

А.М. Мкртумян
А.А. Нелаева

Неотложная эндокринология

2-е издание, исправленное и дополненное



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2018

Глава 4

Неотложные состояния при заболеваниях надпочечников

4.1. ОСТРАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ НАДПОЧЕЧНИКОВ (АДДИСОНИЧЕСКИЙ КРИЗ)

Острая надпочечниковая недостаточность (ОНН) — ургентный клинический синдром, обусловленный внезапным и значительным снижением функциональных резервов коры надпочечников. Развитие ОНН наиболее часто возникает у больных с хронической надпочечниковой недостаточностью (ХНН). Диагноз ХНН может быть установлен ранее, но иногда ХНН диагностируется на фоне развившегося аддисонического криза.

Этиология острой надпочечниковой недостаточности

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

Патогенез

В основе патогенеза острого гипокортицизма лежат критическая декомпенсация всех видов обмена веществ и нарушение адаптационных механизмов. Дефицит глюко- и минералокортикоидов вызывает повышенную потерю ионов натрия и хлорида с мочой, а также уменьшение их всасывания в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Их повышенная экскреция с мочой сопровождается выраженной полиу-

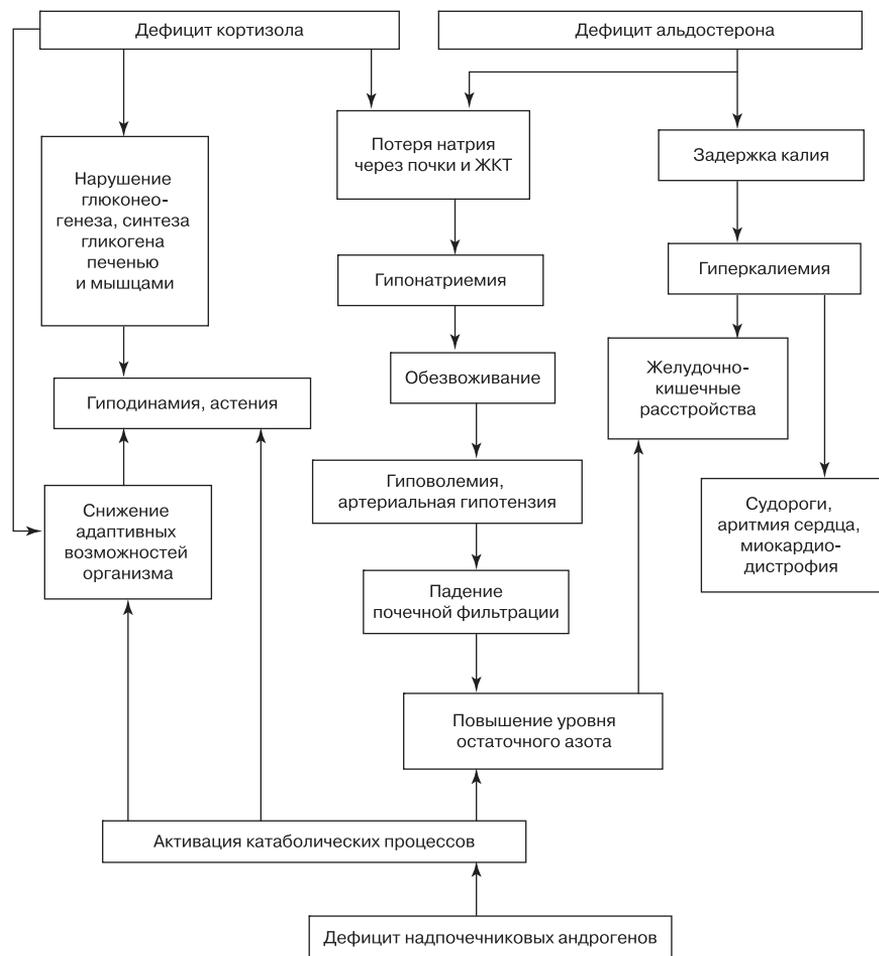


Рис. 2. Патогенез надпочечниковой недостаточности

рий. Дополнительная потеря жидкости и электролитов происходит через ЖКТ за счет неукротимой рвоты и поноса (рис. 2).

Дефицит минералокортикоидов сопровождается нарушением обмена калия: уменьшением почечной экскреции и повышением его уровня в сыворотке крови. Гиперкалиемия вызывает снижение

сократительной функции миокарда и развитие сердечно-сосудистой недостаточности. При этом нарастающий дефицит глюкокортикоидов снижает чувствительность рецепторов артериол к катехоламинам. Прогрессирующая потеря внеклеточной жидкости, уменьшение ОЦК приводят к падению АД, снижению скорости клубочковой фильтрации и почечного кровотока, гипотонии гладкой мускулатуры, миокарда и развитию тяжелого гиповолемического шока.

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

Сдвиг обмена веществ в сторону катаболизма усугубляется дефицитом надпочечниковых андрогенов, циркуляторной гипоксией вследствие сердечно-сосудистой недостаточности. Помимо перечисленных расстройств, в связи с выпадением адаптивного эффекта кортизола происходит беспрепятственное воздействие патологических факторов на организм и развивается универсальная реакция в виде сосудистого коллапса.

Клиника

По течению ОНН целесообразно подразделить на две формы:

- острую декомпенсацию ХНН;
- первичную острую надпочечниковую недостаточность.

ОНН, являющаяся результатом декомпенсации ХНН, чаще развивается медленно, в течение нескольких дней. Начальные признаки криза характеризуются заметным усилением выраженности всех основных клинических симптомов гипокортицизма — гиперпигментации, адинамии, гипотонии, тошноты, рвоты, потери веса. Однако когда функция надпочечников нарушается внезапно в результате кровоизлияния, некрозов, то клинические симптомы острого гипокортицизма могут развиваться и без их предвестников. Характерным для криза является наличие сердечно-сосудистой недостаточности,

желудочно-кишечных и психо-неврологических нарушений. Вне зависимости от формы проявления ОНН основным симптомом является выраженная артериальная гипотония. Температура тела обычно падает, но при наличии инфекционного заболевания может повышаться. Клинические проявления тяжелой гипогликемии часто сопровождают ОНН, усугубляя течение криза, а в отдельных случаях с развитием гипогликемической комы. В клинической картине часто наблюдаются симптомы заболеваний и состояний, явившихся причиной ОНН. Клиническая симптоматика значительно варьирует, в связи с чем по преобладанию тех или иных расстройств выделяют несколько клинических форм криза.

КРИЗ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РАССТРОЙСТВ

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

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНАЯ ФОРМА

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

КРИЗ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

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

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

Диагностика

Полиморфность клинических симптомов ОНН вызывает определенные трудности ее ранней диагностики. Вместе с тем жизнь больного прямо зависит от своевременной адекватной терапии. Основную роль в диагностике острого гипокортицизма играют анамнестические указания на ранее имеющееся у больного заболевание надпочечников и/или гипопиза: аддисоновой болезни, ВДКН, двусторонней адреналэктомии или удаления опухоли надпочечника по поводу болезни, синдрома Кушинга, операций на гипопизе, состо-

Таблица 16. Частота встречаемости основных клинических симптомов острого гипокортицизма

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

яний после протонотерапии, лечения ингибиторами стероидогенеза. Важным симптомом острого гипокортицизма является усиление пигментации кожных покровов и слизистых. Труднее заподозрить надпочечниковую недостаточность при отсутствии меланодермии, что встречается у 10% больных с первичной надпочечниковой недостаточностью и у всех больных с вторичной надпочечниковой недостаточностью. Характерным в диагностике острого гипокортицизма является прогрессирующее снижение АД, резистентное к прессорным агентам. Однако у больных после удаления надпочечников по поводу болезни Иценко–Кушинга, с гипертонической формой ВДКН, может иметь место АД (табл. 16).

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

ЭКГ-изменения отражают нарушения, обусловленные гиперкалиемией: остроконечный зубец *T* («шпилеобразный», часто в некоторых отведениях превосходит зубец *R*) при нормальном или укороченном интервале *Q–T*, низкий вольтаж и расширение зубца *P*, удлинение атриовентрикулярной проводимости, в критических ситуациях — асистолия.

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

Лечение

Основными экстренными лечебными мероприятиями при ОНН являются:

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

Наиболее опасными для жизни являются первые сутки острого гипокортицизма!

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ КОРТИКОСТЕРОИДАМИ

Основной принцип лечения ОНН заключается в адекватной заместительной терапии препаратами глюко- и минералокортикоидного действия. Ведущим ориентиром дозировки и частоты введения препаратов являются показатели АД. Заместительную терапию глюкокортикоидами начинают сразу же при подозрении на криз. Необходимо немедленное введение быстродействующих глюкокортикоидов. Гидрокортизон обладает наиболее выраженным натрийзадерживающим действием, поэтому его применение для больных в шоке с ОНН является наиболее предпочтительным. Лечение проводят под контролем электролитов крови (табл. 17).

Гидрокортизон гемисукцинат можно вводить как внутримышечно, так и внутривенно. Суспензия гидрокортизона ацетата вводится только внутримышечно и действует несколько более длительно, чем гемисукцинат при аналогичном введении.

Таблица 17. Эффективность глюкокортикоидов для внутривенного введения

Препарат	Глюкокортикоидная эффективность	Минералкортикоидная эффективность
Гидрокортизон	1	1
Преднизолон	4	0,6
Метилпреднизолон	5	0,5
Дексаметазон	30	—

АЛГОРИТМ ВЫВЕДЕНИЯ ИЗ ОСТРОГО НАДПОЧЕЧНИКОВОГО КРИЗА

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

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

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

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

БОРЬБА С ШОКОМ, КОРРЕКЦИЯ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ РАССТРОЙСТВ И ГИПОГЛИКЕМИИ

Для борьбы с обезвоживанием и шоком используют введение 0,9% раствора NaCl и 5% раствора глюкозы в объеме 2,5–3,5 л в первые сутки с добавлением 25–30 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. Лечение проводится под контролем центрального и периферического давления во избежание перегрузки циркуляции. В течение

первых суток вводится до 3–4 л жидкости. При многократной рвоте рекомендуется в/в введение 10–20 мл 10% раствора NaCl в начале терапии и его повторное введение при трудно поддающейся лечению гипотонии. При необходимости используют реополиглюкин в объеме 400 мл, плазму крови. Лечение гипогликемического состояния проводится введением 20–40% раствора глюкозы в количестве от 10 до 40 мл в/в струйно.

УСТРАНЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

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

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

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

ПРОГНОЗ И ПРОФИЛАКТИКА

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

4.2. ФЕОХРОМОЦИТОМА (КРИЗ)

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

Этиология

Феохромоцитомы — опухоли, происходящие из симпатической нервной системы (СНС) — клеток гребешка нервной трубки: эмбрионального зачатка нервной системы.

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

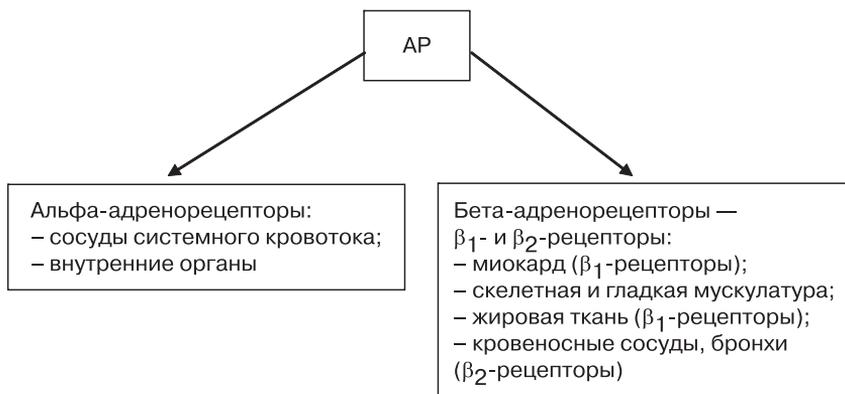
- симпатобласты, из которых формируются симпатические ганглии;
- хромаффинобластомы, которые мигрируют на периферию вместе с симпатобластами, частично включаясь в структуру симпатических узлов, но главным образом формируя хромаффинные органы — мозговое вещество надпочечников и многочисленные хромаффинные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

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

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

Патогенез

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



β -Адренорецепторы:

- увеличивают частоту и силу сердечных сокращений;
- повышают тонус поперечнополосатых мышц;
- расслабляют гладкомышечные структуры сосудов и внутренних органов;
- вызывают снижение АД;
- вызывают бронходилатацию;
- вызывают торможение моторики кишечника;

- влияют на процессы метаболизма, повышая, в частности, теплопродукцию.

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

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

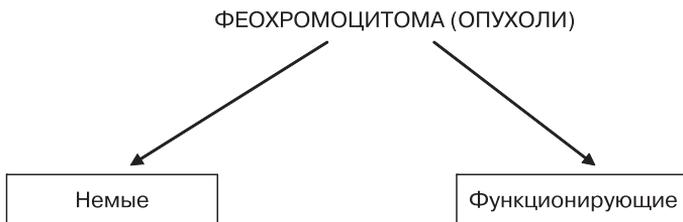
- спонтанное кровоизлияние в опухоль;
- физическое напряжение;
- испуг или эмоциональный всплеск;
- введение сильнодействующих лекарств (симпатомиметики, инсулин, сердечные гликозиды);
- прием определенной пищи (цитрусовые, сыр, шоколад, горчица, красные вина);
- при мочеиспускании (если опухоль локализуется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



ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

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

Клиника



НЕМЫЕ КАТЕХОЛАМИНСЕКРЕТИРУЮЩИЕ ОПУХОЛИ

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

ФУНКЦИОНИРУЮЩИЕ ОПУХОЛИ

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

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

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

Наряду с артериальной гипертензией КСО и катехоламиновые пароксизмы сопровождаются множеством других симптомов и синдромов, причем их возникновение и сочетание определяется многими факторами, большинство которых не поддается анализу (табл. 18). Важно количество и спектр выделяющихся гормонов, причем не только катехоламинов, так как КСО способны продуцировать многие другие биогенные амины и пептиды (серотонин, гистамин, брадикинин, АКТГ, инсулин и проч.).

Таблица 18. Клинические и лабораторные симптомы КСО

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

Окончание табл. 18

Приступообразные боли в животе	20
Прогрессирующее похудение	15
Плохой аппетит, постоянная тошнота	15
Боли в сердце приступообразные или постоянные	15
Общая слабость	20–50
Отягощенный семейный анамнез по КСО	10
Кожные нейрофибромы и кофейного цвета пятна на коже	10
Мочевой синдром (протеинурия, эритроцитурия, цилиндрурия)	90
Повышенная суточная экскреция с мочой	
катехоламинов	80
метанефринов	95
ванилилминдальная кислота (ВМК)	95

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

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

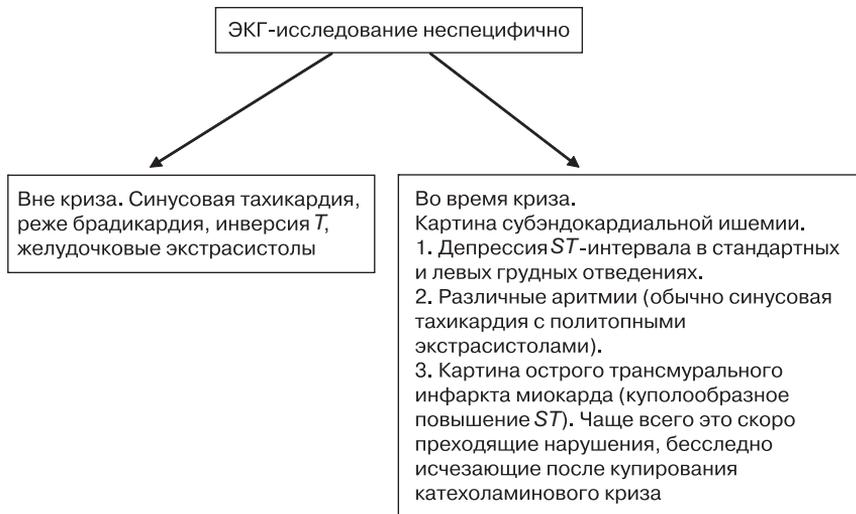
Верифицирующим тестом является определение в суточной моче или в порции мочи, собранной сразу по окончании катехоламинового криза, свободных катехоламинов, метанефринов и ВМК. Одновременное определение всех трех субстанций имеет практически 100% чувствительность и специфичность.

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

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

Дифференциальная диагностика

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



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

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

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

- увеличение щитовидной железы;
- тремор рук;
- похудение;
- повышенная раздражительность и эмоциональная лабильность.

Еще труднее проводить дифференциальную диагностику катехоламиновых и диэнцефальных кризов. Диэнцефальные симпатико-адреналовые кризы отличаются более яркой психопатологической симптоматикой (необъяснимая тревога, мучительная тоска, панический страх смерти, подавленность) вплоть до развития делириозного состояния со зрительными и слуховыми галлюцинациями.

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

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

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

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

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

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

9. Парадоксальная прессорная реакция на анестетики и некоторые антигипертензивные препараты.

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

ТЕСТ С КЛОНИДИНОМ (КЛОФЕЛИНОМ)

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

Тесты с тропафеном и регитином

Блокада периферического вазопрессорного действия катехоламинов.

Внутривенное введение больным с хромаффиномой 10–20 мг тропафена в момент приступа снижает АД в течение 2–3 мин не менее чем на 68/40 мм рт.ст.; у больных гипертонией иного генеза — не более чем на 60/37 мм рт.ст.

Определенные преимущества в плане простоты имеет постуральная проба — снижение АД не менее чем на 30% после перевода больного из клиностаза в ортостаз.

ТОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

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

Рентгенография или рентгеноскопия органов грудной клетки в прямой, боковой и косой проекциях позволяет выявить или исключить внутригрудное расположение опухоли. Среди неинвазивных методов наибольшего признания получили УЗИ, КТ, МРТ (определяется локализация, размер, распространенность и злокачественность метастазы) опухолевого процесса.

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

Лечение

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

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

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

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

При подозрении на катехоламиновый гипертонический криз целесообразно начинать лечение с внутривенного введения α -адренолитика регитина или тропафена. Если криз купируется, имеются веские основания предполагать КСО и катехоламиновый гипертонический криз. Если введение тропафена эффекта не дало, неосложненный гипертонический криз купируют внутривенным струйным введением диазоксид в дозе 5 мг/кг веса больного с повторным введением такой же дозы через 5 минут (если эффект был недостаточным).

При осложненном гипертоническом кризе (отек легких, инфаркт миокарда) предпринимают внутривенную капельную инфузию 50 мг нитропрussида натрия в 250 мл 5% раствора глюкозы.

Алгоритм диагностики и лечения катехоламинового криза

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

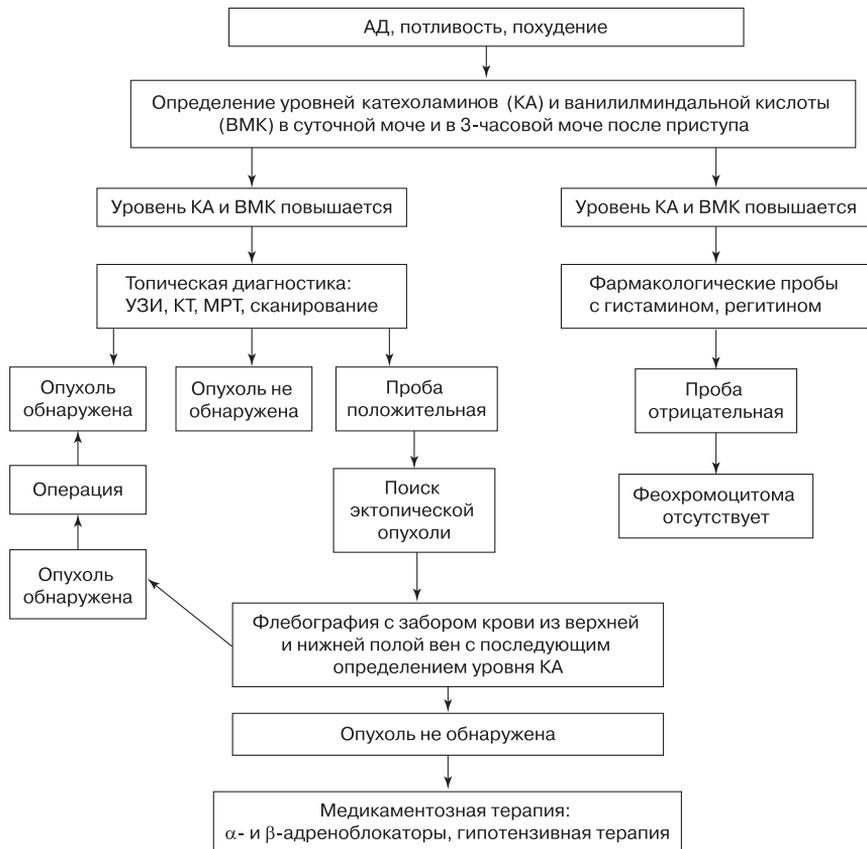
ЗАПОЗДРЕН КАТЕХОЛАМИНОВЫЙ КРИЗ

Основная терапия	Дополнительная терапия	Диагностика
<ol style="list-style-type: none"> В/в струйно 1 мл 1% р-ра тропифена (регитина) в 10 мл 0,9% р-ра NaCl. Повторные инъекции каждые 5 мин до купирования криза 	<ol style="list-style-type: none"> Предать больному возвышенное положение в постели (полусидя). При тахикардии более 120 в минуту в/в струйно 1 мл 0,1% р-ра анаприлина в 10 мл 0,9% р-ра NaCl 	<ol style="list-style-type: none"> Непрерывно измерять АД. Определить гликемию экспресс-методом

Госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии!

ПОСЛЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

<ol style="list-style-type: none"> Постельный режим. Интенсивное наблюдение. Феноксибензамин внутрь по 0,01 г 3–4 раза в сутки или пирроксан внутрь по 0,03 г 3–4 раза в сутки 	<ol style="list-style-type: none"> Анаприлин внутрь по 0,02 г 3–4 раза в сутки. Симпатомиметическая терапия (ненаркотические аналгетики, седативные спазмолитики) 	<ol style="list-style-type: none"> ЭКГ-мониторинг. Собрать всю мочу после приступа, исследовать в ней содержание катехоламинов, метанефринов, ВМК
--	---	---

Алгоритм диагностики и лечения феохромоцитомы**ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ**

Выберите правильный ответ.

35. Провоцирующими факторами острой надпочечниковой недостаточности являются:

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

36. Для острой надпочечниковой недостаточности характерны:

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

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

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

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

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

39. При острой надпочечниковой недостаточности глюкокортикоиды применяются:

1. Перорально.
2. Внутримышечно.
3. Внутривенно.

40. Перечислите провоцирующие факторы катехоламинового криза:

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

41. Перечислите основные клинические симптомы катехоламинового криза:

1. Сонливость.
2. Возбуждение.

3. Абдоминальные боли.
4. Чрезмерное потоотделение.
5. Отеки.
6. Артериальная гипертензия.

42. Что характерно для катехоламинового криза?

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

43. Отметьте нехарактерные признаки катехоламинового криза:

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

44. Отметьте лабораторные признаки катехоламинового криза:

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

45. Перечислите первичное неотложное мероприятие при катехоламиновом кризе:

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

46. Какое неотложное состояние в эндокринологии сопровождается гипотермией?

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