

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ОСТРОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

С.В. Волков, докт. мед. наук, проф., **В.Е. Волков**, докт. мед. наук, проф.
Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары
E-mail: golenkov@inbox.ru

Дается общая оценка особенностей клинического течения острой надпочечниковой недостаточности, причин ее развития. Отмечена практическая значимость ранней диагностики надпочечниковой недостаточности, приведены рекомендации по оказанию неотложной помощи и профилактике.

Ключевые слова: острая надпочечниковая недостаточность, этиология, классификация, неотложная помощь, профилактика.

Острая надпочечниковая (адреналовая, корково-надпочечниковая, адренокортикальная) недостаточность – тяжелое и опасное осложнение, которое при отсутствии патогенетической терапии, как правило, приводит к смерти больного. Осложнение возникает при стрессовых ситуациях (оперативное вмешательство, травма, острая кровопотеря, шок, коллапс, сепсис, кровоизлияние в надпочечники и др.), и развитие его не всегда можно предвидеть [1, 2, 6, 7].

В последние годы корково-надпочечниковая недостаточность стала встречаться в клинической практике чаще, чем когда-либо прежде. Ее частота заметно возросла после того, как, начиная с 1948 г, в клинической практике стали широко применять для лечения различных заболеваний кортизон и его аналоги, а также адренокортикотропный гормон (АКТГ). Установлено, что длительное лечение больных кортикостероидными гормонами сопряжено с опасностью развития во время или после операции тяжелого сердечно-сосудистого коллапса и внезапной смерти. Даже небольшая по объему операция у этой категории больных может представлять угрозу для жизни вследствие развития острой корково-надпочечниковой недостаточности [1, 4, 6, 7].

Клинический синдром недостаточности функции надпочечников впервые подробно описан в 1855 г. английским врачом Addison. К основным симптомам этого осложнения были отнесены гипотония, пигментация кожных покровов, снижение массы тела, анорексия. Позже экспериментальные исследования позволили прийти к выводу, что надпочечники – не только важные, но и жизненно необходимые органы. Было установлено, что для жизнедеятельности

организма существенное значение имеет корковое вещество. Как показали исследования, в корковом слое надпочечников вырабатываются такие жизненно важные гормоны, как гидрокортизон и альдостерон. Большое значение для понимания реакции коры надпочечников на воздействие на организм патогенных факторов (травма, наркоз, операция и др.) имели исследования Г. Селье [5, 10]. Эти патогенные факторы, или стрессоры, способны вызывать в организме состояние напряжения (стресс), сопровождающееся уменьшением уровней липоидов и холестерина в коре надпочечников, инволюцией тимико-лимфатического аппарата, эозинопенией и лимфопенией, образованием эрозий и язв в желудочно-кишечном тракте. Селье доказал, что кора надпочечников отвечает на любую форму напряжения (стресс) повышенным образованием и выделением в кровь кортикостероидных гормонов. Впоследствии было установлено, что реакция коры надпочечников не у всех больных оптимальна. На фоне органического поражения надпочечников или их функциональной слабости выделяемое ими в кровь количество гормонов может оказаться явно недостаточным, в результате чего возникает та или иная степень корково-надпочечниковой недостаточности [1, 6, 7].

Ранняя диагностика острой корково-надпочечниковой недостаточности у больных хирургического профиля чрезвычайно сложна и до сих пор не разработана. Достаточно сказать, что отсутствуют экспресс-методы ее диагностики в критических ситуациях, обусловленных шоком, острой кровопотерей, сепсисом, тяжелой операционной травмой. Причины и патогенез этого осложнения изучены крайне недостаточно, а вопросы его профилактики и лечения сравнительно мало освещены в литературе.

Причины развития острой корково-надпочечниковой недостаточности

Еще несколько десятилетий назад считалось, что острая недостаточность функции коры надпочечников может возникнуть только при оперативных вмешательствах у больных, страдающих болезнью Аддисона. Однако в дальнейшем было установлено, что функция коры надпочечников на-

рушается не только у таких больных. Развитию гипокортицизма и острой надпочечниковой недостаточности могут способствовать длительное лечение гормонами коры надпочечников, а также ряд патологических процессов, включая критические состояния (травматический шок, сепсис и септический шок, острая массивная кровопотеря и др.).

В работах большинства отечественных и зарубежных авторов описаны отдельные случаи острой надпочечниковой недостаточности, развившейся во время наркоза или операции у больных, длительно лечившихся кортикостероидами и АКТГ. Что же касается других причин этого осложнения, то им не уделяется должного внимания. Это побуждает нас несколько подробнее осветить возможные причины развития острой надпочечниковой недостаточности у хирургических больных.

Наши исследования показали, что острая надпочечниковая недостаточность может наблюдаться во время или после операции у больных:

- подвергшихся адреналэктомии;
- страдающих болезнью Аддисона и субклиническими формами аддисонизма;
- длительно лечившихся кортикостероидными гормонами и АКТГ;
- подвергшихся тяжелым хирургическим вмешательствам;
- страдающих тяжелым общим заболеванием (рак, туберкулез, хронические нагноительные процессы и др.);
- в состоянии шока и коллапса.

Учащение случаев корково-надпочечниковой недостаточности за последние годы связано с функциональной инертностью коры надпочечников, вызванной лечением большими дозами кортизона и его аналогов. Под влиянием кортикостероидных гормонов уже через 24 ч после начала лечения наступает некоторое торможение функции коры надпочечников. Степень этого торможения и возможные последствия определяются главным образом вариантами индивидуальной реактивности коры надпочечников и их взаимоотношений с передней долей гипофиза, а также величиной суточной и курсовой дозы гормонов. Длительное лечение кортикостероидами может привести к атрофии надпочечников, что сопровождается не только уменьшением их веса с резким уменьшением секреции кортикостероидов, но и потерей физиологической чувствительности в ответ на секрецию АКТГ [7].

Считается, что 5–6 дней лечения кортикостероидными гормонами достаточно, чтобы вызвать гиподисфункцию коры надпочечников. Такая доза кортизона, как 2 г, способна вызвать у некоторых больных атрофию коры надпочечников. Это состояние можно условно приравнять к адреналэктомии, вызванной терапевтически. По существу, как бы возникла новая

патология, мало отличающаяся от болезни Аддисона. Такие больные предрасположены к развитию во время или после операции острой надпочечниковой недостаточности [1].

Как показали наши исследования, острая надпочечниковая недостаточность может наблюдаться также при резком снижении резервных возможностей коры надпочечников вследствие некоторых тяжелых заболеваний (туберкулез, рак, хронические воспалительные процессы с длительной гнойной интоксикацией). Гиподисфункция надпочечников у этой категории больных не является большой редкостью, составляя в среднем 27,8% случаев [1].

Классификация острой надпочечниковой недостаточности

Существует несколько классификаций корково-надпочечниковой недостаточности; многие из них имеют лишь исторический интерес и малоприменимы для использования в клинической практике, в частности в хирургии. До настоящего времени широко используется сравнительно простая классификация, позволяющая различать следующие виды надпочечниковой недостаточности: острую и хроническую; первичную и вторичную; абсолютную и относительную.

Г.М. Соловьев и соавт. [7] различают 2 вида недостаточности функции коры надпочечников у хирургических больных:

- хроническая недостаточность, связанная с органическим поражением железы (болезнь Аддисона), истощением надпочечников в результате длительного тяжелого заболевания (например, хронический нагноительный процесс), а также с нарушением механизмов, регулирующих деятельность коры надпочечников из-за продолжительного применения кортикостероидных гормонов;
- острая надпочечниковая недостаточность, развивающаяся как самостоятельное осложнение при оперативных вмешательствах или (что встречается гораздо чаще) являющаяся одним из компонентов таких тяжелых послеоперационных осложнений, как шок, коллапс и кровотечение.

Исходя из данных литературы, а также результатов собственных многолетних исследований, мы считаем целесообразным выделить следующие этиологические формы острой надпочечниковой недостаточности у хирургических больных:

- первичная (криз при болезни Аддисона);
- функциональная вследствие длительного применения кортикостероидных гормонов (гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон и др.);

- связанная с хирургическим вмешательством на надпочечниках (двусторонняя адреналэктомия, односторонняя адреналэктомия при опухолях надпочечников);
- вследствие кровоизлияния в надпочечники (травматическое повреждение надпочечников, лечение антикоагулянтами, менингококкцемия с развитием синдрома Waterhouse–Friderichsen);
- вследствие гипоплазии коркового слоя надпочечников и гиперплазии тимуса (вилочковой или зубной железы – status thymicolymphaticus);
- вследствие неадекватной секреции кортикостероидов в период стресса (гипоксия, шок, коллапс и др.).

Первичная недостаточность функции коры надпочечников обычно сопровождается недостаточной секрецией гидрокортизона, альдостерона и андрогенов. Вторичная недостаточность коркового слоя надпочечников проявляется селективным дефицитом гидрокортизона и крайне редко – дефицитом альдостерона [1].

С практической точки зрения возникает необходимость различать абсолютную и относительную форму надпочечниковой недостаточности. Абсолютная форма корково-надпочечниковой недостаточности (синдром Waterhouse–Friderichsen у пациентов, страдающих болезнью Аддисона и перенесших тяжелую травму или операцию и наркоз) в хирургической практике встречается крайне редко. Чаще наблюдается выраженная в той или иной степени относительная надпочечниковая недостаточность. В большинстве случаев она возникает в результате несоответствия выработки кортикостероидных гормонов и потребностей организма в условиях хирургического стресса [1].

Клиника и диагностика

Диагностика острой надпочечниковой недостаточности и дифференциация ее с другими осложнениями у оперированных больных весьма затруднительна. Трудности диагностики заключаются в том, что клиническая симптоматология ее даже при болезни Аддисона непостоянна, часто нетипична, довольно скудна и мало знакома хирургам и анестезиологам. Кроме случаев с ясной клинической картиной хронической недостаточности коры надпочечников, довольно часто наблюдаются стертые формы гипокортицизма.

Для диагностики надпочечниковой недостаточности большое значение имеют лабораторные методы исследования. Важнейшими лабораторными тестами для распознавания гипокортицизма являются:

- уменьшение уровня 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) в крови и отсутствие его

повышения после внутривенного или внутримышечного введения АКТГ;

- снижение содержания в моче нейтральных 17-кетостероидов и 17-ОКС;
- уменьшение количества эозинофилов в крови менее чем на 50% после внутримышечного введения 25–30 ЕД АКТГ (отрицательная проба Торна);
- снижение концентрации натрия в сыворотке крови (<140 ммоль/л) и увеличение уровня калия (>5 ммоль/л); уменьшение соотношения Na/K в сыворотке крови (<30);
- повышение абсолютного эозинофильного числа (>350 в 1 мм³) и лимфоцитов (>35%) в крови.

Следует отметить, что до сих пор не найдено лабораторного теста, на основании которого можно было бы быстро дать ответ о функциональном состоянии коры надпочечников во время или после операции. Существующие методы определения содержания кортикостероидных гормонов (уровень 17-ОКС в крови и моче) довольно трудоемки, отнимают много времени, результат можно получить не ранее чем через 1–2 сут, т.е. экспресс-метода для распознавания острой надпочечниковой недостаточности при любой критической ситуации пока не существует, в связи с чем отличить синдром острой надпочечниковой недостаточности от других синдромов у больных, находящихся в критическом состоянии, чрезвычайно трудно. В данной ситуации некоторые авторы отдают предпочтение определению уровня кортизола (гидрокортизон или лабораторный тест 17-ОКС) в крови. У больных, находящихся в критическом состоянии, уровень кортизола <20 мкг% может указывать на надпочечниковую недостаточность [11].

По мнению П. Марино [3], уровень кортизола в крови, равный 34 мкг%, свидетельствует о нормальной функции коры надпочечников, а уровень <15 мкг% подтверждает наличие данного осложнения. Вероятность развития острой надпочечниковой недостаточности с учетом уровня кортизола в крови представлена в табл.1.

Приведенные в таблице данные подтверждают возможность точной диагностики острой надпочечниковой недостаточности. Однако следует учесть, что метод определения уровня кортизола в крови не может рассматриваться как экспресс-метод, поскольку результаты анализов становятся известными обычно через 1–2 сут.

В связи с этим в критической ситуации медицинский работник должен всегда помнить о возможности развития надпочечниковой недостаточности, знать причины ее развития и руководствоваться следующими правилами:

- быстро установить диагноз этого осложнения на основании рефрактерности гемо-

Лабораторные критерии острой надпочечниковой недостаточности (по данным П. Марино, 2012)

Исходный уровень кортизола	Рост уровня кортизола в крови после введения 25 ЕД АКТГ внутривенно, мкг%	Вероятность наличия острой надпочечниковой недостаточности
<15	Отсутствует	Очень высокая
15–34	<9	Высокая
15–34	>9	Низкая
>34	Отсутствует	Маловероятна

динамических расстройств к общепринятой интенсивной терапии (введение жидкостей, компонентов крови, вазопрессоров, сердечных средств); особенно это касается лиц с анамнестическими данными о применении кортикостероидов в прошлом, находящихся в состоянии шока или коллапса;

- быстро внутривенно ввести гидрокортизон в дозе 125–250 мг или 2–4 мг дексаметазона; при улучшении состояния больного курс гормонотерапии продолжить в течение 2–3 дней, реже – 5 дней с суточной дозой гидрокортизона 250–500 мг.

Диагноз острой надпочечниковой недостаточности может быть подтвержден, если у больного удается быстро купировать тяжелые гемодинамические нарушения внутривенным введением одного из наиболее активных стероидных гормонов коры надпочечников – гидрокортизона с выраженным воздействием на сердечно-сосудистую систему. Положительный гидрокортизоновый тест при стойкой острой артериальной гипотонии должен являться одним из важных критериев своевременного распознавания недостаточности функции коры надпочечников. По нашим наблюдениям, однократное введение этого гормона не создает какой-либо опасности для больного; наоборот, своевременное его применение в случаях, при которых не исключается острая надпочечниковая недостаточность, может иметь решающее положительное значение. В этих случаях введение гидрокортизона следует рассматривать не только как лечебный фактор, но и как диагностический тест, указывающий на наличие острой недостаточности коры надпочечников. Устраняя возникшую глюкокортикоидную недостаточность, гидрокортизон в то же время способствует нормализации гемодинамических показателей. Получение анализов с соответствующими показателями уровней кортизола (гидрокортизона) в крови, как правило, с запозданием лишь ретроспективно подтверждает диагноз этой эндокринной патологии.

С целью коррекции острой надпочечниковой недостаточности следует использовать только такой гормональный препарат, который дает быстрый лечебный эффект и к тому же оказывает выраженное действие на сердечно-сосудистую систему [6, 8, 9].

Препаратом выбора является гидрокортизон, в частности гидрокортизон-гемисукцинат, предназначенный для внутривенного введения в 250 мл 5% раствора глюкозы. Что касается кортизона, то он представляет собой микрокристаллическую взвесь, пригодную лишь для внутримышечного введения. Лечебный эффект после введения кортизона-ацетата наступает обычно через 6–12 ч, иногда – через 24–48 ч. Длительность наступления лечебного эффекта ограничивает применение кортизона в неотложных случаях, в частности при острой надпочечниковой недостаточности. Что касается преднизолона и дексаметазона, то их можно применять внутривенно, но их действие в основном – противовоспалительное, лишь в небольшой степени они оказывают действие на сердечно-сосудистую систему. Лечебное действие гидрокортизона после внутривенного введения наступает через 3–5 мин и длится в течение 3 ч. Суточная доза этого препарата должна составлять от 125 до 300 мг, реже – до 500 мг. При тяжелых циркуляторных расстройствах, вызванных острой надпочечниковой недостаточностью, целесообразно внутривенное введение гидрокортизона сочетать с введением норадреналина в дозе 1 мг под контролем уровня кровяного давления. Гидрокортизон обладает способностью потенцировать вазопрессорный эффект норадреналина.

За последние несколько десятилетий предложено сравнительно много схем профилактики надпочечниковой недостаточности. Следует подчеркнуть, что в большинстве этих схем рекомендовано назначение гормональных препаратов за 4–2 дня до операции с максимальной дозой в день операции и постепенным ее снижением в ближайшем послеоперационном периоде [1,6,7]. Основная задача применения гормонов надпочечников с профилактической целью – создание в организме высокого уровня («гормональный пик») кортикостероидов главным образом во время наркоза, операции и в ближайшем послеоперационном периоде. В большинстве случаев это достигается назначением кортизона внутримышечно за 4–2 дня до операции. Однако наши наблюдения, основанные на применении кортикостероидов с профилактической целью у 53 больных с гипофункцией надпочечников (из них 22 длительно лечились до опе-

рации кортикостероидами), показали, что в гормональной премедикации в течение 4 или 2 дней до операции нет особой необходимости. Как уже указывалось, через 24 ч после введения кортикостероидных гормонов наступает торможение функции коры надпочечников. Известно также, что 5–6 дней лечения кортикостероидами достаточно, чтобы у некоторых больных с нормальной функцией коры надпочечников вызвать гипофункцию этих желез. В связи с этим применение кортикостероидных гормонов в течение нескольких дней до операции вряд ли можно считать целесообразным.

Гормональная премедикация, которая обычно рассчитана на создание в организме высоких концентраций кортикостероидов в период наркоза и операции, с успехом может быть заменена внутривенным введением гидрокортизона непосредственно перед наркозом. Благодаря внутривенному введению этого гормона (в дозе 75–125 мг) перед началом анестезии и в течение всей операции удается создать в организме больного необходимую концентрацию этого гормона в крови, что позволяет предупредить возможность развития надпочечниковой недостаточности. Используя этот метод, мы ни в одном случае не наблюдали возникновения во время наркоза или операции симптомов острой надпочечниковой недостаточности. Внутривенное введение гидрокортизона может быть продолжено также в ближайшем послеоперационном периоде. Со 2–3-го послеоперационного дня внутривенные инъекции гидрокортизона могут быть заменены (при необходимости) пероральным приемом преднизолона и других стероидов. При этом следует учесть, что курс гормональной терапии в послеоперационном периоде должен быть предельно коротким – 2–3 дня, реже – 5 дней. Суточная доза гидрокортизона должна составлять от 100 до 300 мг, достигая в некоторых случаях 500 мг. Лишь у тех больных, которые до операции месяцами или годами применяли с лечебной целью кортикостероиды, их применение следует продолжить в ранее принимавшихся дозах на длительный срок под контролем лечащего врача.

По нашему мнению, рациональная кортикостероидная терапия у хирургических больных должна заключаться в применении по возможности сравнительно небольших доз кортикостероидов, которые были бы не только эффективными, но и безопасными. Применение больших доз кортикостероидов, особенно в течение длительного времени после операции, может повлечь за собой развитие тяжелых и опасных осложнений (образование стероидных язв в желудочно-кишечном тракте с перфорацией или кровотечением, тромбоэмболия легочной артерии, психозы, остеопороз и др.).

Острая надпочечниковая недостаточность должна являться абсолютным показанием к назначению кортикостероидных гормонов. При этом тяжелом и опасном осложнении не должно быть каких-либо противопоказаний к внутривенному введению гидрокортизона или его аналогов. Успех лечения этого опасного осложнения в значительной степени зависит от своевременно начатой гормональной терапии, что дает реальную возможность снизить летальность до нуля, и, конечно, от разработки экспресс-методов диагностики.

Литература

1. Волков В.Е. Острая надпочечниковая недостаточность у хирургических больных. Чебоксары: Чувашское книжное издательство, 1974; 123.
2. Марини Дж. Дж., Уилер А.П. Эндокринные критические состояния. Медицина критических состояний. М.: Медицина, 2012; 818–39.
3. Марино П. Интенсивная терапия. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Мед, 1998; 640.
4. Интенсивная терапия. Руководство для врачей. В.Д. Малышев, С.В. Свиридов, И.В. Веденина, Х.Т. Омаров: Под ред. В.Д. Малышева, С.В. Свиридова. 2-е изд. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009; 373–6.
5. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М.: Медгиз, 1960.
6. Сиригингс Д., Чамберс Дж. Острая надпочечниковая недостаточность. Экстренная медицина. М.: Мед. лит-ра, 2006; 381–5.
7. Соловьев Г.М., Меньшиков В.В., Усватова И.Я., Мещеряков А.В. Гормоны надпочечников в хирургии. М.: Медицина, 1965.
8. Фадеев В. Острая надпочечниковая недостаточность. Врач. 2005; 3: 60–1.
9. Coursin D.B., Wood K.E. Corticosteroid supplementation for adrenal insufficiency. JAMA. 2000; 287: 236–40.
10. Krasner A.S. Glucocorticoid induced adrenal insufficiency. JAMA. 2000; 282: 671–6.
11. Selye H. The Story of the Adaptation Syndrome. Montreal, Canada. 1950.
12. Young M.F. Недостаточность надпочечников. Секреты неотложной помощи. Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2006; 329–33.

EMERGENCY CARE FOR ACUTE ADRENAL INSUFFICIENCY IN SURGICAL PATIENTS

Prof. S.V. Volkov, MD; Prof. V.E. Volkov, MD

I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary

The paper provides an overall assessment of the characteristics of the clinical course of acute adrenal insufficiency and its causes. It highlights the practical value of its early diagnosis and gives recommendations for emergency care and prevention.

Key words: acute adrenal insufficiency, etiology, classification, diagnosis, emergency care, prevention.