

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ТИРЕОТОКСИЧЕСКОМ КРИЗЕ

В.Е. Волков, проф., **А.В. Голенков**, проф., **С.В. Волков**, проф.
Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары
Российская Федерация, 428000, Чебоксары, Московский проспект, д. 15
E-mail: volkovserguei@mail.ru

Представлены особенности клинического течения тиреотоксического криза, причины его развития. Отмечена практическая значимость ранней диагностики тиреотоксического криза и его осложнений, приведены рекомендации по оказанию неотложной помощи и профилактике.

Ключевые слова: тиреотоксический криз, патогенез, клиника, диагностика, осложнения, неотложная помощь, профилактика.

Для цитирования: Волков В.Е., Голенков А.В., Волков С.В. Неотложная помощь при тиреотоксическом кризе. Медицинская сестра. 2018; 20 (3): 38–42. DOI: 10.29296/25879979-2018-03-10.

Тиреотоксический криз (ТК) – тяжелое жизнеугрожающее осложнение тиреотоксикоза, вызванное внезапным увеличением концентрации в плазме крови свободных трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) и сопровождающееся реципрокными изменениями уровня тиреотропного гормона (ТТГ).

ТК встречается у 0,5–2% больных тиреотоксикозом [1], чаще возникает при длительном лечении его тяжелой формы и неадекватной тиреостатической терапии или при ее отсутствии [1]. ТК может развиваться при диффузном токсическом зобе (впервые описан в 1830 г. R. Graves, позднее назван болезнью Грейвса–Базедова), реже – при многоузловом токсическом зобе, крайне редко – при деструктивных тиреоидитах [2, 3, 5]. Длительная терапия больных амиодароном, антиаритмическими препаратами, содержащими йод, тоже может вызвать тиреотоксикоз [3]. Женщины болеют тиреотоксическим зобом чаще мужчин.

Несмотря на успехи современной эндокринологии, летальность при ТК варьирует от 10 до 100%, в большинстве публикаций указан показатель 30–75% [1,2]. При тяжелых формах ТК смерть в большинстве случаев наступает через несколько часов, при менее тяжелых – в первые 2 сут, в ряде случаев – через 3–4 сут. Причинами смерти являются сердечная недостаточность, острая надпочечниковая недостаточность, отек легких и го-

ловного мозга, гипертермический синдром и полиорганная дисфункция/недостаточность.

Внезапность и быстрота развития ТК, прогрессирующее ухудшение общего состояния больного из-за развития острой сердечной недостаточности, острой корково-надпочечниковой недостаточности, гипертермического синдрома и некоторых других осложнений требуют от медицинского работника своевременного распознавания этой тяжелой и опасной патологии и оказания своевременной неотложной помощи. Причины и патогенез ТК и его осложнений изучены крайне недостаточно, а вопросы его профилактики и интенсивной терапии мало освещены в литературе и подлежат дальнейшему исследованию.

Этиология и патогенез

Факторы, провоцирующие развитие ТК, многочисленны; среди них наиболее часто отмечают:

- различные по характеру стресс-реакции и состояния, сопровождающиеся повышением уровня катехоламинов вследствие активизации функции симпатико-адреналовой системы (наркоз, операция, травма, кровопотеря, эмоциональный стресс и др.);
- непосредственное оперативное вмешательство на щитовидной железе или воздействие на функциональное состояние железы ряда факторов (травматическое повреждение, внезапное прекращение приема больным тиреостатиков, применение йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ в большой дозе или внутривенное введение йодидов без предварительного назначения тиреостатиков, прием амиодарона и др.).

В развитии ТК важную роль играют следующие факторы:

- резкое повышение концентрации в плазме свободных (не связанных с белками) фракций трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4);
- повышение чувствительности тканей к катехоламинам, обусловленное увеличением числа и аффинности катехоламиновых рецепторов при воздействии стрессовых факторов;

- нарушение метаболизма тироксина при тяжелой соматической патологии: его торможение при дейодировании со снижением клиренса более чем на 50% и усиленное образование активных метаболитов T_4 ;
- внезапное поступление в кровь больших концентраций тиреоидных гормонов.

Повышение уровня свободных тиреоидных гормонов, активизация симпатико-адреналовой системы, сопровождающаяся чрезмерно большим выбросом катехоламинов, в период ТК ведут к активизации метаболизма с усилением гликогенолиза в печени, липолиза и протеолиза, нарушением процессов окислительного фосфорилирования с образованием тепла, что клинически проявляется развитием гипертермии. Вследствие массивного распада белка нарастает азотемия, повышается уровень креатинина в сыворотке крови. Токсическое действие катехоламинов на миокард проявляется тахикардией, увеличением сердечного выброса на начальной стадии криза и резким ослаблением сердечной деятельности впоследствии. Воздействие избытка катехоламинов и тиреоидных гормонов на центральную нервную систему и активизация симпатической нервной системы ведут к развитию энцефалопатии метаболического и сосудистого генеза [1, 4, 7]. Кроме того, в патогенезе ТК важную роль играет корково-надпочечниковая недостаточность, чаще – в относительной форме. Развитие этой эндокринной патологии обычно проявляется тяжелыми гемодинамическими нарушениями, вплоть до сердечно-сосудистого коллапса.

Клиника и диагностика

ТК развивается быстро и внезапно, возникая в течение нескольких часов или через 1–3 дня после операции на щитовидной железе или через 1–2 нед после применения терапевтической дозы радиоактивного йода.

ТК проявляется лихорадкой с температурой тел $>38^{\circ}\text{C}$, редко температура повышается $\geq 41^{\circ}\text{C}$. Гипертермический синдром может быть одной из причин смерти этой категории больных. В период криза больные жалуются на чувство жара, потливость, у них обнаруживается значительная влажность кожных покровов, наблюдаются гиперемия лица, сухость видимых слизистых оболочек, мышечная слабость и выраженная адинамия.

При ТК отмечаются значительные нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы, проявляющиеся тахикардией, частота пульса может достигать 130 в минуту, чаще – ≥ 150 в минуту. У некоторых больных развиваются суправентрикулярная аритмия, мерцательная аритмия, одышка. В начале криза нередко отмечается артериальная

гипертензия с высоким пульсовым давлением. Впоследствии артериальная гипертензия сменяется гипотензией вплоть до развития тяжелого сердечно-сосудистого коллапса. На этом фоне у больных, особенно пожилых, могут развиваться такие осложнения, как застойная сердечная недостаточность и отек легких. У 30–60% пациентов с ТК причиной летального исхода может явиться острая сердечная недостаточность [1,6].

В период ТК наблюдаются ряд симптомов, свидетельствующих о вовлечении в процесс желудочно-кишечного тракта. В частности, больные жалуются на тошноту и рвоту, боли схваткообразного характера в животе, диарею. Нередко отмечается желтуха, а в тяжелых случаях – признаки острой печеночной недостаточности.

На фоне ТК у большинства пациентов могут отчетливо проявляться симптомы, указывающие на тяжелые нарушения деятельности центральной нервной системы, что проявляется возбуждением, тремором всего тела, речевым и двигательным беспокойством, сменяющимся адинамией. Некоторые больные широко открывают глаза, редко мигая; наблюдаются также выражение страха или ужаса на лице, в ряде случаев – дизартрия, дезориентация, спутанность сознания, делирий (с бредовой и галлюцинарной симптоматикой), затем – кома. Отсутствие нарушения сознания и мышления на фоне симптомов тиреотоксикоза исключает диагноз ТК. Острая корково-надпочечниковая недостаточность в период развития ТК проявляется рефрактерностью гемодинамических нарушений к интенсивной терапии, включающей в себя внутривенное введение жидкостей, сердечных средств и вазопрессоров.

В тяжелых случаях ТК завершается тяжелыми нарушениями обмена веществ, достаточно выраженным снижением массы тела и развитием полиорганной недостаточности (сердечной, печеночной, почечной, корково-надпочечниковой и др.).

Диагноз ТК ставят на основании анамнеза (больной ряд лет страдает тиреотоксикозом, имеются указания на четкие провоцирующие факторы) и клинических признаков – наличие у больного увеличения щитовидной железы или обнаружение в ней узлов той или иной величины, наличие экзофтальма и других «глазных» симптомов, хотя они не всегда встречаются у больных с ТК.

Экстренное определение уровней тиреоидных гормонов, в частности свободных фракций трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4), а также ТТГ, не всегда оказывается возможным. Кроме того, эти лабораторные показатели при ТК часто не отличаются от таковых у больных с неосложненным тиреотоксикозом. Поэтому их определение имеет значение лишь для верификации диагноза тиреоток-

сикоза, если он не был поставлен ранее. Экспресс-методов диагностики такого опасного осложнения, как ТК, пока нет. Отсутствие анализов не должно вести к отсрочке интенсивной терапии.

Другие лабораторные тесты у больных с ТК позволяют выявить гипергликемию, гипогликемию, гипоальбуминемию, повышенную активность печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия, гиперкальциемию, лейкоцитоз и др. Все эти лабораторные тесты неспецифичны и не имеют практической значимости для диагностики ТК.

Неотложная помощь

Поскольку ТК является критическим, жизнеугрожающим состоянием, лечебная тактика должна основываться на проведении реанимационных мероприятий:

- быстрое подавление синтеза и высвобождения тиреоидных гормонов;
- назначают внутрь через желудочный зонд пропилтиоурацил (пропицил) в начальной дозе 600–1200 мг, затем – по 150–250 мг каждые 4 ч или по 300 мг каждые 6 ч, максимум – до 1500 мг/сут; через 24 ч дозу уменьшают до 100–200 мг каждые 8 ч;
 - в отсутствие пропилтиоурацила назначают метимазол (тиамазол, мерказолил); в отличие от пропилтиоурацила он подавляет синтез тиреоидных гормонов, но не влияет на превращение T_4 в T_3 ; тиамазол (мерказолил) также назначают внутрь через желудочный зонд в измельченном виде в начальной дозе 60 мг, затем – по 30 мг каждые 6–8 ч или по 20 мг каждые 4 ч (высшая доза – по 60 мг каждые 4 ч), на 2-е сутки – по 10–20 мг каждые 8 ч; если пероральное введение по каким-либо причинам невозможно, тиреостатики можно вводить в прямую кишку в виде суппозитория, приготовленного ex tempore из таблеток; введение тионамидов противопоказано при выраженном нарушении функции печени и агранулоцитозе;
 - через 1–2 ч после первого введения тиамазола (мерказолила) или пропилтиоурацила с целью блокады высвобождения гормонов из щитовидной железы назначают йодиды (раствор Люголя внутрь по 0,1–0,3 мл через каждые 6 ч или по 0,5 мл через каждые 8 ч, или 1 г натрия йодида на 1 л 0,9% раствора хлорида натрия внутривенно капельно 1–2 раза в сутки); считается достаточным введение 100 мг йодида калия 2 раза в сутки; если у пациента имеется аллергия на йод, его можно

заменить литием в дозе по 300 мг внутрь каждые 8 ч [8]; введение йодидов без предварительного назначения тиреостатиков может резко усилить синтез тиреоидных гормонов и ухудшить состояние больного;

- кроме натрия йодида или калия йодида, высвобождение тиреоидных гормонов и превращение T_4 в T_3 могут блокировать йодсодержащие рентгеноконтрастные средства – натрия иподата (билимин, урографин натрия) или иопаноевой кислоты (иопагност, холевид, телепак) в начальной дозе по 1–2 г внутривенно медленно 3 раза в сутки в первый день, затем – по 500 мг 2 раза в сутки;
- использование вспомогательных методов снижения концентрации T_3 и T_4 : 1) подавление энтерогепатической рециркуляции тиреоидных гормонов путем перорального приема холестирамина по 4 г каждые 6–8 ч; 2) мероприятия резерва для быстрой элиминации циркулирующих T_3 и T_4 : перитонеальный диализ, плазмаферез, гемосорбция, заменное переливание плазмы;
- с целью подавления периферических эффектов избытка тиреоидных гормонов назначают большие дозы β -адреноблокаторов, лучше – неселективных (пропранол по 20–120 мг каждые 4–6 ч внутрь, или по 1–3 мг каждые 30 мин, или внутривенно медленно до достижения эффекта);
- устранение факторов, провоцирующих ТК, тиреотоксического криза и поддерживающая интенсивная терапия общего характера:
 - быстрое возмещение жидкости с помощью внутривенной инфузии ≥ 2 –3 л/сут 0,9% раствора натрия хлорида и 5% раствора глюкозы при постоянном кардиомониторинге и мониторинге центрального венозного давления;
 - применение сердечных гликозидов, в частности дигоксина внутривенно по 0,5 мг в течение 30 мин, затем – по 0,25 мг в течение 30 мин каждые 2 ч до уменьшения тахикардии (высшая доза – не более 1,5 мг, поддерживающая – 0,25–0,5 мг/сут); сердечные гликозиды следует применять с большой осторожностью ввиду высокой чувствительности этих пациентов к их побочным эффектам;
- при необходимости проводят коррекцию концентрации электролитов, применяют парентеральное питание, оксигенотерапию, витаминотерапию, при инфекции или подозрении на нее показана антибиотикотерапия;

- при выраженном психомоторном возбуждении срочно проводят седативную терапию: нейролептики (аминазин по 1–2 мл 2,5% раствора внутримышечно или внутривенно, дроперидол по 1 мл 0,25% раствора внутривенно, галоперидол в дозе 1 мл 0,5% раствора или пипольфен по 1 мл 2,5% раствора внутривенно; в более легких случаях применяют фенобарбитал по 0,3–0,4 г/сут);
- при рефрактерности гемодинамических расстройств или тяжелом коллапсе показано срочное внутривенное введение гидрокортизона в начальной дозе 125 мг и суточной дозе до 250–300 мг; при отсутствии гидрокортизона можно использовать преднизолон в начальной дозе 30–60 мг и суточной дозе 90–120 мг или дексаметазон в дозе 4–8 мг, однако эти препараты оказывают выраженное противовоспалительное действие и дают меньший гемодинамический эффект: длительность лечебного эффекта гидрокортизона – в среднем 3 ч;
- применяют комплексные меры с целью охлаждения больного, что достигается обкладыванием всего тела льдом; оправдано использование пузырей со льдом (на паховые области, шею), вентиляторов и охлаждающих одеял; если эти меры оказываются неэффективными, можно прибегнуть к локальной гипотермии желудка (назогастральный лаваж) и внутривенному введению сильно охлажденного раствора Рингера–Локка; охлаждение больного может проводиться не только через желудок (путем промывания его холодной водой), но и через прямую кишку (ректальный лаваж с помощью клизм с холодным изотоническим раствором хлорида натрия); по достижении температуры тела 38–38,5°C искусственное охлаждение следует прекратить, учитывая опасность гиперкоррекции; наряду с охлаждением больного обязательно внутривенное введение 5% раствора глюкозы, плазмы и реополиглюкина; патогенетически обосновано внутривенное введение дантролена в дозе 2,5 мг/кг с общей дозой до 10 мг/кг; дантролен обладает способностью замедлять высвобождение кальция из саркоплазматического ретикулума; наряду с дантроленом показано также внутривенное введение глюконата кальция (или хлористого кальция) в дозе не менее 1 г и сернокислой магнезии в дозе 5 мл 25% раствора; растворы этих солей при необходимости могут вводиться внутривенно повторно; с целью устранения стойкой гипертермии у больных ТК показано внутривенное

введение кортикостероидных гормонов (гидрокортизон в дозе 100–125 мг, дексаметазон в дозе 4–8 мг); как показали наши клинические наблюдения, кортикостероидные гормоны обладают способностью купировать гипертермическую реакцию; при введении этих гормонов у больных снижается температура тела; в тяжелых случаях наряду с глюкокортикоидами для купирования гипертермии необходимо использовать лекарственные препараты, относящиеся к группе нейроплегиков (аминазин, дроперидол);

- если ТК сопровождается коагулопатией, необходимо переливать свежезамороженную плазму и проводить заместительное введение факторов свертывания.

При неэффективности консервативной терапии ТК в течение 12–24 ч показана экстренная тиреоидэктомия. После операции суточную дозу глюкокортикоидов быстро уменьшают. Что же касается тиреостатиков, препаратов йода и β -блокаторов, их следует быстро отменить. Если во время операции не удалена большая часть ткани железы, медикаментозную терапию тиреоидостатиками и β -блокаторами следует продолжить с постепенным уменьшением дозы препаратов под контролем T_4 и ТТГ. Общая летальность у больных, перенесших операцию, – 10–14% [1].

Успех лечения ТК зависит от раннего распознавания осложнения и быстроты начала оказания неотложной помощи, цель которой – нормализовать гормональные нарушения щитовидной железы, снизить активность симпатико-адреналовой системы, уменьшить температуру тела и нормализовать обмен веществ, обеспечить адекватную оксигенацию тканей и устранить ацидоз (вводя бикарбонат натрия) и электролитные нарушения, а также купировать моно- или полиорганную недостаточность.

Профилактика

- адекватная терапия тиреотоксикоза, тщательная медикаментозная подготовка больных тиреотоксикозом к операции или радиоiodтерапии (тиреостатики, β -блокаторы); при подозрении на развитие надпочечниковой недостаточности назначают внутривенно глюкокортикоиды (гидрокортизон, преднизолон и др.); в 1-е сутки после операции осуществляют непрерывный или ежечасный мониторинг частоты сердечных сокращений, артериального давления, температуры тела;
- тщательное наблюдение за больным тиреотоксикозом, особенно при присоединении сопутствующих заболеваний или стрессовых

факторов с своевременным повышением дозы тиреостатиков и назначением глюкокортикоидов;

- отказ от применения у больных тиреотоксикозом йодсодержащих рентгеноконтрастных средств и лекарств, а также адреномиметиков.

ТК отличается многообразием клинических проявлений, сложностью патогенеза и выбора оптимального варианта неотложной помощи, в связи с чем диагностика и лечение возникших жизнеопасных осложнений должны проводиться не только эндокринологом и хирургом, но и невропатологом, психиатром и кардиологом. Эта категория больных нуждается не только в особом уходе среднего медицинского персонала, но и в своевременном выполнении многочисленных врачебных назначений.

Таким образом, ТК представляет собой тяжелое критическое или даже жизнеугрожающее осложнение тиреотоксикоза, вызванное увеличением уровня в плазме крови свободных трийодтиронина и тироксина, повышением активности симпатико-адреналовой системы или нарушением периферического ответа на T_3 и T_4 .

Среди факторов, провоцирующих развитие ТК у больных тиреотоксикозом, особое значение имеют стресс-факторы и тиреоидные состояния, обусловленные непосредственным воздействием на функциональное состояние щитовидной железы. Терапия ТК должна быть неотложной и комплексной, направленной прежде всего на профилактику жизнеугрожающих осложнений (острая сердечная недостаточность, гипертермический синдром, острая надпочечниковая недостаточность и др.).

Литература

1. Интенсивная терапия. Руководство для врачей. Под ред. Малышева В.Д., Свиридова С.В. 2-е изд. М.: «Медицинское информационное агентство», 2009; 377–87.
2. Марини Дж.Дж., Уилер А.П. Эндокринные критические состояния. Медицина критических состояний. М.: Медицина, 2002; 992.
3. Марино П. Интенсивная терапия. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012; 636–40.
4. Фархутдинова Л., Бруй А. Гериатрические аспекты диффузного токсического зоба. Врач. 2016; 6: 56–8.
5. Cooper D.S. Hyperthyroidism. Lancet. 2003; 362Ф: 459–68.
6. Gauger P.G. Hyperthyroidism. In: Greenfield's Surgery. M.W. Mulholland, K.D. Lillemoe. Philadelphia, Baltimore, New York. 2006; 1297–9.
7. Migneco A., Ojetti V., Testa A. et al. Management thyrotoxic crisis. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2005; 9: 69–74.
8. Reshke K., Lehnert H. Thyrotoxic crisis. Internist (Berl.). 2003; 44 (10): 121–30.
9. Savagc M.W., Mah P.M., Weelman A.P. et al. Endocrine emergencies. Postgrad Med J. 2004; 80: 506–15.

EMERGENCY CARE FOR THYROTOXIC CRISIS

Prof. V.E. Volkov; Prof. A.V. Golenkov; Prof. S.V. Volkov

I.N. Ulyanov Chuvash State University

15, Moskovsky Prospect, Cheboksary 428000, Russian Federation

The paper presents the features of the clinical course of thyrotoxic crisis and its causes. It highlights the practical importance of early diagnosis of thyrotoxic crisis and its complications and gives recommendations for emergency care and prevention.

Key words: thyrotoxic crisis, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis, complications, emergency care, prevention.

For citation: Volkov V.E., Golenkov A.V., Volkov S.V. Emergency care for thyrotoxic crisis. Meditsinskaya sestra, 2018, 3(20): 38–42 (In Russian).

DOI: 10.29296/25879979-2018-03-10

ИНФОРМАЦИЯ

Международное сотрудничество в борьбе с внутрибольничным менингитом

Внутрибольничный менингит – тяжелое осложнение, возникающее после нейрохирургических вмешательств и травм головного мозга, зачастую приводящее к инвалидности и смерти пациентов.

Ученые Сколтеха, Университета Южной Калифорнии, и врачи Института нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко с 2010 по 2017 г. наблюдали группу из 2286 пациентов, проходящих интенсивное лечение заболеваний и травм нервной системы. У 216 из них был диагностирован внутрибольничный менингит. Для выявления факторов риска возникновения менингита исследователи применили несколько математических подходов, включая классический статистический анализ и машинное обучение. В результате выявлены 4 основных фактора риска: трепанация черепа; возникновение инфекции в области оперативного вмешательства; утечка ликвора (жидкости, циркулирующей в головном мозге); дренаж желудочков головного мозга. Применение машинного обучения позволило убедительно

доказать значимость этих факторов для развития заболевания.

В работе впервые рассказано о ситуации с внутрибольничным менингитом в России и продемонстрирована эффективность машинного обучения в предсказании факторов риска.

Руководитель исследования, проф. Сколтеха В. Зельман: «В нашей работе описан уникальный материал клинических наблюдений. Это совершенно беспрецедентный опыт для России. Новизна подхода как к сбору, так и к анализу данных позволяет говорить, что эта работа – важный шаг в поиске путей борьбы с внутрибольничным менингитом. Основная задача, которую мы решаем – как сделать так, чтобы бактерии лишились возможности распространяться в госпитале и проникать в нервную систему. Конечно, надо еще многое сделать. Тем не менее я считаю, что эта работа – пример успешного международного сотрудничества, которое полезно было бы продолжать».

Сколтех, Инновационный центр Сколково