раствора натрия хлорида. В дальнейшем инфузию изотонического раствора натрия хлорида продолжают со скоростью 125—250 мл/ч, а объем должен составлять 3—6 л в сутки. Такая методика стимулирует экскрецию кальция. При этом необходимо строго контролировать объем выпитой в течение суток жидкости, суточный диурез и вовремя констатировать признаки сердечной недостаточности. В течение суток дважды проводится контроль за содержанием уровня кальция в крови. При появлении клинических признаков недостаточности кровообращения показано внутривенное введение 20—40 мг фуросемида 2—4 раза в сутки. Нельзя применять тиазидовые диуретики, так как они затрудняют экскрецию кальция.

Лекарственная терапия. Для снижения уровня кальция в крови применяют препараты группы бифосфонатов.

Этидронат применяется в дозе 7,5 мг/кг (предварительно развести его в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида). Курс внутривенной инфузии проводится ежедневно, не более 7 суток, до нормализации уровня кальция в крови. Продолжительность капельного введения должна составлять 2 ч.

Памидронат является более эффективным препаратом, он вводится однократно в дозе 60—90 мг в 1 л изотонического раствора натрия хлорида. Продолжительность инфузии — 24 ч.

Через несколько дней гиперкальциемия исчезает и может не возобновляться в течение 1—2 недель.

Кальцитонин — гормон щитовидной железы, стимулирующий поступление кальция в костную ткань, уменьшающий гиперкальциемию и увеличивающий экскрецию кальция с мочой. На ранних стадиях тяжелой гиперкальциемии для получения быстрого эффекта обычно используют кальцитрин в дозе 4—8 МЕ/кг в/м или п/к через каждые 6—12 ч.

Лимоннокислый натрий также применяется для уменьшения содержания кальция в крови. Вводят его в/в капельно в виде 2%-ного раствора в количестве 200—250 мл, но эффект препарата невелик.

Применение женских половых гормонов может несколько снизить содержание кальция в крови и уменьшить остеопороз. Этот метод лечения рекомендуется женщинам, у которых гипер-паратиреоз развился после менопаузы. Назначается этинилэстрадиол по 30 мкг внутрь 1 раз в сутки.

Хирургическое лечение. Хирургическое лечение является основным методом лечения при первичном и третичном гиперпаратиреозе. Удаляют паратиреоаденомы или несколько аденом. При хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза, обусловленного раком паращитовидных желез, удаляют опухоль вместе с прилегающей долей щитовидной железы.

При гиперпаратиреозе, связанном с гиперплазией паращитовидных желез, показано субтотальное или тотальное их удаление с последующей аутотрансплантацией паращитовидной ткани. Аутотрансплантацию проводят в два этапа. Удаленные железы быстро замораживают, а затем необходимую часть железы пересаживают в мышцу предплечья.

При вторичном гиперпаратиреозе хирургическое лечение проводят при сочетании стойкого повышения содержания паратгормона и кальция в крови, нарушении соотношения кальция и фосфора, появления кальцификации мягких тканей.

Паратиреоидэктомия приводит к излечению гиперпаратиреоза в 90—95% случаев, при этом содержание кальция в крови нормализуется за 2—3 суток. В течение нескольких суток после операции необходимо 2 раза в сутки определять содержание кальция в крови и проводить постоянный электрокардиографический контроль. При появлении клинических и лабораторных признаков гипокальциемии необходимо принимать внутрь препараты кальция, а для купирования гипопаратиреоидного криза вводить их внутривенно.

В некоторых случаях после операции возможно развитие тяжелой и продолжительной гипокальциемии в связи с быстрым поглощением кальция костями (синдром голодных костей). В раннем послеоперационном периоде возможны олигоанурия, связанная с резким падением уровня паратгормона в крови, а также острая сердечная недостаточность вследствие снижения возбудимости и сократимости миокарда, что обусловлено развитием гипокальциемии и гипомагниемии.

Послеоперационное лечение. Целью послеоперационного лечения является быстрейшее восстановление костной структуры и функций костно-мышечной системы. Для этого проводятся следующие мероприятия: лечебное питание, обогащенное кальцием, прием препаратов кальция и витамина D3, анаболические средства (ретаболил, метандростенолон), проведение электрофореза с фосфорнокислым кальцием на участки скелета с наибольшей декальцификацией. Рекомендуются также лечебная физкультура (с учетом физических возможностей больного и общего его состояния), массаж.

Лечение остеопороза очень важно, так как он может быть очень выраженным. Для лечения системного остеопороза назначают диету, богатую кальцием, прием препаратов фтора (оссина или кореберона по 80 мг в сутки) в течение нескольких месяцев, а иногда даже до 2,5 лет. Фтор стимулирует образование костной ткани и укрепляет механически ослабленный остеопоротический скелет.

Противопоказаниями к лечению препаратами фтора являются язва желудка и двенадцатиперстной кишки, поражение печени и почек, детский возраст (до 8 лет) в связи с опасностью флюороза зубов, остеомаляция. Возможны побочные явления: диспептические расстройства, артралгии.

Для лечения остеопороза применяют также и остеохин. Этот препарат увеличивает интенсивность костеобразования и обладает анальгезирующим действием. Назначается остеохин по 0,2 г 3 раза в день после еды на протяжении 8—9 месяцев. В процессе лечения следует периодически проверять содержание кальция в крови, так как препарат обладает кальциурическим эффектом. Прием остеохина рекомендуется только после купирования признаков гипокальциемии. Но в ряде случаев прием остеохина сочетают с приемом препаратов кальция (до 1,5 г в сутки) и оксидевита (0,5—1 мкг в сутки

**Лечение гиперпаратиреоидного криза**

Гиперпаратиреоидный (или гиперкальциемический) криз при гиперпаратиреозе является результатом тяжелой гиперкальциемии, т. е. критическим повышением уровня кальция в крови, приводящим к интоксикации. Неотложные мероприятия при этом состоянии проводятся по следующим направлениям.

1. Увеличение выведения кальция из организма с помощью форсированного диуреза.

Метод форсированного диуреза является наиболее эффективным для увеличения почечной экскреции кальция. С этой целью в первые 2—3 ч вводятся до 3 л изотонического раствора хлорида натрия. В конце инфузии вводят 100 мг фуросемида или лазикса. В последующем суточная доза инфузии должна быть 9—10 л, а введение лазикса проводят каждые 2—3 ч по 80 мг. При этом проводится постоянный контроль за артериальным и центральным венозным давлением, а также за содержанием калия в крови (опасность гипокалиемии).

Осложнением этого метода лечения может быть развитие отека легких. Поэтому противопоказанием для проведения этого метода является наличие у больного острой левожелудочковой недостаточности.

2. Увеличение фиксации кальция в костях.

Для этого применяют лечение кальцитрином. Кальцитрин вводят в/в в дозе от 1 до 4 ед./кг каждые 8 ч. Особенностью является еще и то, что препарат можно применять при почечной недостаточности.

3. Лечение глюкокортикоидными препаратами.

Действие этих препаратов основано на том, что они уменьшают всасывание кальция в кишечнике, увеличивают его выведение с мочой и уменьшают явления коллапса. С этой целью применяют гидрокортизона сукцинат по 50 мг 3 раза в день или преднизолон по 30 мг 2—3 раза в день.

4. Применение антагонистов паратгормона.

К таким препаратам относится митрамицин — антибиотик цигостатического действия. При гиперкальциемическом кризе его вводят в дозе 10—25 мг/кг в/в капельно. Этот препарат обладает токсическим действием на печень.

5. Применение гемодиализа.

Рекомендуется проведение гемодиализа с бескальциевым диализатом. Применение этого метода приводит к быстрому снижению кальция в крови и улучшению общего состояния больного. Наиболее эффективен он при пониженном мочеотделении.

6. Оперативное лечение. Если причиной развития криза являются опухолевый процесс или гиперплазия паращитовидных желез, то удаление паратирео-аденомы или субтотальная резекция гиперплазированных паращитовидных желез будут самыми эффективными методами. К хирургическому лечению приступают в случае улучшения общего состояния и ликвидации сердечно-сосудистой и почечной недостаточности.

7. Другие методы лечения.

Если причиной развития криза являются метастазы злокачественных опухолей в костях, то применяют нестероидные противовоспалительные препараты. Они блокируют развитие деструктивного процесса и вымывание кальция из костей. Для этого назначают индометацин по 25 мг каждые 6 часов при отсутствии язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Для связывания кальция плазмы крови в/в также можно вводить до 250 мл 2,5%-ного раствора цитрата натрия. Натриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты тоже связывает кальций. Вводится препарат в/в капельно со скоростью 8—12 капель в минуту. Расчет дозы производится следующим образом: 50 мг на 1 кг веса (например, на 70 кг веса — 3500 мг, т. е. 7 мл 5%-ного раствора). Введение препарата производится в 300—400 мл 5%-ного раствора глюкозы. Длительность инфузии составляет 4—6 ч. При быстром введении препарата возможно развитие таких осложнений, как гломерулонекроз, кровоизлияния в паренхиматозные органы и резкое снижение артериального давления.

**Лечение гипопаратиреоза**

## ГИПОПАРАТИРЕОЗ

ГИПОПАРАТИРЕОЗ (тетания) - заболевание, характеризующееся снижением функции околощитовидных желез, повышенной нервно-мышечной возбудимостью и судорожным синдромом.

Этиология. Удаление или повреждение околощитовидных желез во время операции, их поражение при инфекциях, интоксикациях, аутоиммунных нарушениях, снижение чувствительности тканей к действию паратгормона.

Патогенез. Недостаточное выделение паратгормона, приводящее к нарушениям кальциево-фосфорного гомеостаза (гипокальциемия и гиперфосфатемия). Повышается нервно-мышечная возбудимость, появляется склонность к развитию судорожного синдрома.

Симптомы, течение. Приступу судорог обычно предшествуют чувство онемения, ползания мурашек в области верхней губы, пальцев рук и ног, похолодание конечностей, чувство скованности. Затем развиваются болезненные тонические и клонические судороги отдельных групп мышц:

конечностей, лица, туловища. Судороги наблюдаются преимущественно в сгибательных мышцах, поэтому кисть руки принимает характерное положение "руки акушера".

При тетании сгибательных мышц нижних конечностей стопа сгибается внутрь, пальцы подгибаются к подошве ("конская стопа"). Судороги лицевой мускулатуры сопровождаются тризмом, образованием "рыбьего рта".

Распространение судорог на мышцы шеи может вызвать ларингоспазм, сопровождающийся одышкой, цианозом, иногда асфиксией. Могут развиться пилороспазм с рвотой, тошнотой, ацидозом; спазмы мускулатуры кишечника, мочевого пузыря. Спазм венечных сосудов сердца сопровождается резкими болями в области сердца. Приступы тетании провоцируются различными раздражителями: болевыми, механическими, термическими, гипервентиляцией.

Постукивание по стволу лицевого нерва около наружного слухового прохода вызывает сокращение мышц лба, верхнего века, рта (симптом Хвостека), постукивание вдоль верхней веточки лицевого нерва у наружного края глазницы приводит к сокращению круговой мышцы века; перетягивание плеча жгутом - к характерному положению кисти - "рука акушера" (симптом Труссо).

При длительном течении заболевания в межприступный период больных беспокоят потливость, ухудшение зрения из-за нарушения аккомодации, звон в ушах, снижение слуха. Развиваются гипокальциемическая катаракта, ломкость ногтей, ломкость и кариес зубов. Наблюдаются изменения психики: снижение интеллекта, нарушение памяти, неврозы.

Содержание кальция в крови снижено, особенно ионизированной его фракции; установлена зависимость между тяжестью тетании и степенью снижения уровня кальция в крови. Содержание фосфора в крови выше нормы, экскреция кальция и фосфора с мочой снижена. Уровень паратиреоидного гормона в крови снижен.

Лечение. Для купирования приступа тетании в/в вводят 10-20 мл 10% раствора хлорида или глюконата кальция, паратиреоидин - 2 мл в/м.

Для предупреждения приступов назначают внутрь препараты кальция (глюконат, лактат, глицерофосфат) по 4-6 г/сут; паратиреоидин - 2 мл 2-3 раза в неделю курсами 1,5-2 мес; препараты, улучшающие всасывание кальция в кишечнике (дигидротахистерол) по 10-25 капель 2-3 раза в день, анаболические стероиды (метандростенолон, нероболил, ретаболил, силаболин), диету, богатую кальцием (молоко, сыр, капуста, салат, редис, абрикосы, клубника, лимоны).

Лечение при гипопаратиреозе направлено на купирование приступа тетании (гипокальциемического криза) и проведение курса перманентной терапии — диетотерапии, лечения препаратами кальция и магния, витаминотерапии, лечения поражений центральной нервной системы и других методов лечения. К ним относятся физиотерапевтическое лечение (ультрафиолетовое облучение кожи), хирургическое лечение (трансплантация паращитовидных желез).

Купирование приступа тетании. Приступ тетании является неотложным состоянием и требует немедленного оказания помощи. Связано это с несколькими причинами. Самой главной является возникновение ларинго- и бронхоспазма, что приводит к асфиксии. Также во время приступа тетании возникает длительный и интенсивный спазм коронарных сосудов, что приводит к тяжелым нарушениям коронарного кровообращения.

Неотложная терапия тетанического приступа заключается во в/в введении препаратов кальция. Наиболее часто применяется 10%-ный раствор кальция хлорида. Кальций быстро утилизируется тканями и быстро выводится с мочой, поэтому рекомендуется вводить в/в не менее 40 мл 10%-ного раствора кальция хлорида, это обеспечивает терапевтический эффект на 8 ч. При обычном введении хлорида кальция (10—20 мл 10%-ного раствора) эффект будет иметь продолжительность 2—3 ч. В тяжелых случаях после введения 40 мл 10%-ного раствора кальция хлорида проводится длительная (в течение 4—6 ч) в/в инфузия 100 мл 10%-ного раствора кальция хлорида в 500 мл 5%-ного раствора глюкозы. Для купирования тетанического приступа можно использовать в/в введение 10%-ного раствора кальция глюконата. Доза кальция глюконата в связи с малым содержанием ионов кальция должна быть удвоена по сравнению с дозой хлорида кальция. Рекомендуется следующая методика введения кальция глюконата: внутривенно вводятся 20 мл раствора кальция глюконата в течение 10 мин, затем 60 мл раствора кальция глюконата растворяются в 500 мл 5%-ного раствора глюкозы и вводят в/в капельно.

При проведении курса терапии солями кальция необходимо каждые 4 ч проводить контроль кальция в крови во избежании передозировки. При возникновении рецидива приступа тетании проводится повторный курс лечения солями кальция.

Одновременно с внутривенным введением проводится пероральный прием препаратов. Также рекомендуется прием паратиреоидина (экстракта паращитовидных желез крупного рогатого скота). Механизм его действия заключается в воспроизведении эффекта паратгормона, который синтезирует и, соответственно, повышает содержание кальция в крови.

Препарат вводится в/м в дозе 40—100 ед. (2—5 мл). Эффект паратиреоидина наступает через 2—3 ч и длится около 24 ч, мак¬симум действия проявляется через 18 ч. Введение паратиреоидина назначается на фоне приема препаратов кальция в/в. После купирования судорог внутривенным введением препаратов кальция можно ввести в/в с целью успокоения больных 2 мл седуксена или реланиума. При развитии тяжелого ларингоспазма, асфиксии прибегают к интубации, иногда может понадобиться трахеотомия.

Диетотерапия. В лечении гипопаратиреоза применяется диета, богатая солями кальция, магния (молочные продукты, овощи, фрукты) и витамином D (рыбий жир, сельдь, печень, яичный желток), с ограничением фосфора. Больному рекомендуют молоко, творог, сыр, капусту, морковь, салат, редис, абрикосы, лимоны, клубнику, малину, толокно. Желательно также употребление печени, яичного желтка, сельди, рыбьего жира, которые усиливают всасывание кальция в кишечнике. Необходимо резко ограничить употребление мяса, так как оно содержит много фосфора. Кроме того, употребление мяса усиливает тетанию в связи со снижением дезинтоксикационной функции печени.

Лечение препаратами кальция и магния. Прием препаратов кальция считается основным методом лечения. Наиболее часто применяются кальция хлорид, кальция глюконат, кальция лактат. В начале лечения дозы препаратов могут быть большими, что позволяет купировать симптомы гипопаратиреоза. Затем по мере улучшения состояния больного проводят снижение дозы препаратов кальция и назначается индивидуальная поддерживающая доза. Для улучшения всасывание кальция в кишечнике рекомендуется назначение витамина D.

Кальция хлорид применяют внутрь в виде 10%-ного раствора по 1—2 ст. л. 3—6 раз в сутки в зависимости от выраженности гипокальциемии. В связи с тем что кальция хлорид значительно раздражает желудок (нередко возникают тошнота, боли в эпигастрии), его лучше принимать после еды.

Кальция глюконат переносится лучше. Его назначают в таблетках по 0,5 г в суточной дозе 6—10 г в начале лечения, а затем по мере повышения содержания кальция в крови можно перейти на индивидуальную поддерживающую дозу — 2—6 г в сутки.

Кальция лактат может назначаться внутрь вначале в суточной дозе 6—10 г, в дальнейшем доза может быть понижена в зависимости от клинической выраженности симптомов заболевания и уровня кальция в крови.

С целью связывания и всасывания фосфатов в кишечнике одновременно с препаратами кальция назначается прием алюминия гидроксида по 45 мл 3 раза в день за 20 мин до еды.

С этой же целью можно применять алмагель по 1 дес. л. 3—4 раза в день, который также содержит алюминия гидроксид.

В комплексной терапии гипопаратиреоза с целью повышения эффективности вышеизложенных лечебных мероприятий применяют препараты магния, а именно магния сульфат.

Применяют магния сульфат в/м по 10—20 мл 25%-ного раствора 1 раз в день в течение 2—3 дней.

Прием препарата проводится под контролем артериального давления, так как возможно его снижение. Из таблетированных препаратов рекомендовано использование магния оксида по 0,5 г 3 раза в день.

Витаминотерапия. Препараты группы витамина D усиливают кишечную абсорбцию и реабсорбцию кальция в почечных канальцах, а также стимулируют его мобилизацию из костей и поступление в кровь. Наиболее эффективным является витамин D3 (оксидевит, альфакальцидиол, оксихолекаль-циферол).

Оксидевит (рокалтрол) назначается в суточной дозе 2—4 мкг в остром периоде болезни, с последующим переходом на поддерживающую дозу — 0,5—1 мкг.

При отсутствии оксидевита и рокалтрола можно воспользоваться препаратами витамина D2 (эргокальциферола). Он обладает теми же свойствами, но менее активен. Эргокальциферол выпускается в виде масляных и спиртовых растворов. В остром периоде эргокальциферол применяют в дозировке по 200 000—400 000 ME в сутки при постоянном контроле содержания кальция в крови. Действие витамина D2 начинается на третьи сутки. При нормализации кальция в крови дозу эргокальциферола снижают до поддерживающей — 25 000—50 000 ME в сутки. Дигидротахистерол (тахистин) по своему действию является близким к эргокальциферолу. Он способствует увеличению всасывания кальция в кишечнике и выведению фосфора с мочой. Для лечения в остром периоде тахистин назначается по 20—40 капель 4 раза в день 0,1%-ного масляного раствора. С переходом на поддерживающую дозу принимают 10—20 капель 3 раза в день. С целью уменьшения токсичности действия больших доз препаратов витамина D и D3 одновременно назначают витамин А по 10 000—15 000 ME в сутки и витамин С по 0,05—0,1 г 3 раза в день.

Лечение препаратами витамина D и тахистином сочетают с приемом препаратов кальция. При передозировке витамина D проводят отмену препаратов и исключают из рациона молочные продукты, рекомендуют обильное питье. При тяжело протекающей гиперкальциемии целесообразно применение глюкокортикоидов (они усиливают выведение кальция с мочой и уменьшают гиперкальциемию).

Лечение поражений центральной нервной системы. Для улучшения функциональной активности головного мозга рекомендуется прием пирацетама (ноотропила) в таблетках или капсулах по 0,04 г 3 раза в день в течение 1 месяца.

Для нормализации церебрального кровотока рекомендуются кавинтон в таблетках по 0,005 г 3 раза в день в течение 1 месяца, инстенон по 2 драже 3 раза в день в течение 1 месяца. При осложнении гипопаратиреоза эпилептическими припадками проводится противосудорожная терапия бензоналом в таблетках по 0,1 г 2—3 раза в день, бензобамилом в таблетках по 0,1 г 2—3 раза в день и др. Противоэпилептическая терапия проводится на фоне приема препаратов кальция.

Другие методы лечения. Для стимуляции синтеза витамина D в организме больным с хроническим гипопаратиреозом можно рекомендовать щадящее ультрафиолетовое облучение кожи.

Применение гомотрансплантации паращитовидных желез или щитовидно-паращитовидного комплекса на сосудистой ножке дает терапевтический эффект, но широкого распространения они не получили.

**Лечение гипотиреоидной комы**

Самым тяжелым осложнением гипотиреоза является гипотиреоидная кома, которая характеризуется резким обострением всех симптомов заболевания и потерей сознания.

Лечение этого коматозного состояния проводится по следующим направлениям:

1) заместительная терапия тиреоидными препаратами с применение глюкокортикоидов;

2) устранение гипогликемии;

3) устранение дыхательных нарушений (гиповентиляции, гиперкапнии);

4) нормализация деятельности сердечно-сосудистой системы;

5) устранение гипотермии;

6) устранение выраженной анемии;

7) лечение сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний и устранение других причин, которые привели к развитию комы.

Больных в состоянии гипотиреоидной комы необходимо госпитализировать в отделение интенсивной терапии и реанимации, так как к выведению больного из коматозного состояния следует приступать немедленно. Приступая к лечению, необходимо провести определение содержания тироксина, трийодтиронина, тирео-тропина, кортизола, глюкозы, натрия, хлоридов, газового состава крови, кислотно-щелочного равновесия, записать электрокардиог грамму, произвести катетеризацию мочевого пузыря.

Заместительная терапия тиреоидными гормонами с применением глюкокортикоидов. Этот метод является основополагающим при лечении больного, находящегося в гипотиреоидной коме. В ряде случаев дифференцировать первичную и вторичную гипотиреоидную недостаточность невозможно, поэтому лечение гипотиреоидной комы следует проводить сочетанным назначением тиреоидных и глюкокортикоидных препаратов. Лечение начинают с применения L-тироксина, так как он обладает меньшим кардиотропным действием.

Лечение рекомендуется начинать с введения тироксина в/в по 250 мг каждые 6 ч, что приводит к повышению уровня гормона в периферических тканях до насыщения в течение 24 ч. Первоначальную суточную дозу тироксина (400—500 мкг) рекомендуют вводить в/в медленно. Затем переходят на поддерживающие дозы тироксина — 50—100 мкг в сутки. Действие L-тироксина проявляется не сразу, а через несколько часов. Поэтому рекомендуется применение трийодтиронина в дозе 25—50 мкг.

Однако в/в введение трийодтиронина оказывает отрицательное влияние на сердечно-сосудистую систему. Поэтому существует методика лечения трийодтиронином путем введения его через желудочный зонд. Вводят вначале 100 мкг трийодтиронина, добавляя затем 25—100 мкг каждые 12 ч. Доза подбирается в зависимости от динамики повышения температуры тела и клинической симптоматики.

Как уже говорилось, лечение глюкокортикоидными препаратами проводится одновременно с применением тиреоидных препаратов, так как последние могут усугубить имеющуюся у больных надпочечниковую недостаточность. Одновременно с тиреоидными гормонами вводят в/в или через желудочный зонд каждые 2—3 ч 10—15 мг преднизолона или 25 мг водорастворимого гидрокортизона (гидрокортизона гемисукцината), а в/м — по 50 мг гидрокортизона 3—4 раза в сутки. Через 2—4 дня дозу глюкокортикоидов постепенно снижают. В некоторых случаях можно вводить 100 мг преднизолона в/в капельно в течение суток или в/м 100—300 мг гидрокортизона в сутки. После восстановления сознания, улучшения общего состояния, нормализации частоты сердечных сокращений и частоты дыхания глюкокортикоиды постепенно отменяют.

Устранение гипогликемии. Нормализация уровня глюкозы в крови способствует улучшению функций головного мозга, миокарда, почек. Для устранения гипогликемии рекомендуются внутривенное введение 20—30 мл 40%-ного раствора глюкозы и в/в капельное вливание 500—1000 мл 5%-ного раствора глюкозы. Необходим обязательный контроль центрального венозного давления, диуреза.

Устранение дыхательных нарушений. У больных, находящихся в гипотиреоидной коме, дыхание постепенно становится редким. Для улучшения легочной вентиляции используется ингаляция увлажненным кислородом через носовые катетеры. В более тяжелых случаях необходимо применение искусственной вентиляции легких. При резком урежении ритма дыхания следует вводить в/в 2—4 мл кордиамина, который стимулирует дыхательный центр. Введение кордиамина в течение суток можно повторить 3—4 раза под контролем артериального давления.

Нормализация деятельности сердечно-сосудистой системы. Нередко у больных, находящихся в коме, отмечается выра¬женное снижение артериального давления вплоть до развития коллапса и явлений левожелудочковой недостаточности. Применение симпатотонических препаратов, особенно норадреналина, противопоказано, так как на фоне лечения тиреоидными препаратами они могут спровоцировать развитие инфаркта миокарда.

Для устранения коллаптоидного состояния применяют в/в капельное введение реополиглюкина, полиглюкина, 10%-ного раствора альбумина, 5%-ного раствора глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида. Объем инфузионной терапии контролируется по показателям диуреза, артериального давления, центрального венозного давления, симптомов сердечной недостаточности. В среднем объем инфузии может составлять от 0,5 до 1 л жидкости в сутки. Введение больших количеств жидкости может оказаться опасным из-за перегрузки сердца и усугубления сердечной недостаточности.

Для повышения артериального давления применяют в/в капельное введение ангиотензиномида. Его действие обусловлено повышением периферического сопротивления сосудов. На тонус вен препарат влияет незначительно. Прямого действия на сердце ангиотензинамид не оказывает и в терапевтических дозах аритмий не вызывает.

Ангиотензинамид выпускается во флаконах по 0,001 г. Содержимое флакона растворяют в 250 мл 5%-ного раствора глюкозы и вводят, в/в капельно со скоростью 20 капель в минуту. При недостаточном эффекте скорость введения повышают до 40—80 капель в минуту (10—20 мкг/мин).

При повышении систолического артериального давления до 100 мм рт. ст. скорость инфузии можно снизить до 1—Змкг/мин. Препарат можно вводить длительно (в течение нескольких часов). При применении ангиотензиномида возможно усиление бради-кардии, в этом случае необходимо введение 0,5—1 мл 0,1%-ного раствора атропина п/к.

При развитии сердечной недостаточности вводятся сердечные гликозиды (строфантин — в/в капельно 0,3—0,5 мл 0,05%-ного раствора на 300 мл 5%-ного раствора глюкозы). При гипотиреозе (особенно при гипотиреоидной коме) миокард гиперчувствителен к сердечным гликозидам, и могут легко развиться явления гликозидной интоксикации.

Для улучшения метаболических процессов в миокарде рекомендуется в/в введение 50—100 мг кокарбоксилазы, 2 мл 0,5%-ного раствора липоевой кислоты, 5 мл 10%-ного раствора милдроната.

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

Устранение выраженной анемии. О появлении выраженной анемии говорят в том случае, если содержание гемоглобина падает до 50 г/л и ниже. Для устранения этого проявления комы необходимо производить переливание эритроцитарной массы. Вливание эритроцитарной массы в наиболее тяжелых случаях проводится неоднократно. Купирование анемии приводит к уменьшению гипоксии органов и тканей, в том числе головного мозга. Это способствует быстрейшему выходу из комы. Тиреоидные препараты также содействуют снижению проявлений анемии.

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний и устранение других причин гипотиреоидной комы. Для устранения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний проводится лечение антибиотиками широкого спектра действия. Однако дозы антибиотиков до выхода больного из комы могут быть снижены. Это связано с замедлением процессов метаболизма и выведения антибиотиков из организма. При отсутствии своевременной и адекватной терапии летальный исход наступает в результате развития дыхательной и сердечной недостаточности, в некоторых случаях — от тампонады сердца вследствие большого скопления выпота в полости перикарда. До 40% больных погибают даже при своевременно начатой энергичной терапии.

**Лечение ожирения**

ОЖИРЕНИЕ - заболевание, характеризующееся избыточным развитием жировой ткани. Чаще ожирение возникает после 40 лет, преимущественно у женщин.

Этиология, патогенез. Основным фактором, приводящим к развитию ожирения, является нарушение энергетического баланса, заключающееся в несоответствии между энергетическими поступлениями в организм и их затратами. Наиболее часто ожирение возникает вследствие переедания, но может происходить из-за нарушения контроля расхода энергии. Несомненна роль наследственно-конституциональной предрасположенности, снижения физической активности, возрастных, половых, профессиональных факторов, некоторых физиологических состояний (беременность, лактация, климакс).

Ожирение является гипоталамо-гипофизарным заболеванием, в патогенезе которого ведущую роль играют выраженные в той или иной степени гипоталамические нарушения, обусловливающие изменение поведенческих реакций, особенно пищевого поведения, и гормональные нарушения. Повышается активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы: увеличиваются секреция АКТГ, скорость продукции кортизола, ускоряется его метаболизм. Снижается секреция соматотропного гормона, обладающего липолитическим действием, нарушается секреция гонадотропинов и половых стероидов. Характерны гиперинсулинемия, снижение эффективности его действия. Нарушается метаболизм тиреоидных гормонов и чувствительность периферических тканей к ним.

Выделяют алиментарно-конституциональное, гипоталамическое и эндокринное ожирение. Алиментарно-конституциональное ожирение носит семейный характер, развивается, как правило, при систематическом переедании, нарушении режима питания, отсутствии адекватной физической нагрузки, часто у членов одной семьи или близких родственников. Гипоталамическое ожирение возникает вследствие нарушения гипоталамических функций и в связи с этим имеет ряд клинических особенностей. Эндокринное ожирение является одним из симптомов первичной патологии эндокринных желез:

гиперкортицизма, гипотиреоза, гипогонадизма. Однако при всех формах ожирения имеются в той или иной степени гипоталамические нарушения, возникающие либо первично, либо в процессе развития ожирения.

Симптомы, течение. Общим признаком всех форм ожирения является избыточная масса тепа. Выделяют четыре степени ожирения и две стадии заболевания - прогрессирующую и стабильную. При 1 степени фактическая масса тела превышает идеальную не более чем на 29%, при II - избыток составляет 30-40%, при III степени-50-99%, при IV-фактическая масса тела превосходит идеальную на 100% и более.

Иногда степень ожирения оценивается по индексу массы тела, вычисляемому по формуле:

Масса тела (кг) / рост (м) (в квадрате); за норму принимается индекс массы, составляющий 20-24,9, при I степени - индекс 25-29,9, при II - 30-40, при III - более 40.

Больные I - II степенью ожирения обычно жалоб не предъявляют, при более массивном ожирении беспокоят слабость, сонливость, снижение настроения, иногда нервозность, раздражительность; тошнота, горечь во рту, одышка, отеки нижних конечностей, боль в суставах, позвоночнике.

При гипоталамическом ожирении часто беспокоят повышенный аппетит, особенно во второй половине дня, чувство голода ночью, жажда. У женщин - различные нарушения менструального цикла, бесплодие, гирсутизм, у мужчин - снижение потенции. Нечистота и трофические нарушения кожи, мелкие розовые стрии на бедрах, животе, плечах, подмышечных впадинах, гиперпигментация шеи, локтей, мест трения, повышение АД. При электроэнцефалографическом исследовании больных с гипоталамическим ожирением выявляются признаки поражения диэнцефальных структур мозга. Определение экскреции 17-ОКС и 17-КС часто выявляет их умеренное повышение.

Для дифференциальной диагностики гипоталамического ожирения и гиперкортицизма проводят малый дексаметазоновый тест, рентгенологическое исследование черепа и позвоночника.

При наличии жажды, сухости во рту определяют содержание сахара в крови натощак и в течение суток, по показаниям проводят глюкозотолерантный тест.

При нарушениях менструального цикла - гинекологическое исследование, ультразвуковое исследование органов малого таза, измерение ректальной температуры, другие тесты функциональной диагностики.

Лечение комплексное, направленное на снижение массы тела, включающее диетотерапию и физические методы лечения. Рекомендуется сбалансированная низкокалорийная диета за счет снижения содержания углеводов (100-120 г) и отчасти жиров (80-90 г) преимущественно животных при достаточном содержании белков (120 г), витаминов, минеральных веществ (с учетом энергетических затрат). Используют продукты с высоким содержанием клетчатки, способствующей быстрому насыщению, ускорению прохождения пищи через кишечник. Питание дробное, 5-6 раз в сутки. Применяют разгрузочные дни: белковые (350. г отварного мяса или 500 г творога), фруктовые и т. д. Необходимы активный двигательный режим, систематическая лечебная гимнастика, душ, массаж.

На фоне потери массы тела снижается основной обмен, что способствует сохранению поступившей с пищей энергии и снижению эффективности диетического лечения. Это требует в процессе лечения перерасчета суточной калорийности пищи и увеличения двигательной активности. Больным с повышенным аппетитом назначают анорексигенные препараты: фепранон, теронак. Курс лечения не более 1 -1,5 мес из-за возможного возникновения пристрастия к ним. В связи с возбуждающим действием препаратов рекомендуется применять их в первой половине дня. В качестве жиромобилизующего средства назначают адипозин по 50 ЕД 1-2 раза в сутки курсами по 20-30 дней в комбинации с мочегонными препаратами. Используют тиреоидные препараты (тиреоидин до 0,3 г в день, трийодтиронин от 20 до 100 мгк) под контролем пульса и ЭКГ-исследования. При нарушении толерантности к углеводам - бигуаниды (адебит, диформин, глиформин), обладающие также липолитическими и отчасти анорексигенными свойствами.

У женщин при отсутствии восстановления функции яичников на фоне снижения и нормализации массы тела проводят медикаментозную коррекцию синтетическими эстроген-гестагенными препаратами (бисекурин, нон-овлон, овидон, ригевидон). В случаях увеличения массы тела на фоне прогестино-эстрогенных препаратов их отменяют и назначают про-гестерон и синтетические гестагены. В некоторых случаях эффективна терапия кломифен-цитратом (клостильбегит, кломид), менопаузальным человеческим гонадотропином в сочетании с хорионическим гонадотропином. При гирсутизме - антиандрогены (андрокур) в комбинации с микрофоллином, верошпирон.

При ожирении IV степени терапией выбора являются хирургические методы лечения. При эндокринных формах ожирения проводят лечение основного заболевания.

Лечение комплексное, направленное на снижение массы тела, включающее диетотерапию и физические методы лечения.

Лечебное питание при ожирении

Для лечения больных ожирением существует несколько диет. Основной принцип диетотерапии заключается в резком ограничении калорийности рациона. Степень сокращения калорийности должна быть пропорциональна степени превышения нормальной массы тела, т. е., исходя из величины нормальной массы тела, производят ориентировочный расчет рекомендуемой диеты. Обычно при выраженном ожирении калорийность пищевого рациона должна быть на 40% меньше нормальной потребности. В зависимости от состояния больного и эффективности лечения этот процент может быть снижен до 30 или увеличен до 50. При этом желательно учитывать энерготраты больного при стандартной физической нагрузке. Идеальную массу тела легко рассчитать по формуле Брока, по которой масса тела в килограммах равняется величине роста в сантиметрах за вычетом 100. Конечно, эта формула верна лишь приблизительно, но ориентировочно ею можно пользоваться.

Важным фактором лечения является увеличение энерготрат за счет дозированной, строго контролируемой физической нагрузки. Для этого разработана система физических упражнений, предусматривающих постепенное увеличение кратности и сложности выполняемых упражнений.

Подобное сочетанное воздействие (диеты и физической нагрузки) дает положительные результаты, которые выражаются не только в потере массы жира, но и в увеличении активной мышечной массы. При построении диеты важно соблюдать по возможности принцип сбалансированного питания путем введения продуктов, содержащих достаточное количество незаменимых аминокислот, полиненасыщенных жирных кислот и витаминов. Необходимо вводить достаточное (оптимальное) количество белка. Длительное пребывание на малобелковых диетах вызывает нарушения со стороны печени, сердечно-сосудистой системы и других органов.

Для нормализации соотношений между липолитическими и липосинтетическими процессами в диете увеличивается количество жира до 40 и даже 50% от общей калорийности. Установлено, что увеличение удельного веса жира в рационе активирует липолитические системы организма и способствует мобилизации жира из депо.

Из диеты исключают легкорастворимые и быстро всасывающиеся сахара (инсулиногенные вещества), они заменяются полисахаридами. Вкусовые ощущения сладости обеспечиваются за счет введения ксилита.

При ожирении рекомендуются специальные редуцированные диеты с энергетической ценностью от 700 до 1800 ккал и система надбавок, согласованная с данными номографа.

Последняя легко осуществляется путем регулирования количества хлеба и масла.

Целесообразно начинать лечение с назначения редуцированного пищевого рациона, но без чрезмерного ограничения калорийности. Таким требованиям отвечает основная диета № 8, которая чаще всего рекомендуется для проведения терапии ожирения в амбулаторных условиях. Диета № 8 предусматривает улучшение вкусовых качеств блюд, увеличение общего объема пищи и повышение ее биологической ценности. В диету включены продукты моря, которые содержат в большом количестве органический йод и незаменимые аминокислоты. Низкое содержание в этих продуктах углеводов позволяет широко использовать их в питании больных ожирением, когда необходимо значительное ограничение углеводов. Особое место в этой диете занимает комплексный белковый продукт белип, состоящий из нежирного творога, трески и растительного масла. Белип отвечает основным требованиям, предъявляемым к продуктам так называемой оптимальной формулы. В нем сочетается сбалансированный аминокислотный состав с достаточным количеством ненасыщенных жирных кислот и витаминов.

Кроме основной диеты, целесообразно использовать различные разгрузочные дни, а также специальные белковые и жировые дни, которые построены с учетом привычной для человека схемы питания (завтрак, обед, ужин, с включением первых и третьих блюд, напитков).

Принцип построения лечебного питания сводится к следующему:

1) назначение малокалорийной (редуцированной) диеты;

2) ограниченное введение углеводов, особенно быстрорастворимых и быстро всасывающихся (сахар), являющихся основным поставщиком энергии и легко переходящих в организме в жир;

3) ограничение жиров животного происхождения за счет увеличенного введения растительных жиров (50% от общего количества жира), учитывая свойство последних активировать процессы расходования жира организмом;

4) создание чувства сытости путем назначения малокалорийной, но значительной по объему пищи (сырые овощи, фрукты);

5) многократное (до 6 раз в сутки) питание, устраняющее чувство голода, и исключение продуктов, возбуждающих аппетит (острые закуски, пряности и др.);

6) для нормализации водно-солевого обмена необходимо ограничение соли (до 5 г) в пище и ограничение жидкости (до 1—1,5 л).

7) использование так называемых зигзагов в питании (контрастные, разгрузочные дни).

Хлеб и хлебобулочные изделия. Хлеб черный, белково-пшеничный, белково-отрубный — 150 г на день. Количество хлеба необходимо уменьшить, если масса тела не снижается. Хлеб содержит наибольшее количество углеводов из всех разрешаемых продуктов в суточном рационе (за исключением сахара, который строго дозируется), поэтому при систематическом взвешивании тела, уменьшая или увеличивая в рационе количество хлеба при неизменном количестве других разрешаемых продуктов, можно снизить массу тела или удержать ее на постоянном уровне после похудания. Белковый хлеб содержит в 2 раза меньше углеводов по сравнению с обычным хлебом.

Супы. На овощном отваре; 2—3 раза в неделю на слабом мясном, рыбном или грибном бульоне (не более Ч2 тарелки).

Блюда из мяса и птицы. Тощая говядина, 1—2 раза в 10 дней нежирная баранина, постная свинина преимущественно в отварном, заливном виде до 150 г в день, нежирная птица, кролик, диетические сосиски.

Блюда из рыбы. Нежирные сорта (судак, треска, щука, навага, сазан и др.) преимущественно в отварном, заливном, иногда жареном виде. Рыбу можно заменить мясом в соотношении 1,5 : 1. В среднем в дневном рационе должно быть не менее 400—500 г белковых продуктов (мясо, рыба, творог). Для повышения биологической ценности диеты в нее включают мидии, трепанги, морской гребешок, кальмары и другие продукты моря в консервированном и натуральном виде.

Блюда и гарниры из овощей и лиственной зелени. Капуста белокочанная, цветная, салат, редис, огурцы, кабачки, помидоры в сыром, вареном и печеном виде. Блюда из картофеля, свеклы, моркови, брюквы (не более 200 г в день).

Блюда и гарниры из круп, бобовых и макаронных изделий употребляют изредка, в ограниченном количестве, за счет уменьшения количества хлеба.

Блюда из яиц. В день1—2 яйца.

Молоко, молочные продукты и блюда из них. Молоко, простокваша, кефир, сметана (1—2 ст. л. в блюда); творог (преимущественно обезжиренный) — 100—200 г на день в натуральном виде или в виде творожников, сырников, пудингов, неострые сорта сыра.

Фрукты ягоды, сладости. Кислые и кисло-сладкие сорта фруктов и ягод (яблоки, лимоны, апельсины, красная смородина, крыжовник, клюква и др.) до 200 г в день в сыром виде, в виде компотов без сахара.

Соусы и пряности. Неострые соусы на овощном, иногда грибном отваре, мясном или рыбном бульоне с уксусом, томатом-пюре, соусы с кореньями.

Закуски. Салаты, винегреты, заливная нежирная рыба, нежирная ветчина, докторская колбаса.

Напитки. Чай, чай с молоком, кофе некрепкий, томатный сок, фруктово-ягодные соки из кислых сортов ягод и фруктов, щелочная минеральная вода. Общее количество жидкости (вместе с супом, молоком, простоквашей, компотом, напитками) до 5 стаканов в день.

Жиры. Сливочное и растительное масло (40 г на день для приготовления пищи).

Поваренная соль. Для добавления в блюда 5 г (пища приготавливается без соли).

Запрещаются: конфеты, шоколад, кондитерские изделия, сдоба, мороженое и другие сладости. Острые, пряные, копченые и соленые закуски и блюда, перец, хрен, алкогольные напитки.

Лечение малокалорийными диетами должно проводиться под контролем систематического взвешивания.

Кроме основной рекомендуемой диеты, необходимо периодически, примерно 1 раз в неделю, устраивать разгрузочные дни. При небольшой физической работе — мясные: 280—350 г отварного без соли мяса с овощным (лучше капустным) гарниром; творожные: 500—600 г творога с 2—3 стаканами чая или кофе с молоком без сахара.

В свободные от работы дни назначаются разгрузочные дни: яблочные (1500 г яблок), арбузные (1,5—2 кг мякоти арбуза), простоквашные или кефирные (1,5 л), молочные (5—6 стаканов), сметанные (300—400 г сметаны). Пища распределяется равномерно в течение дня на 5 приемов.

При сочетании ожирения с подагрой, атеросклерозом, хроническим холангитом из диеты полностью исключают мясные и рыбные бульоны, ливер (внутренние органы). Мясо и рыбу дают преимущественно в вареном виде.

Вместо мясных и рыбных блюд чаще следует вводить блюда из тощего творога, несколько ограничивая общее количество белка в рационе.

Если ожирение сочетается с желудочно-кишечными заболеваниями (гастритом, колитом), из диеты исключают овощи с грубой растительной клетчаткой. Овощи и зелень следует употреблять в вареном и протертом виде. Мясо, птицу и рыбу (нежирные сорта) дают вареными или в виде паровых котлет. Кроме того, дают протертые компоты, кисели. Черный хлеб заменяют белым вчерашней выпечки.

Если больной удовлетворительно переносит диету, данный рацион назначается до тех пор, пока продолжается уменьшение массы тела. Как только прекращается уменьшение массы тела, больного переводят на более строгий вариант диеты (700—800 ккал.). Такая редукция является предельной.

Дальнейшее уменьшение энергетической ценности рациона может нанести вред здоровью. Учитывая выраженное снижение количества белка в данном рационе, его назначают на короткий промежуток времени (не более 2—3 недель) и только в условиях стационара.

При назначении малокалорийной диеты не следует начинать лечения с самых строгих диет. В первые дни лечения потеря массы тела идет особенно интенсивно за счет выделения больших количеств жидкости. Показателем правильности лечебного режима должно служить не только снижение массы тела, но и связанное с ним улучшение общего самочувствия и повышение нервно-мышечного и психического тонуса. Всем тучным или склонным к полноте людям надо отказаться от вредных привычек, а сразу после приема пищи необходимо отдыхать.

Диету следует соблюдать длительно, сроки диетотерапии индивидуальны. Соблюдение одной диеты, без определенной физической активности, не может привести к значительному похуданию. Помимо физкультуры, больной должен много ходить. Летом ходьбу можно сочетать с плаванием, ездой на велосипеде, зимой — с катанием на лыжах и коньках.

У больных обменно-алиментарным ожирением отмечается умеренный дефицит витамина В6. Из-за того что дефицит пиридоксина имеет эндогенный характер, целесообразно не только обеспечить достаточное поступление его с пищей, но и периодически проводить курсовое лечение витамином В6 в терапевтических дозах (50—100 мг в день) в течение 2—4 недель на фоне проводимой диеты. Для учета эффективности лечения необходимо следить не только за динамикой массы тела, но и за биохимическими показателями крови, характеризующими липидный обмен больного. Поэтому лечение проводится под постоянным врачебным контролем, т. е. в стационаре или поликлинике.