

## КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИПОТИРЕОИДНОЙ КОМЫ

УО «Минский государственный медицинский колледж»,  
3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клунова г. Минска

М. V. Lobanova

### COMPLEX TREATMENT OF THE HYPOTHYROID COMA

Гипотиреоидная кома (ГТК) – крайне тяжелое осложнение длительно некомпенсированного гипотиреоза, при котором летальность достигает 50–80 %.

Впервые симптомы гипотиреоза у детей Th. B. Curling описал в 1850 г., в 1874 г. W. W. Gull дал описание гипотиреоза у взрослых. В 1878 г. W. M. Ord на базе морфологического исследования обнаружил атрофию щитовидной железы со следственными явлениями слизистого отёка кожи и подкожной клетчатки, что было названо микседемой. Гипотиреоидная кома (микседематозная) была описана в 1879 году.

Данные о частоте и распространенности ГТК немногочисленны. Так, опрос 800 медицинских центров в Германии за двухлетний период выявил 24 случая ГТК, при этом средний возраст пациентов составил 73 года. На сегодня в литературе описано примерно 300 случаев смерти от гипотиреоидной комы. По данным Meng (1974), интервал времени между проявлением первых симптомов гипотиреоза и установлением диагноза колеблется от 6 месяцев до 12 лет. Для всякого практического врача является необходимым своевременно распознать гипотиреоз и ГТК для назначения истинного лечения и предупреждения смертельного исхода.

Гипотиреоз в 8 раз чаще встречается у женщин, чем у мужчин, большинство пациентов с ГТК – женщины пожилого возраста. У подавля-

ющего большинства больных с ГТК имеет место затянувшийся не диагностированный гипотиреоз, как правило, первичный. Острая декомпенсация длительно существующего гипотиреоза обычно развивается под влиянием провоцирующих факторов: переохлаждение, интоксикация, травма, наркоз, хирургические вмешательства, анестезия, кровотечения, инфекционные заболевания, употребление алкоголя и стрессовые ситуации. Нельзя не упомянуть уменьшение дозы или прекращение приема тиреоидных гормонов (ТГ). Развитию ГТК способствует длительный прием лекарственных препаратов, угнетающих центральную нервную систему (фенотиазины, транквилизаторы, барбитураты), амиодарона, препаратов лития, диуретиков,  $\beta$ -блокаторов и др.

На сегодняшний день наблюдается высокий процент развития гипотиреоза на фоне аутоиммунного тиреоидита со «смазанной» клинической картиной, что и объясняет несвоевременное распознавание заболевания. Поздняя диагностика ГТК в основном связана с тем, что пациент рассматривается не в целом, а разделяется на отдельные объекты: кардиологический синдром (брадикардия, артериальная гипотония, урежение дыхания), психоневрологический (заторможенность, дезориентация, замедленная речь). Нарастающая сонливость, обидчивость, плаксивость, отсутствие словесного контакта, гипорефлексия, нарушение психики, включая расстройства

мышления, неврозы и психозы, нарастающее угнетение центральной нервной системы от заторможенности, дезориентации до отсутствия ответной реакции на раздражители рассматривается неврологом и психиатром как энцефалопатия выраженной степени. Так как ГТК чаще встречается у больных женского пола и пожилого возраста преимущественно в холодное время года, клинические симптомы заболевания воспринимаются, как естественные возрастные изменения организма.

Развитию ГТК предшествует прекоматозное состояние, когда резко утяжеляются все симптомы гипотиреоза. Утяжеление клинических проявлений, как правило, происходит постепенно в течение нескольких недель или месяцев.

При сборе косвенного анамнеза (у родственников) можно получить сведения о заболевании щитовидной железы (ЩЖ), радиоiodной терапии, тиреоидэктомии или резекции ЩЖ, необоснованно прерванной заместительной терапией (тироксина). Объективное обследование демонстрирует послеоперационный рубец на шее, малую в размерах ЩЖ или наличие зоба. Гораздо реже (примерно в 5 % случаев) в развитии ГТК просматривается вторичный, третичный гипотиреоз (гипофизарного, гипоталамического генеза).

Как говорилось выше, гипотиреоз чаще наблюдается у женщин. Одним из ранних симптомов гипотиреоза является низкий голос за счёт отёка и утолщения голосовых связок. Услышав в женской палате низкий осиплый голос и замедленную речь, сразу обращаешь внимание на другие симптомы данного заболевания. Это – пастозное лицо, узкие глазные щели (периорбитальный отек), сухая, шелушащаяся кожа, редкие тонкие волосы, вплоть до выпадения, в теменной области у женщин. Характерным признаком гипотироза является увеличение и пастозность языка с отпечатками зубов по краям (макрогlossия), у детей язык не помещается во рту. Прислушиваются глухие тоны сердца, брадикардия, артериальная гипотония. Наблюдаются замедление движения, речи, глубоких сухожильных рефлексов, редкий стул, гипотермия, плотный отек конечностей. Больные плаксивы, обидчивы, сонливы.

Для ГТК характерно нарастающее угнетение центральной нервной системы от заторможенности и дезориентации до комы. Наблюдается на-

растающая сонливость, отсутствие словесного контакта, гипорефлексия. Длительно не диагностированный тяжелый гипотиреоз может проявляться нарушениями психики, включая расстройства мышления, изменения личности, неврозы и психозы. Часто такие больные наблюдаются у психиатров. Декомпенсация тяжелого гипотиреоза сопровождается различными когнитивными нарушениями, включая внимание, концентрацию, память, ориентацию и восприятие, прогрессирующими на фоне нарастающего дефицита тиреоидных гормонов и гипогликемии. В дальнейшем на фоне выраженной сонливости развивается спутанность сознания. Изредка наблюдаются острые психозы, не имеющие специфических черт, которые могут имитировать параноидный или аффективный психоз. В этих случаях пациентам с ГТК нередко ошибочно ставят диагноз психического заболевания. При декомпенсированном гипотиреозе может наблюдаться микседематозный делирий, так называемая микседема сумасшедших, проявляющаяся острым психозом на фоне тяжелых расстройств памяти и мышления, описан клинический случай, когда ГТК протекала под маской стволового инсульта. Редким вариантом течения ГТК является состояние, напоминающее нейрогенную, ротофарингеальную дисфагию.

ГТК сопутствует тяжелая гипогликемия. Нарастающее угнетение центральной нервной системы можно рассматривать как отдалённые последствия гипогликемических состояний, которые развиваются через несколько дней, недель или месяцев. Эти последствия проявляются энцефалопатией, прогрессирующей, при повторяющейся гипогликемии. Большую роль в поддержании нормального уровня глюкозы в крови играет печень. Глюкоза, всосавшаяся в желудочно-кишечном тракте, через портальную вену поступает в печень и превращается в гликоген. При необходимости глюкозы происходит гликогенолиз. Головной мозг, относящийся к инсулинонезависимым тканям, потребляет 80 мг/мин глюкозы. Печень способна генерировать глюкозу со скоростью 130 мг/мин. Более 60 % глюкозы печени идёт на обеспечение нормальной активности центральной нервной системы, причём это количество неизменно при гипергликемии. При гипогликемии могут наблюдаться частые полуобморочные состояния, что способствует прогрессированию гипогликемической энцефалопатии.

Со стороны гастроэнтерологии при гипотиреозе наблюдается хронический атрофический гастрит, снижение аппетита, двигательной функции желудка и кишечника, что приводит к стойким атоническим запорам. В следствие выше изложенного формируется мегаколон (увеличение в размерах толстой кишки), ослабление перистальтических шумов, вплоть до их полного исчезновения при развитии динамической кишечной непроходимости, наблюдаются желудочно-кишечные кровотечения. Для гипотиреоза характерна гепатомегалия, жировой гепатоз (стеатоз). Печень, помимо центральной роли в дейодировании тиреоидных гормонов с образованием их более активных и инактивированных форм, выполняет специфические функции, связанные с транспортом и метаболизмом тиреоидных гормонов. Замечено, что назначение гепатопротекторов при гипотиреозе значительно активизирует и уменьшает дозу заместительной терапии (тироксина), а внутривенно-капельное введение гепатопротекторов при ГТК намного ускоряет положительную динамику комплексного лечения.

Тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность при ГТК характеризуется прогрессирующей брадикардией и артериальной гипотонией. Наблюдаются неспецифические изменения на ЭКГ, кардиомегалия, брадикардия и сниженная сердечная сократимость за счёт снижения ударного и минутного объёма, но явная сердечная недостаточность была редкостью. Расширение сердца, возможно, объясняется дилатацией желудочков или перикардиальным выпотом. Гипотония связана со снижением ОЦК. Определяется рефрактерность к лечению вазопрессорами без назначения тиреоидных гормонов.

Изменения со стороны органов дыхания проявляются урежением дыхания, альвеолярной гиповентиляцией с гиперкапнией, что вместе с ухудшением мозгового кровотока усугубляют гипоксию мозга. Ухудшение функции дыхательной мускулатуры и ожирение могут еще более усиливать гиповентиляцию. Угнетение дыхательной функции приводит к альвеолярной гиповентиляции и прогрессированию гипоксемии, и как крайнее проявление – к гиперкапническому наркозу и коме.

Характерный признак ГТК – гипотиреоидный полисерозит: плевральный, перикардиальный выпот, асцит, уменьшение легочного объема, макрогоссия и отек (myxedema) носоглотки, глотки

снижают проводимость дыхательных путей, что способствует нарушению дыхательной функции.

Почечный кровоток, клубочковая фильтрация и секреторная способность канальцев снижены соответственно степени понижения основного обмена. Вследствие гипоксии происходит прогрессирующая почечная недостаточность, олигурия, может быть атония мочевого пузыря с острой задержкой мочи.

Специфическим клиническим симптомом ГТК являются нарушение толерантности к холоду, гипотермия (ректальная температура менее 36 °С), хотя при сопутствующей патологии может иметь место и субфебрильная температура. Гипотермия присутствует практически у всех пациентов, бывает действительно глубокой, неблагоприятный прогноз наблюдается с ректальной T° ниже 33 °С.

Без адекватного лечения происходит дальнейшее падение температуры тела и артериального давления, урежение дыхания и ЧСС, нарастают гиперкапния и гипоксия, прогрессируют снижение сократительной способности миокарда, почечная недостаточность, атония мочевого пузыря с острой задержкой мочи, развитие динамической кишечной непроходимости. Гипоксия мозга сопровождается нарушением функции жизненно важных центров ЦНС, возможно развитие судорог. Непосредственной причиной смерти обычно является прогрессирующая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность.

Со стороны лабораторных данных наблюдается резкое снижение гормонов щитовидной железы: тироксина свободного (T<sub>4</sub> св.), трийодтиронина свободного (T<sub>3</sub> св.), повышение тиреотропного гормона (ТТГ) – при первичном гипотиреозе, снижение ТТГ, T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> – при вторичном гипотиреозе; стойкая гипогликемия, гипонатриемия и выраженная гиперхолестеринемия, высокие концентрации сывороточной ЛДГ и креатинкиназы. Характерна анемия, повышение СОЭ.

Обоснованное подозрение на ГТК является первопричиной немедленного назначения свободного тироксина (T<sub>4</sub> св.). Терапия только тиреоидными гормонами (ТГ) без коррекции всех прочих метаболических расстройств неадекватна. В реанимационном отделении должно проводиться суточное мониторирование легочного и сердечного статуса, ЦВД и давления в легочной артерии. Проводится оксигенотерапия, при необходимости интубация трахеи и искусственная

вентиляция легких, способствующая устранению респираторного ацидоза.

Неотложные лечебные мероприятия при ГТК включают назначение ТГ и глюкокортикоидов. Ускорение положительной динамики наблюдается при внутривенном введении гепатопротекторов (гептрал, эссенциале-форте).

Лечение проводят под контролем температуры тела, частоты дыхания, числа сердечных сокращений, пульса, артериального давления, психического статуса.

Возможны внутривенный и пероральный способ введения ТГ. Внутривенный путь введения сопровождается быстрым повышением уровней ТГ (в среднем через 3–4 ч) до субнормальных показателей с дальнейшим медленным их ростом в течение 5–7 дней. Пероральное использование левотироксина, несмотря на медленное повышение показателей ТГ с продолжительным сохранением их на гипотиреоидном уровне, вызывает клинический ответ через 24–72 ч. Всасывание L-T<sub>4</sub> при пероральном введении варьируемо, но клиническая реакция развивается быстро, даже при микседематозном илеусе. Интенсивная внутривенная терапия L-T<sub>4</sub> в первые часы (100–500 мкг, в течение 1 ч) резко уменьшает смертность. В течение первых суток L-T<sub>4</sub> вводится внутривенно капельно, в дозе 300–1000 мкг/сут., в дальнейшем применяются поддерживающие дозы – 75–100 мкг/сут. При улучшении самочувствия больного с возможностью самостоятельного приема препарата осуществляется переход на пероральное введение. Доза L-тироксина (эутирокса, левотироксина) сугубо индивидуальна: 150, 125, 100, 75, 50, 25 мкг в сутки.

Высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений при использовании препаратов T<sub>3</sub> привело к снятию с производства препаратов T<sub>3</sub>, наличие у больного ИБС так же является противопоказанием для применения L-T<sub>3</sub>.

Внутривенно капельно вводится 200–400 мг/сут. водорастворимого гидрокортизона (преднизолона 60–90 мг, дексаметазона), дробно, каждые 6 часов. Через 2–4 дня в зависимости от динамики клинической симптоматики дозу глюкокортикоидов постепенно уменьшают.

Особое внимание уделяется инфузионной терапии, вводятся плазмозаменители, 5 %-ый раствор глюкозы. Введение жидкости осуществляют в объеме не более 1 литра в сутки во избежание перегрузки миокарда и нарастания гипонатри-

мии, которая устраняется по мере увеличения концентрации ТГ и глюкокортикоидов. При гипонатриемии вводят 20–30 мл 40 %-го раствора глюкозы.

Внутривенное введение гепатопротекторов (эссенциале-форте, гептрал 5,0) значительно ускоряют положительную динамику, так как печень играет большую роль в нормализации уровня глюкозы в крови, в транспорте и в переводе тироксина в активное состояние.

Интенсивное согревание больного противопоказано в связи с ухудшением гемодинамики за счет быстрой периферической вазодилатации с развитием коллапса и аритмий. Рекомендуется пассивное согревание (повышение комнатной температуры на 1 градус в час, обертывание одеялами). Следует избегать назначения седативных средств даже при возбуждении больного, что купируется заместительной терапией ТГ. Параллельно проводится лечение инфекционных и других сопутствующих заболеваний, вызвавших декомпенсацию гипотиреоза.

Пример:

Больная О., 63 лет, была доставлена СП в 3-ю ГКБ им. Е. В. Клумова г. Минска с диагнозом: ИБС: Атеросклеротический кардиосклероз H2A. Атеросклеротический кардиосклероз мозговых артерий. Гипотензия не уточнённой этиологии (коллапс).

При осмотре эндокринологом наблюдалась типичная картина декомпенсированного гипотиреоза. Состояние тяжелое, на вопросы не отвечала. Кожа сухая, шелушащаяся, выраженный ксантолиотоз на груди. Лицо округлое, отёчное с узкими глазными щелями. Тонкие редкие волосы вплоть до облысения в теменной и затылочной области. Тоны сердца глухие, выраженная брадикардия 56 ударов в 1 минуту, АД 60/40 мм рт.ст. Отёчные «надувные» конечности.

T<sub>4</sub> св.-1,0. ТТГ- 60, титр АТ ТГ – 6,4, АТ ТПО – 96,6.

Общий анализ крови: Er-2,98 · 10<sup>12</sup>/л, Hb-106 г/л, L – 11.08·10<sup>9</sup>/л, Tr- 150·10<sup>9</sup>/л, э-1 %, п-4 %, с-68 %, л-17 %, м-10 %, СОЭ-8 мм/час.

Биохим.ан.крови: билирубин общ.-18,36, мочевины-16,35, креатинин-92,94, глюкоза-3,91, АЛТ-42,92, АСТ-89,37, холестерин-12,31, Na-140,27, К-4,73, Са-2,71, Fe-16,01, общий белок-68,3, амилаза-88,21.

ЭКГ: Синусовая брадикардия, снижение сердечной сократимости.



Рис. 1. Больная О., 63 лет, в состоянии гипотиреотической комы

УЗИ щитовидной железы: УЗ признаки гипоплазии щитовидной железы. Хронический тиреоидит? Рентгенография органов грудной клетки (палатный аппарат лёжа): Видимые легочные поля без очаговых инфильтративных теней. Усилен легочный рисунок в верхних отделах. Корни мало структурные. Границы сердца не расширены.

На основании субъективных (косвенный анамнез), объективных и лабораторно-инструментальных данных был поставлен диагноз: Аутоиммунный тиреоидит. Первичный гипотиреоз, тяжёлая форма с развитием коматозного состояния (см. Рис. 1).

Было назначено:

Sol. Reopolyglocoli 400,0

Sol. Glucosi 40 % – 20,0

Prednisoloni 90 mg

L-Thyroxini 400 mkg

Geptral 5,0

Антибактериальное лечение внутривенно-капельно под контролем пульса, ЧСС, ЧД, АД, Т.

На 2-ой день интенсивной терапии наблюдалась положительная динамика: повысилось АД, нормализовался пульс, низким голосом больная стала давать односложные ответы.

На 3-ий день мы получили данные анамнеза заболевания и жизни: пациент менее низким голосом доложила, что считает себя больной около



Рис. 2. Больная О., 63 лет, на 6-й день интенсивной терапии

полугодя после смерти матери, что она является инженером по специальности и др.

Доза L-Thyroxini была снижена до 200 mkg, Prednisoloni – до 30 mg., продолжалось введение Geptral 5,0 и антибиотиков.

На 5-ый день уже звонким голосом больная говорила об улучшении самочувствия, появлении аппетита и настроения, доза L-Thyroxini была снижена до 100 mkg. На 6-ой день по согласию с больной О. мы запечатали её на фотографии (см. Рис.2).

На 7-й день больная О. была переведена в эндокринологическое отделение 1-й ГКБ г. Минска.

### Выводы

1. Стойкую гипогликемию при гипотиреотической коме можно объяснить снижением метаболической функции печени в углеводном аспекте на фоне жировой дистрофии, а нарастающее угнетение центральной нервной системы можно рассматривать как отдалённые последствия гипогликемических состояний.

2. Печень играет центральную роль в дейодировании, транспорте, метаболизме тиреоидных гормонов и нормогликемии, поэтому назначение гепатопротекторов при гипотиреозе значительно снижает дозу заместительной терапии, при гипо-

тиреоидной коме – намного ускоряет положительную динамику комплексного лечения.

Медикаментозный комплекс оказания неотложной помощи при гипотиреоидной коме состоит из тиреоидных гормонов (тироксина), глюкокортикоидов, гепатопротекторов, антибактериального и симптоматического лечения.

### Литература

1. Лобанова, М. В. Комплексное лечение гипотиреоза. Военная медицина, 2016, № 4, стр. 134–140.
2. Benfar, G, de Vincentiis, M. Postoperative airway obstruction: a complication of a previously undiagnosed hypothyroidism. Otolaryngol Head Neck Surg 2005;132:343–4.
3. Cullen, M. J., Mayne P. D., Sliney I. Myxoedema coma. Ir J Med Sci 1979;148:201–6.
4. Fliers, E., Wiersinga, W. M. Myxedema coma. Rev Endocr Metabol Disord 2003;4:137–41.
5. Hylander, B, Rosenqvist, U. Treatment of myxoedema coma: factors associated with fatal outcome. Acta Endocrinol (Copenh) 1985;108:65–71.
6. MacKerrow, S. D., Osborn L. A., Levy H., et al. Myxedema-associated cardiogenic shock treated with intravenous triiodothyronine. Ann Intern Med 1992;117:1014–5.
7. Malik, R., Hodgson, H. Quart. The relationship between the thyroid gland and the liver J. Med. – 2002. – Vol. 95. – № 9. – P. 559–569.
8. Nicoloff, J. T., LoPresti, J. S. Myxedema coma: a form of decompensated hypothyroidism. Endocrinol Metab Clin North Am 1993;22:279–90.
9. Reinhardt, W, Mann, K. Incidence, clinical picture, and treatment of hypothyroid coma: results of a survey. Med Klin 1997;92:521–4.
10. Ringel, M. D. Management of hypothyroidism and hyperthyroidism in the intensive care unit. Crit Care Clin 2001;17:59–74.
11. Rodriguez, I., Fluiters, E., Perez-Mendez L. F., et al. Factors associated with mortality of patients with myxoedema coma: prospective study in 11 cases treated in a single institution. J Endocrinol 2004;180:347–50.
12. Turhan, N. O., Kockar, M. C., Inegol, I. Myxedematous coma in a laboring woman suggested a pre-eclamptic coma: a case report. Acta Obstet Gynecol Scand 2004;83:1089–91.
13. Wall, C. R. Myxedema coma: diagnosis and treatment. Am Fam Phys 2000;62:2485–90.
14. Wartofsky, L. Myxedema, Coma. A Department of Medicine, Washington Hospital Center, Washington, DC 20010–2975, USA, 2005.
15. Yamamoto, T., Fukuyama, J., Fujiyoshi, A. Factors associated with mortality of myxedema coma: report of eight cases and literature survey. Thyroid 1999;9:1167–74.
16. Yamamoto, T. Delayed respiratory failure during the treatment of myxedema coma. Endocrinol Jpn 1984;31:769–75.
17. Zwillich, C. W., Pierson, D. J., Hofeldt F. D., et al. Ventilatory control in myxedema and hypothyroidism. N. Engl J. Med 1975; 292:662–5.