**Лекция № 5**

**ГИПОТИРЕОИДНАЯ КОМА: ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**доц. Камалов К.Г. , ДГМУ**

Гипотиреозом называется симптомокомплекс изменений со стороны различных органов и систем, обусловленный снижени­ем уровня тиреоидных гормонов.



**Гипотиреоидная кома - это редкое, угрожающее жизни ос­ложнение гипотиреоза.**

**Клинические симптомы гипо­тиреоза** развиваются у больного с постепенным нарастанием. Наибо­лее часто гипотиреоз характерен для пациентов, оперированных на щитовидной железе (первичный послеоперационный гипотиреоз).

Диагноз гипотиреоза зачастую бывает несвоевременным, так как в начальной его стадии выявляемые симптомы крайне неспецифичны. Кроме того, синдром гипотиреоза может имитировать различные не-тиреоидные заболевания, что связа­но с полиорганностью поражений, обнаруживаемых в условиях дефи­цита гормонов щитовидной железы.



Очень часто проявления гипоти­реоза у пожилых людей рассматри­ваются врачом и пациентом как признаки нормального старения. Действительно, такие симптомы, как сухость кожи, алопеция, сниже­ние аппетита, слабость, деменция и др., аналогичны проявлениям про­цесса старения Типичные симпто­мы гипотиреоза выявляются только у 25-50% пожилых людей, осталь­ные же имеют либо крайне стертую симптоматику, либо гипотиреоз клинически реализован в виде како­го-либо моносимптома.



Врач должен заподозрить нали­чие у пожилого больного синдром гипотиреоза и провести определе­ние уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови в том слу­чае, если пациент имел какое-либо заболевание щитовидной железы в анамнезе или получал лекарства, ко­торые могут провоцировать разви­тие гипотиреоза. Кроме того, нали­чие запоров, резистентных к обыч­ному лечению, кардиомиопатии, анемии неясного генеза, деменции, должно быть причиной исключе­ния гипотиреоза у пожилого боль­ного.

***Лабораторными параметра­ми***для диагностики гипотиреоза являются определение базального (не стимулированного) ТТГ и пока­зателей свободных Т4, и Т3. **Нор­мальный базальный уровень ТТГ исключает гипотиреоз.** При повышенном базальном ТТГ диаг­ноз подтверждают обнаружением пониженных концентраций сво­бодных Т4 и Т3.

**Гипотиреоидная кома**

Гипотиреоидная кома (ГК) - это редкое, угрожающее жизни ослож­нение гипотиреоза. В первую оче­редь развивается у пожилых паци­ентов долгое время не- или плохо леченных.

**Разрешающими факторами** являются тяжелые сопутствующие заболевания, операции, травмы. прием седативных препаратов и наркотиков, а также переохлажде­ние.

**Основу патогенеза** ГК составля­ет альвеолярная гиповентиляция с последующей гипоксией жизненно важных органов, следствием чего является снижение температуры те­ла, брадикардия и гипогликемия. При несвоевременном оказании по­мощи возможен летальный исход. Летальность при ГК составляет от 60 до 90%.



У пациента усиливаются все сим­птомы гипотиреоза. Выражены сонливость, дезориентация, коматозное состояние. Температура тела снижена до 34-35°С, возникает бра­дикардия. Кожные покровы холод­ные, пастозные.

Основным симптомом ГК являет­ся снижение температуры тела. Ко­ма сопровождается прогрессирую­щими изменениями со стороны ЦНС, угнетением всех типов рефле­ксов. Изменения со стороны ЦНС ведут к нарастанию брадикардии, снижению артериального давления и гипогликемии.

Нарушения со стороны сердечно­сосудистой системы, развивающие­ся у больного с ГК, нередко являются причиной летального исхода. Пока­затели периферической гемодина­мики одними из первых реагируют на изменения концентрации гормо­нов щитовидной железы. Гипотире­оз сопровождается уменьшением частоты сердечных сокращений (ЧСС). Брадикардия, возникающая при гипотиреозе, обратима при до­стижении эутиреоза.

Другим эффектом при гипотире­озе является изменение общего периферического сопротивления со­судов (ОПСС). Гипотиреоз вызывает повышение ОПСС, с чем в опреде­ленной мере связано развитие диастолической артериальной гипертензии (АГ). Диастолическая гипертензия при гипотиреозе является распространенным явлением. У больных с гипотирео­зом и наличием АГ содержание альдостерона и ренина в плазме крови снижено, т.е. диастолическая гипертензия при гипотиреозе носит гипорениновый характер.

Предполагаемыми причинами нарушения вазодилатирующей функции при гипотиреозе являются: сниже­ние генерации вазодилатирующих субстанций и/или резистентность к ним сосудистых гладкомышечных кле­ток; снижение концентрации предсердного Na-уретического пептида.

Состояние гипотиреоза характеризуется уменьшени­ем числа β-адренорецепторов, с чем связывают более низкую вероятность развития аритмий. Однако установ­лено, что у лиц с гипотиреозом секреция норадреналина и содержание его в плазме крови повышено. Норадреналин. являясь в основном стимулятором адренорецепторов, может способствовать спазму коронарных артерий,

Гипотиреоз характеризуется снижением сократитель­ной способности миокарда, уменьшением фракции вы­броса, развитием сердечной недостаточности. Состоя­ние гипотиреоза также сопровождается пролонгацией диастолы, увеличением времени изоволюметрической релаксации левого желудочка.

**Лечение ГК**

Основная задача лечения ГК - восстановление нор­мальных физиологических функций всех органов и сис­тем, нарушенных вследствие гипотиреоза. Критерием адекватности лечения служит исчезновение клиниче­ских и лабораторных проявлений гипотиреоза.

*Тяжесть и длительность гипотиреоза являются ос­новными критериями, определяющими тактику врача в момент начала лечения.*

Чем тяжелее гипотиреоз и чем дольше он не был ком­пенсирован, тем выше будет общая восприимчивость организма к тиреоидным гормонам, особенно это отно­сится к кардиомиоцитам.

*Основные лечебные мероприятия при ГК*

1. Заместительная терапия препаратами тиреоидных гормонов (левотироксин).

2. Применение глюкокортикоидов.

3. Борьба с гиповентиляцией и гиперкапнией, оксигенотерапия.

4. Устранение гипогликемии.

5. Нормализация деятельности сердечно-сосудистой системы.

6. Устранение выраженной анемии.

7. Устранение гипотермии.

8.Лечение сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний и устранение других причин, кото­рые привели к развитию комы.

Лечение ГК проводится в специализированном реани­мационном отделении и направлено на повышение уровня тиреоидных гормонов, борьбу с гипотермией, устранение сердечно-сосудистых и нервно-вегетатив­ных нарушений.

В основу лечения ГК положен принцип максимально­го введения тиреоидных гормонов, в первую очередь левотироксина, через зонд либо капельно, либо внутримы­шечными инъекциями.

**1. Заместительная терапия тиреоидными гормонами**

Заместительная терапия тиреоидными гормонами (препараты левотироксина) является основой лечения больного, находящегося в ГК.

Препаратом выбора в заместительной терапии тирео­идными гормонами при ГК является Эутирокс (левотиро­ксин) в связи с его меньшим отрицательным влиянием на миокард. Это чрезвычайно важно для больных ИБС.

Лечение комы начинают с внутривенного введения ле­вотироксина в дозе от 250 до 500 мкг каждые 6 ч в тече­ние суток, затем дозу уменьшают до 100 мкг в сутки. Таким образом, в начале лечения су­точная лоза левотироксина достига­ет 500 мкг. При улучшении состоя­ния в течение первой недели пере­ходят на пероральный прием 100-150 мкг препарата.

Альтернативным методом лече­ния является одномоментное введе­ние трийодтироиина в дозе 100 мкг через парентеральный зонд. Далее введение препарата повторяют че­рез каждые 12 ч, корригируя дозу в зависимости от динамики клиниче­ских проявлений и температуры те­ла. Всасываемость через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) как трийодтироиина, так и тироксина при ГК значитель­но снижена. Однако при отсутствии препаратов тироксина для внутри­венного введения врач должен вос­пользоваться введением трийодти­роиина или тироксина (Эутирокс) через желудочный зонд.

Лечение тиреоидными препара­тами проводится под обязательным контролем электрокардиографии, артериального давления (АД), ЧСС, частоты дыхания.

**2. Применение глюкокортикоидов**

Лечение глюкокортикоидными препаратами должно проводиться одновременно с применением левотироксина, так как последний мо­жет усугубить нередко имеющуюся у больных надпочечниковую недостаточность. Рекомендуется одно­временно с тиреоидными гормона­ми вводить внутривенно или через желудочный зонд каждые 2-3 ч 10-15 мг преднизолона или 25 мг водорастворимого гидрокортизона (гидрокортизона гемисукцината), а внутримышечно - 50 мг гидрокор­тизона 3-4 раза в сутки. Через 2-4 дня дозу глюкокортикоидов посте­пенно снижают. После восстановле­ния сознания, улучшения общего состояния, нормализации ЧСС и ча­стоты дыхания глюкокортикоиды постепенно отменяют.

**3. Борьба с гиповентиляцией и гиперкапнией, окесигемотерапия**

У больных, находящихся в ГК, на­блюдается постепенное урежение дыхания, альвеолярная гиповентиляция, развитие респираторного ацидоза. Для устранения ацидоза, улучшения легочной вентиляции ингалируется увлажненный кисло­род через носовые катетеры. Одна­ко при развитии выраженного аци­доза этого недостаточно. В этом случае необходимо перейти на ис­кусственную вентиляцию легких.

**4. Устранение гипогликемии**

Нормализация уровня глюкозы в крови способствует улучшению функции головного мозга, миокар­да, почек. Для устранения гипогли­кемии рекомендуется внутривенное введение 20-30 мл 40% раствора глюкозы и внутривенное капельное вливание 500-1000 мл 5% раствора глюкозы в зависимости от уровня центрального венозного давления (ЦВД), величины ЧСС, диуреза.

**5. Нормализация деятельности сердечно­сосудистой системы**

У больных, находящихся в ГК, не­редко имеется выраженная артери­альная гипотензия, а нередко кол­лапс и явления левожелудочковой недостаточности. Однако симпато-тонические препараты, особенно норадреналии. противопоказаны. На фоне лечения тиреоидными препаратами они могут вызвать развитие инфаркта миокарда и усугубить имеющуюся сердечную недостаточность или спровоцировать ее. Для борьбы с коллапсом применяется внутривенное капельное введение реополиглюкина, полиглюкина, 10%раствора альбумина, 5%раство­ра глюкозы, изотонического рас­твора натрия хлорида. Объем инфузионной терапии сугубо индивидуа­лен и зависит от показателей ЦВД, АД, диуреза, выраженности симпто­мов сердечной недостаточности и может составить от 0,5 до 1 л жидко­сти в сутки. Введение больших коли­честв жидкости может оказаться опасным из-за перегрузки сердца и усугубления сердечной недостаточ­ности.

При развитии сердечной недоста­точности традиционно рекоменду­ются сердечные гликозиды (стро­фантин - внутривенно капельно 0,4-0,5 мл 0,05% раствора на 300 мл 5%раствора глюкозы) Однако сле­дует учесть, что при гипотиреозе (особенно при ГК) миокард гиперчувствителен к сердечным гликози-дам и могут легко развиться явления гликозидной интоксикации.

**6. Устранение выраженной анемии**

При выраженной анемии, когда содержание гемоглобина уменьша­ется до 50 г/л и даже менее, необхо­димо производить переливание эритроцитной массы, в наиболее тяжелых случаях - неоднократно. Купирование анемии уменьшает ги­поксию органов и тканей, в том чис­ле головного мозга, и способствует быстрейшему выходу из комы. Лече­ние тиреоидными препаратами так­же способствует уменьшению ане­мии.

**7. 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 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.

**8. Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний и устранение других причин гипотиреоидной комы**

Для борьбы с инфекционно-воспалительными заболеваниями проводится лечение антибиотиками широкого спектра действия. Однако дозы антибиотиков до выхода боль­ного из комы могут быть снижены, учитывая замедление процессов ме­таболизма и выведения антибиоти­ков из организма.

Поскольку ГК является результа­том либо отсутствия лечения гипотиреоза, либо проведения неадек­ватной терапии данного синдрома и представляет собой крайне тяже­лое состояние с высокой летально­стью, врач любой специальности должен иметь представление об ал­горитмах терапии гипотиреоза и используемых для этого препара­тах. Очень важно вовремя распоз­нать гипотиреоз, который возмож­но диагностировать всего лишь по одному показателю гормонального анализа – ТТГ, и назначить замести­тельную терапию Эутироксом. Его отличием от других препаратов тиреоидных гормонов является воз­можность с легкостью подобрать нужную дозировку - 25, 50, 75, 100, 125 или 150 мкг, что существенно облегчает проведение заместитель­ной терапии гипотиреоза.

Целью лечения гипотиреоза явля­ется стойкая нормализация уровня ТТГ в пределах границ нормы (0,4-4,0 мкЕД/л)- У взрослых эутиреоз обычно достигается назначе­нием левотироксина в дозе 1,6-1,8 мкг/кг массы тела в день. Начальная доза препарата и время достижения полной заместительной дозы опре­деляется индивидуально, в зависи­мости от возраста, массы тела и на­личия сопутствующей патологии сердца. Возможен вариант посте­пенного достижения полной замес­тительной дозы левотироксина -увеличение на 25 мкг каждые 8-10 нед. Потребность в левотироксине с возрастом уменьшается. Некоторые пожилые люди могут получать ме­нее 1 мкг/кг препарата в день.

Потребность в левотироксине увеличивается во время беременности. Оценка функции щитовиднойжелезы у беременных женщин, подразумевающая исследование уровня ТТГ и свободного Т4, целесообразна в каждом триместре беременности. Доза препарата должна обеспечи­вать поддержание низконормаль­ного уровня ТТГ.

У женщин с гипотиреозом в по­стменопаузе, которым назначается заместительная терапия эстрогена­ми, для поддержания нормального уровня ТТГ может понадобиться увеличение дозы левотироксина.

Уровень ТТГ, после изменения до­зы левотироксина, исследуют не ранее, чем через 8-10 нед. Пациентам, получающим подобранную дозу гормонального препарата, реко­мендуется ежегодно исследовать уровень ТТГ. На уровне ТТГ не сказывается время забора крови и интервал после приема левотироксина. Если для оценки адекватности терапии помимо этого использует­ся определение уровня свободного Т4, утром перед забором крови пре­парат принимать не следует, по­скольку на протяжении примерно 9 ч после приема левотироксина уровень свободного Т4, в крови ока­зывается повышенным на 15-20%. В идеале препарат следует принимать натощак в одно и то же время суток и как минимум с интервалом в 4 ч до или после приема других препара­тов или витаминов. Прием таких препаратов и соединений, как холестирамин, железа сульфат, соевые белки, сукральфат и антациды, со­держащие гидроокись алюминия, снижает абсорбцию левотироксина, что может потребовать увеличения его дозы. Увеличение дозы данного лекарственного средства может по­надобиться при приеме рифампина и антиконвульсантов, которые изменяют метаболизм гормона.

*При отсутствии**своевременного адекватного лечения гипотиреоза возрастает опасность развития ГК, а пациенты с ГК умирают преимущественно от дыхательной и сердечной недостаточности, в некоторых случаях - от тампонады сердца. Даже при своевременно начатой энергичной терапии 40%*  *больных погибают.*

Качество же жизни пациентов с гипотиреозом, постоянно получаю­щих заместительную терапию левотироксином, незначительно отли­чается о такового для лиц без гипо­тиреоза. Сам гипотиреоз становит­ся для пациента образом жизни, а не заболеванием.

**Клинические симптомы гипотиреоза**

**Общие симптомы**

Усталость, утомляемость, слабость

Увеличение массы тела, зябкость

Сердечно-сосудистые симптомы

Синусовая брадикардия

**Сердечная недостаточность**

Кардиомегалия

Перикардит

Артериальная гипотония

или парадоксальная гипертония

**Органы дыхания**

Дыхательная недостаточность,

гиперкапния

**Кожа и ее производные**

Сухость кожи, выпадение волос

Утолщение ногтей

Выпадение латеральных частей бровей

Окраска кожи бледная

с желтоватым оттенком

**Нервная система**

Апатия, сонливость, нарушение

концентрации внимания

Ухудшение памяти

Депрессивные психозы

Ступор и кома

Гипорефлексия

**Костно-мышечнэя система**

Мышечная слабость

Мышечная атрофия

Нарушение скелетообразования у детей

**Желудочно-кишечный тракт**

Отсутствие аппетита

Запоры, мегаколон, илеус

**Половые органы**

У женщин: нарушение цикла по типу

аменореи или меноррагии

бесплодие

У мужчин: отсутствие либидо, снижение

потенции, гинекомастия

**Обмен веществ**

Снижение основного обмена

Увеличение массы тела, ожирение

Высокий холестерин, гипогликемия

Задержка жидкости с увеличением обьема

языка, отеки лица, особенно век

**Лабораторные данные**

Гипонатриемия

Анемия

Повышение уровня креатинкиназы

Щитовидная железа

Зоб или его отсутствие