

84. *Vasen H. F. A., Van Der Feltz M., Raue F. et al.* // Arch. Intern. Med. — 1992. — Vol. 152, N 6. — P. 1250—1252.
85. *Verga U., Fugazzola L., Cambiaghi S. et al.* // Clin. Endocrinol. (Oxford). — 2003. — Vol. 59, N 2. — P. 156—161.
86. *Wallin G., Bondesson A. G., Farnebo L. O. et al.* // Lakartidningen. — 2001. — Vol. 98, N 25. — P. 3024—3028.
87. *Wells S. A. Jr., Chi D. D., Toshima K. et al.* // Ann. Surg. — 1994. — Vol. 220, N 3. — P. 237—247.
88. *Wells S. A. Jr., Skinner M. A.* // Exp. Clin. Endocrinol. Diabet. — 1998. — Vol. 106, N 1. — P. 29—34.
89. *Wohlk N., Cote G. J., Bugalho M. M. J. et al.* // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1996. — Vol. 81, N 10. — P. 3740—3745.

Поступила 18.11.04

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 616-008.923.2-02:616.453-006

П. С. Ветшев, В. И. Подзолков, А. В. Родионов, Г. В. Полуниш

## ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ: К 50-ЛЕТИЮ ОПИСАНИЯ СИНДРОМА КОННА

Факультетская хирургическая клиника им. Н. Н. Бурденко (дир. — акад. РАМН Ю. Л. Шевченко),  
Факультетская терапевтическая клиника им. В. Н. Виноградова (дир. — проф. В. А. Сулимов) ММА  
им. И. М. Сеченова

*Реальное научное знание получают не из полета фантазии, которая лишь иногда дает иллюзию прогресса, а из мучительной методичной и рутинной работы, приводящей к научным конкретным фактам, из которых складывается ясное видение законов жизни*

Камилло Гольджи

### Из истории

В 2005 г. исполнилось 50 лет со времени описания Джеромом Конном (J. Conn) артериальной гипертензии (АГ), вызванной гиперпродукцией альдостерона опухолью коры надпочечников [41].

Дж. Конн (24 сентября 1907 г.—11 июня 1981 г.) — американский эндокринолог, основные работы которого посвящены изучению ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и регуляции экскреции электролитов, а также углеводного обмена (влияние питания на секрецию инсулина, исследование толерантности к глюкозе). Наибольшую известность ему принесли работы, посвященные диагностике первичного гиперальдостеронизма (ПГА).



Джером Конн (1907—1981).

После окончания медицинской школы Мичиганского университета Дж. Конн в течение года специализировался по хирургии, но затем, увлеченный изучением проблем обмена веществ, навсегда связал свою судьбу с эндокринологией.

С началом Второй мировой войны, во время которой армия США вела активные боевые действия в южной части Тихого океана, весьма актуальным стал вопрос об адаптации военнослужащих к условиям тропической жары. Поэтому в 1943 г. Дж. Конн занялся изучением потерь электролитов с биологическими жидкостями и проблемами гормональной регуляции водно-электролитного обмена. Полученные результаты позволяли сделать вывод о ведущем влиянии гормонов надпочечников на водно-электролитный обмен. Однако до окончательного подтверждения гипотезы прошло еще несколько лет. В 1954 г. в клинику, где работал Дж. Конн, поступила 34-летняя пациентка, у которой в течение 7 лет отмечались эпизоды мышечной слабости, вплоть до параличей ног, а также судороги в руках. При первичном обследовании обращали на себя внимание тяжелая гипокалиемия и алкалоз. У больной не было признаков гиперкортицизма, что приводило к мысли о селективном избытке минералокортикоидов. Более 7 мес группа исследователей под руководством Дж. Конна проводила скрупулезное обследование пациентки. При тепловой нагрузке в анализах пота неоднократно выявляли более низкую экскрецию натрия, чем у здоровых добровольцев. Кроме того, отмечали постоянный отрицательный калиевый баланс при низком уровне калия в плазме. Проведение биологических проб с введением мочи больной крысам с удаленными надпочечниками приводило к улучшению физиологических функций у лабораторных животных, что позволяло исследователям предполагать избыточное содержание минералокортикоидов в

моче пациентки. Ученые пришли к выводу о том, что в основе заболевания лежит избыток минералокортикоидов (гиперальдостеронизм), по всей видимости, обусловленный опухолью надпочечника. Результаты многомесячной работы 29 октября 1954 г. Дж. Конн доложил на заседании Центрального общества клинических исследований, где впервые предложил для обозначения нового синдрома применять термин "первичный альдостеронизм". В декабре 1954 г. пациентке выполнена эксплоративная лапаротомия с целью уточнения диагноза. При ревизии выявлена 4-сантиметровая опухоль надпочечника, которая была удалена. В послеоперационном периоде отмечено снижение артериального давления (АД), повышение концентрации калия в крови до нормального уровня, регрессировала нейромышечная симптоматика. Таким образом, упомянутые выводы Дж. Конна были полностью подтверждены. В 1955 г. это клиническое наблюдение было опубликовано в *J. Lab. Clin. Med.*, через год клиника Дж. Конна стала основным центром в мире для лечения больных с новым заболеванием [44]. Через 10 лет, к 1964 г., первооткрывателем нового заболевания было описано уже 145 случаев ПГА [42].

### Эпидемиология

С 1955 по 1984 г., по данным И. К. Шхвацабая, в мире было описано около 400—500 случаев этого заболевания [34]. В дальнейшем частота диагностики ПГА неуклонно возрастала. По современным представлениям, распространенность ПГА составляет 0,4—15% всех АГ и 4—30% вторичных (симптоматических) АГ [18, 19, 33, 34, 48, 56, 61, 63]. Более высокие показатели распространенности вряд ли можно считать популяционной частотой заболевания, так как эти данные приводят специализированные центры, занимающиеся проблемами симптоматических АГ.

### Классификация

ПГА — клинический синдром, развивающийся в результате избыточной продукции альдостерона корковым слоем надпочечников, при котором секреция альдостерона полностью или частично автономна по отношению к ренин-ангиотензиновой системе (РАС), что обуславливает возникновение низкорениновой гипокалиемической АГ.

На сегодняшний день нет единой общепринятой классификации ПГА. Чаще используют классификацию по нозологическому принципу [7, 19].

1. Одинокая альдостеронпродуцирующая аденома (АПА) (в том числе ангиотензин II-чувствительная АПА).
2. Идиопатический гиперальдостеронизм (ИГА) — двусторонняя диффузно-узелковая гиперплазия (в том числе микро- и макроаденоматоз).
3. Односторонняя надпочечниковая гиперплазия.
4. Глюкокортикоидподавляемый гиперальдостеронизм (ГППГ).
5. Альдостеронпродуцирующая карцинома.

6. Альдостеронэктопированный синдром при вненадпочечниковой локализации альдостеронпродуцирующих опухолей (щитовидная железа, яичники, кишечник и др.).

Важное клиническое значение имеют первые 2 формы заболевания, которые встречаются чаще остальных (до 95%). Частота АПА составляет, по разным данным, 40—80%, ИГА — 20—60% [7, 28, 34, 52, 53, 88]. Односторонняя гиперплазия надпочечника, ГППГ и альдостеронпродуцирующая карцинома наблюдаются менее чем в 5% наблюдений [20, 33]. Альдостеронэктопированный синдром относится к казуистическим случаям.

Существует также классификация ПГА по патофизиологическому принципу. Выделяют ангиотензин II-нечувствительные (ангиотензин II-нереактивные) формы: большинство АПА (свыше 80%), альдостеронпродуцирующая карцинома, односторонняя надпочечниковая гиперплазия и ГППГ, а также ангиотензин II-чувствительные (ангиотензин II-реактивные) формы: ИГА и редкие случаи АПА (около 20%) [28, 52]. Эта классификация очень важна при решении вопроса о назначении при ПГА препаратов, непосредственно влияющих на РАС.

При АПА (ангиотензин II-нечувствительные формы) секреция альдостерона опухолевыми клетками, как правило, автономна; она не зависит от влияния РАС, но чувствительна к изменению уровня АКТГ. Наоборот, при ИГА обычно повышена чувствительность надпочечников к ангиотензину II даже при очень низкой активности ренина плазмы (АРП) [19, 33].

### Клиническая картина и диагностика ПГА

Традиционно клиническая картина ПГА складывается из 3 основных синдромов. Единственным практически постоянным синдромом ПГА является АГ, ее частота составляет 75—98% [49, 97]. Другие синдромы встречаются значительно реже. Нейромышечный синдром (мышечная слабость, судороги, парестезия) встречается в 38—75%, почечный синдром (полиурия, полидипсия, никтурия) — в 50—70% [28, 48]. По нашим данным, частота нейромышечного синдрома составляет 35%, почечного синдрома — 28% [6, 10]. На сегодняшний день большинство исследователей сходятся во мнении о том, что отсутствие у больного других клинических симптомов ПГА, помимо АГ, не должно быть основанием для отказа от дальнейшего обследования [6, 17, 19, 34].

Углубленное обследование для выявления ПГА следует проводить больным с гипокалиемией, в том числе спровоцированной приемом диуретиков, нейромышечными симптомами, полиурией и никтурией, больным молодого возраста с высоким АД, больным с резистентной АГ, несмотря на адекватную комбинированную антигипертензивную терапию, а также больным со случайно выявленными опухолями надпочечников.

Диагностика ПГА складывается из лабораторного подтверждения низкоренинового гиперальдостеронизма и определения его нозологической формы.

Несмотря на то что сам Дж. Конн не придавал гипокалиемии роли обязательного признака ПГА [42], в течение длительного времени постоянным симптомом ПГА считали гипокалиемию [36]. В настоящее время показано, что нередко (30–80%) ПГА протекает с нормальным уровнем калия в сыворотке [7, 48, 61, 68, 70, 72]. В наших наблюдениях частота гипокалиемии составила 43% [6, 10]. Переоценка значения гипокалиемии в скрининговом обследовании больных на ПГА может вести к гиподиагностике заболевания.

Следующий этап обследования заключается в определении концентрации альдостерона в плазме (КАП) и АРП. Для выявления ПГА важны не только абсолютные значения этих показателей, но и отношение КАП/АРП. Наибольшая чувствительность диагностики достигается при комбинации 2 признаков: КАП > 150 пг/мл и отношение КАП (в пг/мл)/АРП (в нг/мл/ч) > 500 [85]. Если отношение КАП/АРП составляет 250–500, проводят функциональные и нагрузочные пробы (с физиологическим раствором, флудрокортизоном, фуросемидом и ортостатической нагрузкой, каптоприлом) [19, 48, 60, 70, 72, 78].

Ряд авторов указывают на возможность использования для диагностики соотношений КАП/АРП и КАП/АРП [85]. N. Unger и соавт. предлагают вместо АРП определять концентрацию активного ренина (КАР). По мнению исследователей, оценка отношения КАП/КАР позволяет увеличить чувствительность диагностики до 98% [93].

Важно отметить, что на исследуемые показатели может влиять ряд факторов.

Традиционно считается, что прием лекарственных препаратов, влияющих на РАС ( $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — ИАПФ, блокаторы ангиотензиновых — АТ рецепторов — БАР, мочегонные), искажает результаты гормональных исследований [49]. В 2004 г. опубликованы результаты обследования 345 больных с АГ, в котором оценивали влияние антигипертензивной терапии на гормональные показатели у больных ПГА и эссенциальной АГ. Авторы пришли к выводу о том, что на соотношение КАП/АРП достоверно влияет лишь прием  $\beta$ -адреноблокаторов [85]. По нашему мнению, в тех случаях, когда есть возможность отмены антигипертензивной терапии, гормональные исследования лучше проводить на "чистом фоне". Если отсутствие антигипертензивной терапии может привести к развитию осложнений АГ, возможен перевод больных на прием препаратов, заведомо не влияющих на КАП и АРП (клонидин, метилдофа, нифедипин). Лишь в тех ситуациях, когда отмена плановой антигипертензивной терапии нецелесообразна, возможно проведение анализа без отмены препаратов (кроме спиронолактона и  $\beta$ -адреноблокаторов).

Другой фактор, который может влиять на гормональную диагностику ПГА, — это сопутствующие заболевания, сами по себе приводящие к повышению АРП. Показано, что сочетание ПГА с атеросклеротическим стенозом почечных артерий [36, 67, 74], феохромоцитомой [3, 69] протекает с нормальной или даже повышенной АРП. Немаловажно, что АРП может также увеличиваться при

развитии нефропатии, обусловленной длительным существованием АГ [34, 74].

Существенный этап дифференциальной диагностики АПА и ИГА — проведение маршевой пробы. Маршевая проба — наиболее простой и широко используемый тест, в основе которого лежит различная чувствительность коры надпочечников к стимулирующему действию ангиотензина II. АПА, как правило, нечувствительна к ангиотензину II и чувствительна к изменению уровня АКТГ, что обуславливает снижение КАП в ортостазе. Сохраненная чувствительность к ангиотензину II при ИГА определяет сохранение физиологической динамики КАП. Очевидно, что маршевая проба не позволяет дифференцировать ИГА от эссенциальной и других форм АГ. Положительная маршевая проба отмечается лишь у 70–80% больных с АПА. Однако этот результат может свидетельствовать не столько о чувствительности маршевой пробы в диагностике АПА в целом, сколько о частоте ангиотензин II-нечувствительных АПА. Действительно, по данным литературы, на долю ангиотензин II-нечувствительных АПА приходится около 80%. В то же время положительная маршевая проба у 20% больных ИГА, по-видимому, отражает ее специфичность [10, 19, 76].

В диагностике ГПГ на смену пробной терапии дексаметазоном пришли новые методы лабораторной диагностики. Например, выявление ГПГ может основываться на определении химерного гена, содержащего АКТГ-зависимый промотор 11 $\beta$ -гидроксилазы и кодирующую область альдостеронсинтетазы, методом полимеразной цепной реакции [53].

Неотъемлемым этапом определения нозологической формы ПГА является топическая диагностика, претерпевшая в последние 20–25 лет кардинальные изменения. На смену рентгенологическим (рентгенотомография в условиях ретропневмоперитонеума) и радиоизотопным (сканирование надпочечников со <sup>131</sup>I-19-йодхолестерином) методам диагностики пришли новые методы с высокой разрешающей способностью.

Первичным методом топической диагностики заболеваний надпочечников является ультразвуковое исследование (УЗИ). Учитывая доступность, неинвазивность, экономичность и отсутствие лучевой нагрузки, многие авторы рассматривают УЗИ как скрининговое исследование [7, 28, 31]. Однако особенность топографической анатомии надпочечников, их небольшие размеры создают объективные сложности для исследователя. Собственный опыт показывает, что чувствительность метода в большей степени зависит от опыта врача ультразвуковой диагностики. При проведении УЗИ высококвалифицированным специалистом чувствительность метода для новообразований более 1 см достигает 82–87% [7, 10].

По мнению большинства авторов, оптимальным методом, демонстрирующим высокую чувствительность и специфичность в оценке характера изменений в надпочечниках, является компьютерная томография (КТ) [8, 47, 94, 97]. Большинство аденом локализуется лишь в одном из надпочечников

и при КТ имеет вид одиночного узлового образования однородной интенсивности с четким контуром [47, 92, 94, 97]. При ИГА надпочечники увеличены в размерах, с неровным, фестончатым контуром [7, 8, 45, 58, 76, 97]. Наибольшие сложности в интерпретации компьютерных томограмм возникают при выявлении узловых образований размером менее 8—10 мм. Не всегда можно с уверенностью дифференцировать аденому небольших размеров от макронодулярной гиперплазии. В этих случаях необходимо особенно тщательно сопоставлять полученные результаты с лабораторными данными, а иногда прибегать к селективному забору крови из надпочечниковых вен.

По данным литературы, чувствительность КТ при АПА составляет около 90—95%, а при ИГА — около 80—85% [6, 47, 58, 76, 86, 97]. При КТ с внутривенным контрастированием плотность опухолей дает возможность предположительно дифференцировать аденому надпочечников и метастазы злокачественных опухолей [8]. Появление спиральной и мультиспиральной КТ позволяет реконструировать плоскостные изображения в различных проекциях и создавать трехмерные (3D) изображения [8].

При магнитно-резонансной томографии (МРТ) можно не только с высокой чувствительностью выявить патологические изменения надпочечников (99% при АПА, 81% при диффузной гиперплазии), но и предположить морфологическую структуру опухоли (например, отличить опухоль коры надпочечника от феохромоцитомы) [6, 12, 24, 80]. В то же время собственный опыт позволяет утверждать, что МРТ не имеет значительного преимущества в дифференциальной диагностике различных форм ПГА. Чувствительность метода достаточно высока (до 97% при ПГА и до 90% при ИГА), тем не менее высокая стоимость исследования и ограниченная доступность не позволяют рекомендовать этот метод для широкого применения.

В ряде случаев важное значение в диагностике ПГА принадлежит селективному венозному забору крови из надпочечниковых вен. К сожалению, неинвазивные методы исследования не всегда позволяют с уверенностью поставить нозологический диагноз и определить дальнейшую тактику лечения.

Выделяют следующие показания к селективному забору крови из надпочечниковых вен [9, 47, 65, 76].

1. Отсутствие изменений области надпочечников по результатам УЗИ, КТ/МРТ при установленном диагнозе ПГА. Такая ситуация может быть обусловлена малыми размерами альдостеромы.

2. Несоответствие данных маршевой пробы результатам топической диагностики. Например, при маршевой пробе выявлена чувствительность к ангиотензину II, а при КТ обнаружено объемное образование только в 1 надпочечнике. В данном случае возможны следующие варианты: 1) ПГА обусловлен ангиотензин II-чувствительной аденомой; 2) ИГА в сочетании с гормонально-неактивной опухолью; 3) ИГА, обусловленный макронодулярной гиперплазией, с одной стороны, и микронодулярной гиперплазией — с другой.

3. Двусторонние объемные образования в надпочечниках. В данном случае исследование позволяет дифференцировать следующие варианты: 1) макронодулярную гиперплазию надпочечников при ИГА; 2) истинную двустороннюю АПА; 3) сочетание АПА одного из надпочечников с гормонально-неактивной опухолью другого надпочечника.

Во всех представленных вариантах селективный венозный забор крови оказывается единственным методом для дифференциальной диагностики между АПА, ИГА и гормонально-неактивными образованиями.

Кроме того, по нашему мнению, селективный забор крови показан для оценки стороны функционально-доминирующего надпочечника при ИГА, протекающем с тяжелой АГ, резистентной к многокомпонентной лекарственной терапии [7, 10].

Для повышения информативности селективного забора крови некоторые авторы рекомендуют исследовать уровень гормонов (альдостерона и кортизола) до и после экзогенного введения АКТГ [76].

Как известно, нормы концентраций гормонов в крови, оттекающей непосредственно от надпочечников, не определены; следует полагать, что они превышают концентрацию гормонов в периферической крови. Таким образом, по более высокой концентрации кортизола можно с большей вероятностью судить о том, что кровь получена непосредственно из надпочечниковой вены [76]. Кроме того, исследование уровня кортизола позволяет избежать ошибки, связанной с эффектом разведения крови, полученной при селективном заборе. Поэтому наиболее объективно диагностировать АПА можно, используя соотношение альдостерон/кортизол (А/К) одного надпочечника к другому до и после стимуляции АКТГ, а также сравнение соотношения А/К из надпочечниковых вен к А/К в нижней полой вене. При этом до стимуляции АКТГ это соотношение составляет 5:1 и более для АПА и менее 3:1 для ИГА после стимуляции АКТГ — 7:1 и более для АПА и менее 3:1 для ИГА [37, 65, 76].

Селективный венозный забор крови сопряжен с проведением флебографического исследования. Флебография является сложной, дорогостоящей, инвазивной диагностической процедурой и для ее выполнения требуется достаточный технический опыт. Частота осложнений составляет 4—10% [5, 65]. В связи с этим необходимо весьма аргументированно определять показания к этому исследованию.

Таким образом, адекватная оценка клинической картины и применение современного комплекса диагностических средств позволяют своевременно поставить диагноз ПГА и выбрать оптимальную тактику лечения.

Разработанный нами лечебно-диагностический алгоритм представлен на рис. 1.

В. И. Маколкин и соавт. [17] приводят наиболее частые причины диагностических ошибок, которые обуславливают несвоевременное распознавание болезни: отсутствие всего набора достаточно

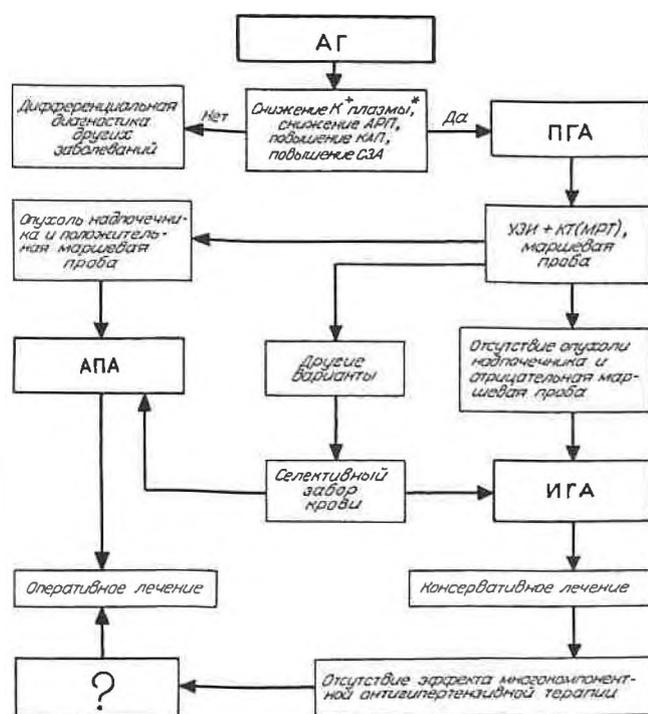


Рис. 1. Схема лечебно-диагностического алгоритма при основных формах ПГА. СЭА — суточная экскреция альдостерона с мочой.

\* — дву-, трехкратное исследование.

выраженных типичных признаков основного заболевания и доминирование АГ среди всех имеющихся у больного признаков; недостаточная настороженность врача в отношении эндокринных АГ и как следствие невключение в круг диагностического поиска этих заболеваний; относительная успешность гипотензивной терапии, "уводящая" врача от поисков возможных эндокринных причин АГ. К этому следует добавить неверную интерпретацию результатов гормонального обследования и недостаточное использование комплекса современных лабораторно-инструментальных методов исследования [6].

Следует считать недопустимым установление диагноза ПГА лишь на основании сочетания гипоталамической, АГ и выявления объемного образования в надпочечнике. Нередко диагностические признаки сокращаются до АГ в сочетании с опухолью надпочечника [13, 16]. Понятно, что в данном случае не может быть и речи о проведении элементарного дифференциального диагноза между ПГА и вторичным гиперальдостеронизмом, кроме того, достаточно легко допустить ошибку, приняв за ПГА гормонально-неактивную опухоль надпочечника в сочетании с эссенциальной или другой симптоматической АГ. Как свидетельствуют данные литературы и собственный опыт, до 20—30% гормонально-неактивных опухолей надпочечников сочетаются с АГ, генез которой не связан с поражением надпочечников [6, 19, 31]. Понятно, что необоснованное отнесение этой достаточно большой группы больных к числу страдающих ПГА и в дальнейшем проведение у них ненужного оперативного лечения не избавят их от АГ, но приведут к еще большему

снижению качества жизни. Таким образом, не вызывает сомнений порочность практики, когда установление диагноза ПГА основывается лишь на клинической картине и косвенных лабораторных признаках. Зачастую подобную клиническую ситуацию помещают в рамки не совсем понятного не только для больного, но и для врача диагноза "преклинический синдром Конна", "преклинический гиперальдостеронизм".

#### Характер АГ и поражение органов-мишеней при ПГА

АГ при ПГА носит весьма разнообразный характер: от злокачественной, резистентной к традиционной антигипертензивной терапии, до умеренной и мягкой, поддающейся коррекции небольшими дозами гипотензивных препаратов [6, 28, 34]. Описаны также случаи ПГА, протекающие с нормальным АД [7]. АГ может иметь как кризовый характер (до 50%) [30], так и постоянную форму [7].

Известно, что особенности суточного профиля АГ играют важную роль в оценке тяжести ее течения и прогноза. Недостаточное ночное снижение АД, как правило, сочетается с более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Показано, что при ряде симптоматических АГ (феохромоцитомы, синдром Иценко—Кушинга, синдром obstructive apnoe во сне, хроническая почечная недостаточность) ночное снижение АД недостаточно или отсутствует [55, 66].

До недавнего времени вопрос о характере суточного ритма АД у больных с различными формами ПГА оставался открытым. За последние 10 лет было опубликовано лишь несколько работ, посвященных результатам суточного мониторирования АД у больных ПГА, причем в большинстве работ число наблюдений не превышало 10—15 [30, 50, 55, 57, 66, 75]. Нами изучен суточный профиль АД на довольно большой группе больных (52 пациента) с различными формами ПГА. Обращает на себя внимание тот факт, что у большинства больных (69%) с автономной продукцией альдостерона (при АПА) ночное снижение АД недостаточное или имеется избыточное повышение АД в ночные часы, что может быть следствием нарушения суточного ритма секреции альдостерона. У больных с ИГА, напротив, распределение больных по степени ночного снижения АД приближается к таковому в общей популяции и с точки зрения прогноза более благоприятно. Возможно, это обусловлено более физиологичной секрецией альдостерона при ИГА и сохранением частичной зависимости от регуляторных влияний РАС [22].

В современной литературе достаточно хорошо описан характер поражения миокарда и внутренних органов при ПГА. Наряду с развитием неспецифических изменений органов-мишеней, характерных для любой АГ, избыток минералокортикоидов оказывает прямое повреждающее влияние на миокард, сосуды и почки. У больных ПГА существует высокий риск развития специфического осложнения гиперальдостеронизма — альдостерониндуцированной гипертрофии миокарда [1, 2, 32, 35, 82]. Устойчивая АГ обычно приводит к разви-

тию структурных изменений в артериях [27]. Показано, что при АГ в результате процессов ремоделирования увеличивается отношение толщины средней оболочки (медии) к диаметру просвета сосуда [59]. Исследования, проведенные у больных ПГА, показали, что ремоделирование сосудов при ПГА более выражено, чем при эссенциальной гипертензии, что обусловлено как собственно АГ, так и прямым повреждающим воздействием альдостерона [79].

Благодаря тому что в протокол ряда исследований, посвященных ПГА, включали интраоперационную биопсию почки [11, 23, 34, 64], на сегодняшний день довольно хорошо известны изменения в почках при ПГА. Большинство авторов отмечают наличие в почке неспецифических изменений, характерных для АГ (артериолосклеротический нефросклероз) [34, 46]. Описывают специфические для ПГА изменения — "гипокалиемическую почку" (повреждение эпителия канальцев почки вследствие гипокалиемии и метаболического алкалоза, который приводит к межпочечному воспалению с иммунным компонентом и склерозу интерстиция) [15, 23]. Надо отметить, что поражение почек при ПГА, а по сути развитие вторичной нефрогенной АГ рассматривается как одна из причин сохранения АГ после удаления АПА.

#### Терапия ПГА и прогноз хирургического лечения

**Лечение АПА.** Тактика лечения ПГА зависит от его нозологической формы. На сегодняшний день все исследователи единодушно сходятся во мнении о том, что при наличии АПА, альдостеронсекретирующей карциномы и первичной надпочечниковой гиперплазии показано хирургическое лечение. Как правило, выполняют одностороннюю адреналэктомию с опухолью; используют как традиционные доступы (торакофренотомический, лапаротомический и люмботомический), так и лапароскопические технологии [4, 14, 28, 53, 63, 88]. Изучаются и альтернативные экспериментальные методы лечения АПА: трансартериальное введение спирта в надпочечник с опухолью, эмболизация надпочечниковых вен.

Консервативная терапия больных с АПА приобретает значение в период предоперационной подготовки. На данный момент не существует единых общепринятых схем медикаментозного лечения. Не вызывает разногласий, что основным препаратом для коррекции АД при ПГА является антагонист альдостерона спиронолактон, блокирующий минералокортикоидные рецепторы клеток канальцев нефрона. Предлагаемые дозы варьируют от 50—100 мг [52] до 400—800 мг/сут [33]. Большинство авторов предлагают назначать спиронолактон в дозе 150—200 мг/сут [34, 38, 40, 63]. Однако даже при использовании очень высоких доз препарата нередко не удается достичь уровня АД, при котором безопасно проводить хирургическое лечение.

В связи с этим возникает вопрос о назначении комбинированной гипотензивной терапии. Нами предложена трехуровневая схема предоперационной подготовки больных с АПА. Терапия основыва-

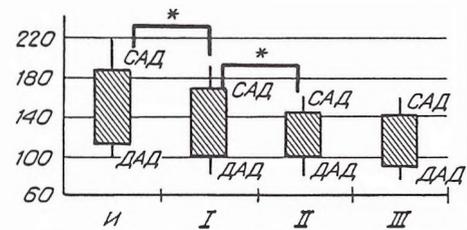


Рис. 2. Динамика значений АД у больных АПА во время предоперационной подготовки.

По оси ординат — АД (в мм рт. ст.); по оси абсцисс — уровень предоперационной подготовки. И — исходно; САД — систолическое АД; ДАД — диастолическое АД. \* — p < 0,001.

валась на назначении спиронолактона в дозе 50—250 мг/сут (I уровень), к которому последовательно добавляли нифедипин-ретард 40—60 мг/сут и/или метопролол 50—150 мг/сут, особенно у больных с тахикардией (II уровень). При недостаточной эффективности этих препаратов добавляли клонидин или доксазозин (III уровень) (рис. 2). Такая схема позволила у 95% больных в течение 2—3 нед предоперационной подготовки достичь целевого АД, безопасного для проведения оперативного вмешательства [9, 10].

При АПА назначение ингибиторов АПФ и БАР представляется неоправданным, так как АГ протекает с низкой АРП, подавляющее большинство АПА нечувствительны к ангиотензину II, следовательно, ренин-ангиотензиновый механизм регуляции АД у этих больных подавлен по механизму отрицательной обратной связи.

**Лечение ИГА.** В лечении ИГА основное место занимает консервативная терапия. Ключевым звеном патогенетической терапии ИГА является спиронолактон. При длительном приеме в высоких дозах (более 100 мг/сут) спиронолактон дает антиандрогенный эффект, в связи с чем у мужчин может снизиться либидо и возникнуть гинекомастия, а у женщин — мастодиния и менструальные расстройства [96]. Определенные надежды возлагают на новый блокатор альдостерона эплеренон, лишенный антиандрогенных свойств, однако этот препарат на данный момент в России не зарегистрирован. Кроме того, высокая стоимость препарата может ограничивать его широкое применение. Это определяет актуальность проведения комбинированной терапии, позволяющей снижать дозу спиронолактона до минимально необходимой.

В нашей работе использовали комбинированную терапию, включавшую в себя относительно невысокие дозы спиронолактона (50—100 мг/сут) в комбинации с антагонистами кальция дигидропиридинового ряда (нифедипин-ретард, амлодипин, фелодипин) и β-адреноблокаторами [40, 71, 89, 90, 95]. Дополнительно к этой терапии назначали ИАПФ лизиноприл или БАР лозартан [21]. В этой работе впервые была показана эффективность этих препаратов у больных ИГА. Ранние данные литературы об использовании ИАПФ и БАР в лечении ИГА были основаны в основном на эмпирических наблюдениях [49, 54, 63, 91].

Патогенетическое обоснование применения этих групп препаратов заключается в том, что ИГА — ан-

гиотензин II-чувствительная форма ПГА, т. е. даже при низкой АРП сохраняется функция РАС [19]. Кроме того, в эксперименте показано высокое содержание АТ<sub>1</sub>-рецепторов к ангиотензину II в ткани коры надпочечников [43].

По нашему мнению, лишь в случаях абсолютной резистентности АГ к многокомпонентной антигипертензивной терапии может рассматриваться возможность хирургического лечения этих больных (своеобразное хирургическое "окно надежды"). В этом случае с помощью селективного забора крови определяют так называемый функционально-доминирующий надпочечник. Операция при этом является актом отчаяния: после хирургического лечения у таких больных АГ становится менее злокачественной и лучше поддается антигипертензивной терапии. Решение вопроса об операции у этих пациентов всегда является плодом мучительных раздумий терапевтов, эндокринологов и хирургов. В остальных ситуациях целесообразность хирургического лечения ИГА сомнительна.

*Результаты хирургического лечения АПА и прогноз.* Хирургическое лечение АПА не всегда приводит к полной нормализации АД. Результаты оперативного лечения представлены в таблице. Под хорошим результатом понимают полную нормализацию АД, отсутствие необходимости в дальнейшей гипотензивной терапии. Удовлетворительный результат означает уменьшение тяжести АГ, которая лучше поддается коррекции гипотензивными средствами. Неудовлетворительный результат характеризуется сохранением АГ на прежнем уровне.

Какие же факторы влияют на эффективность хирургического лечения? Как на дооперационном этапе спрогнозировать дальнейшее течение АГ? Этим вопросам посвящено множество исследований, однако их результаты весьма противоречивы, и единого мнения на этот счет нет.

Изучение прогностических факторов эффективности хирургического лечения является одним из перспективных направлений, призванных на основании объективных критериев решать вопрос о необходимости оперативного лечения у конкретного больного. Основными прогностическими критериями служат следующие показатели: 1) возраст больного, отягощенный семейный анамнез, длительность заболевания; 2) изменения в почечной

паренхиме, возникшие вследствие ПГА и АГ; 3) характер гистологических изменений в ткани надпочечников; 4) выраженность гипертонического поражения миокарда левого желудочка.

Возраст и отягощенный семейный анамнез по АГ могут указывать на развитие эссенциальной АГ как причину сохранения или рецидива АГ в послеоперационном периоде [64, 77, 84, 87]. С другой стороны, длительное существование высокой АГ может приводить к развитию гипертонической нефропатии, т. е. по сути вторичной нефрогенной АГ. В ряде работ, где использовали интраоперационную биопсию почек, было показано, что факторами, определяющими высокую вероятность развития резидуальной АГ, являются гломерулосклероз и артериолосклероз [23, 34, 64].

В работах, посвященных изучению прогноза хирургического лечения в зависимости от морфологических изменений в ткани удаленного надпочечника, отмечено, что при сочетании АПА с атрофией коркового слоя надпочечников односторонняя адреналэктомия дает наиболее выраженный гипотензивный эффект. В то же время если аденоме сопутствует узелковая гиперплазия, то, как правило, после адреналэктомии отмечается АГ, которую легко удается контролировать антигипертензивной терапией [6, 20, 26, 28, 29, 73].

Как видно, многие из представленных факторов прогноза позволяют лишь ретроспективно судить об эффекте операции уже после ее выполнения, что снижает их ценность. Поэтому чрезвычайно важной остается задача поиска новых прогностически значимых критериев, полезных на этапе планирования операции.

По нашим данным, одним из прогностических факторов антигипертензивной эффективности адреналэктомии является индекс массы миокарда левого желудочка — простой неинвазивный показатель, определяемый при стандартной эхокардиографии на дооперационном этапе [25].

## Заключение

Работу Дж. Конна по ПГА по праву можно считать фундаментальным медицинским открытием, революционным образом сказавшимся на понимании многих физиологических процессов. Полувековая история изучения ПГА насыщена непрерывным поиском новых нозологических форм синдрома и разработкой патогенетически обоснованных методов лечения. На сегодняшний день большинство исследователей сходятся во мнении о том, что ПГА занимает одно из ведущих мест среди причин вторичных АГ, представляя собой гетерогенную группу заболеваний, различающихся по функциональным и морфологическим характеристикам, требующих различного лечебного подхода. Проблема ПГА имеет важное социальное и медицинское значение. Заболевание развивается, как правило, у молодых, трудоспособных людей. Немаловажно, что у большинства больных с АПА при своевременной диагностике и адекватном лечении заболевание может быть полностью излечено. Несмотря на совершенствование лабораторно-инструментальных методов исследования, медикамен-

### Результаты оперативного лечения АПА

Источник	Результат		
	хороший	удовлетворительный	неудовлетворительный
J. Conn [42]	96 (66)	29 (20)	20 (14)
T. Obara [73]	39 (62)	24 (38)	
C. Fronticelli [51]	19 (76)	5 (24)	
D. Liu [64]	37 (70)	16 (30)	
C. Proye [77]	56 (56)	44 (44)	
J. Rutherford [83]	36 (53)	32 (47)	
A. P. Agaev, 1999	49 (63)	28 (37)	
P. Sapienza [84]	22 (46)	14 (29)	12 (25)
A. П. Калинин, 2000	43 (70)	16 (25)	3 (5)
П. С. Ветшев [7]	27 (57)	18 (37)	3 (6)

Примечание. В скобках — процент.

тозного и хирургического лечения, проблема диагностики и терапии ПГА сохраняет свою высокую актуальность. Неспособность современных методов диагностики надежно дифференцировать основные формы ПГА (АПА и ИГА) существенно осложняет деятельность клиницистов в выборе дальнейшей тактики, а значит, проблема диагностики и лечения ПГА еще далека от своего окончательного решения и требует от последующих поколений исследователей столь же кропотливой работы, как и у их предшественников — учеников и последователей Дж. Конна. В этом поступательном движении, по-видимому, одинаково вредны как избыточный консерватизм, так и чрезмерная хирургическая активность. Надеясь на будущий успех в понимании ПГА, не стоит забывать и очевидной истины, что успех лечения и прогноз у этих больных напрямую зависят от просвещенной настороженности терапевтов, эндокринологов, кардиологов и хирургов в отношении симптоматических АГ, от хороших знаний клинической картины и приверженности современным рекомендациям по тактике обследования и лечения этой категории больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арабидзе Г. Г., Чихладзе Н. М., Сергакова Л. М., Яровая Е. Б. // Тер. арх. — 1999. — № 9. — С. 13—19.
2. Баранов В. Л., Кадин Д. В. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — М., 1999. — С. 47—51.
3. Бондаренко В. О., Шапиро Н. А., Путилина О. А. и др. // Probl. эндокринологии. — 1998. — № 4. — С. 35—37.
4. Ветшев П. С., Ипполитов Л. И., Габаидзе Д. И. // Probl. эндокринологии. — 1998. — № 3. — С. 49—53.
5. Ветшев П. С., Кондрашин С. А., Миннибаев М. Т. // Probl. эндокринологии. — 1998. — № 6. — С. 42—45.
6. Ветшев П. С., Шкроб О. С., Ипполитов Л. И., Полуниин Г. В. // Хирургия. — 2001. — № 1. — С. 33—40.
7. Ветшев П. С., Ипполитов Л. И., Соловьева Н. А. и др. // Хирургия. — 2002. — № 9. — С. 7—16.
8. Ветшев П. С., Ипполитов Л. И., Королева И. М., Коваленко Е. И. // Хирургия. — 2002. — № 6. — С. 9—14.
9. Ветшев П. С., Подзолков В. И., Ипполитов Л. И. и др. // Врач. — 2003. — № 11. — С. 29—32.
10. Ветшев П. С., Подзолков В. И., Ипполитов Л. И. и др. // Проблемы эндокринологии. — 2004. — № 6. — С. 18—26.
11. Гарагезова А. Р., Калинин А. П., Лукьянчиков В. С. // Клин. мед. — 2000. — № 11. — С. 4—8.
12. Дедов И. И., Беленков Ю. Н., Шкроб О. С. и др. // Probl. эндокринологии. — 1989. — № 5. — С. 24—27.
13. Дорошенко Т. А., Рольников И. М., Ковалев В. А. и др. // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы VIII (X) Российского симпозиума.
14. Калинин А. П., Полякова Г. А., Гарагезова А. Р., Лукьянчиков В. С. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — М., 1999. — С. 156—160.
15. Калинин А. П., Полякова Г. А., Гарагезова А. Р., Безуглова Т. В. // Сборник тезисов докладов IV Российского конгресса эндокринологов. — СПб., 2001. — С. 494.
16. Коняева Г. И., Коняев В. Н. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — М., 1999. — С. 156—160.
17. Маколкин В. И., Подзолков В. И., Старовойтова С. П. и др. // Тер. арх. — 1999. — № 10. — С. 26—28.
18. Маколкин В. И., Подзолков В. И. Гипертоническая болезнь. — М., 2000.
19. Павлинко А. К., Фадеев В. В., Мельниченко Г. А. // Probl. эндокринологии. — 2001. — № 2. — С. 15—25.
20. Пальцев М. А., Ветшев П. С., Кузнецов Н. С. и др. // Хирургия. — 1997. — № 7. — С. 22—28.
21. Подзолков В. И., Родионов А. В. // Клин. мед. — 2004. — № 6. — С. 34—37.
22. Подзолков В. И., Родионов А. В. // Врач. — 2005. — № 8. — С. 14—18.
23. Почки и артериальная гипертензия надпочечникового генеза / Калинин А. П., Полякова Г. А., Гарагезова А. Р. и др. — М., 2001.
24. Пустовитова Т. С. // Бюл. Всесоюзного кардиологического научного центра АМН СССР. — 1988. — № 2. — С. 80—88.
25. Родионов А. В. Клинические особенности артериальной гипертензии и оптимизация дифференцированных подходов к терапии пациентов с первичным гиперальдостеронизмом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004.
26. Устинова С. Е., Соколова Р. И., Тодуа Ф. И. // Клин. мед. — 1989. — № 5. — С. 123—127.
27. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение. — М., 1976.
28. Хирургия надпочечников / Под ред. А. П. Калинина, Н. А. Майстренко. — М., 2000.
29. Чихладзе Н. М., Бронштейн М. Э., Казеев К. Н., Арабидзе Г. Г. // Кардиология. — 1989. — № 11. — С. 95—99.
30. Чихладзе Н. М., Бронштейн М. Э., Соколова Р. И., Чазова И. Е. // Сборник тезисов докладов Ежегодной конференции общества специалистов по сердечной недостаточности "От артериальной гипертензии к сердечной недостаточности". — М., 2001. — С. 120—121.
31. Шевченко Ю. Л., Ветшев П. С., Подзолков В. И. и др. // Тер. арх. — 2003. — № 4. — С. 8—15.
32. Шустов С. Б., Баранов В. Л., Яковлев В. А. и др. // Актуальные вопросы современной эхокардиографии: Материалы II Международного симпозиума "Клиническая эхокардиография". — СПб., 1996. — С. 108—109.
33. Шустов С. Б., Баранов В. Л., Яковлев В. А., Карлов В. А. Артериальные гипертензии. — СПб., 1997.
34. Шхвацабая И. К., Чихладзе Н. М. Гиперальдостеронизм и артериальная гипертензия (Диагностика и лечение). — М., 1984.
35. Юренев А. П., Devereux R. B., Гончарова Л. Н. и др. // Кардиология. — 1997. — № 9. — С. 22—25.
36. Arganini M., Pascucci S., Cecchini M. G. et al. // Ann. Ital. Chir. — 1990. — Vol. 61, N 6. — P. 603—606.
37. Blumenfeld J. D., Vaughan E. D. // Wld J. Urol. — 1999. — Vol. 17, N 1. — P. 15—21.
38. Bravo E. L., Fouad F. M., Tarazi R. C. // Hypertension. — 1986. — Vol. 8. — Suppl. 1. — P. 1191—1194.
39. Bursztyн M., Grossman E., Rosenthal T. // Am. J. Hypertens. — 1988. — N 1. — P. 88S—90S.
40. Carpenе G., Rocco S., Opocher G., Mantero F. // Clin. Exp. Hypertens. — 1989. — Vol. 11, N 7. — P. 1263—1272.
41. Conn J. W. // J. Lab. Clin. Med. — 1955. — Vol. 45. — P. 3—17.
42. Conn J. W., Knopf R. F., Nesbit R. M. // Am. J. Surg. — 1964. — Vol. 107. — P. 159—172.
43. Cook M. D., Phillips M. I., Cook V. I. et al. // J. Am. Soc. Nephrol. — Vol. 4. — P. 111—116.
44. Daughaday W. H. Biographical Memoirs. Jerome W. Conn // <http://books.nap.edu/html/biomem/jconn.pdf>.
45. Doppman J. L. // Radiol. Clin. N. Am. — 1993. — Vol. 31. — P. 1039—1050.
46. Dorairajan N., Pardhasaradhi K., Sivakumar S. et al. // J. Indian Med. Assoc. — 1999. — Vol. 97, N 6. — P. 233—236.
47. Dunnick N. R., Leight G. S. Jr., Roubidoux M. A. et al. // Am. J. Roentgenol. — 1993. — Vol. 160. — P. 321—324.
48. Fardella C. E., Mosso L., Gomez-Sanchez C. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85, N 5. — P. 1863—1867.
49. Foo R., O'Shaughnessy K. M., Brown M. J. // Postgrad. Med. J. — 2001. — Vol. 77. — P. 639—644.
50. Fratolla A., Parati G., Cuspidi C. et al. // J. Hypertens. — 1993. — Vol. 11. — P. 1133—1137.
51. Fronticelli C. M., Ferrero A., Quiriconi F. et al. // Int. Surg. — 1995. — Vol. 80, N 2. — P. 175—177.
52. Ganguly A. // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 339. — P. 1828—1834.
53. Gordon R. D., Stowasser M., Rutherford J. C. // Wld J. Surg. — 2001. — Vol. 25. — P. 941—947.
54. Griffing G. T., Melby J. C. // J. Clin. Hypertens. — 1985. — N 3. — P. 265—276.
55. Imai Y., Abe K., Munakata M. et al. // J. Hypertens. — 1990. — Vol. 8, N 6. — Suppl. — P. 71—75.
56. Kaplan N. M. // J. Hypertens. — 2004. — Vol. 22. — P. 863—869.
57. Kimura Y., Kawamura M., Onodera S., Hiramori K. // J. Hypertens. — 2000. — Vol. 18, N 1. — P. 21—25.
58. Komiya I., Takasu N., Ohara N. et al. // Endocr. J. — 1994. — Vol. 41. — P. 145—153.

59. *Korsgaard N., Aalkjaer C., Heagerty A. M.* et al. // Hypertension. — 1993. — Vol. 22. — P. 523–526.
60. *Kreze A. Jr., Okalova D., Vanuga P.* et al. // Vnitřní Lek. — 1999. — Vol. 45, N 1. — P. 17–21.
61. *Lazurova I., Schwartz P., Trejbal D.* et al. // Bratisl. Lek. Listy. — 1999. — Vol. 100, N 4. — P. 200–203.
62. *Lim P. O., Dow E., Brennan G.* // J. Hum. Hypertens. — 2000. — Vol. 14, N 5. — P. 311–315.
63. *Lim P. O., Young W. F., MacDonald T. M.* // J. Hypertens. — 2001. — Vol. 19, N 3. — P. 363–366.
64. *Liu D., Zheng C., Chen Q.* // Chung Hua Wai Ko Tsa Chih. — 1997. — Vol. 35, N 7. — P. 437–439.
65. *Magill S. B., Hershel R., Shaker J. I.* et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86, N 3. — P. 1066–1072.
66. *Mansoor G. A., White W. B.* // Hypertension. — 1998. — Vol. 31, N 3. — P. 843–847.
67. *Mansoor G. A., Tendler B. E., Anwar Y. A.* et al. // J. Hum. Hypertens. — 2000. — Vol. 14, N 2. — P. 151–153.
68. *Mathew S., Perakath B., Nair A.* et al. // Natl. Med. J. India. — 1999. — Vol. 12, N 5. — P. 214–216.
69. *Miyazawa K., Kigoshi T., Nakano S.* et al. // Am. J. Nephrol. — 1998. — Vol. 18. — P. 547–550.
70. *Mosso L., Fardella C., Montero J.* // Rev. Med. Chile. — 1999. — Vol. 127, N 7. — P. 800–806.
71. *Nadler J. L., Hsueh W., Horton R.* // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1985. — Vol. 60. — P. 896–899.
72. *Nishikawa T., Omura M.* // Biomed. Pharmacother. — 2000. — Vol. 54. — P. 838–858.
73. *Obara T., Ito Y., Okamoto T.* et al. // Surgery. — 1992. — Vol. 112, N 6. — P. 987–993.
74. *Oelkers W., Diederich S., Bahr V.* // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85, N 9. — P. 3266–3270.
75. *Penzo M., Palatini P., Rossi G. P.* et al. // Clin. Exp. Hypertens. — 1994. — Vol. 16. — P. 659–673.
76. *Phillips J. L., Walther M. M., Pezzullo J. C.* et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85, N 12. — P. 4526–4533.
77. *Proye C. A., Mulliez E. A., Carnaille B. M.* et al. // Surgery. — 1998. — Vol. 124, N 6. — P. 1128–1133.
78. *Rayner B. L., Opie L. H., Davidson J. S.* // S. Afr. Med. J. — 2000. — Vol. 90, N 4. — P. 394–400.
79. *Rizzoni D., Porteri E., Castellano M.* et al. // Hypertension. — 1996. — Vol. 28. — P. 785–790.
80. *Rossi G. P., Chiesura-Corona M., Tregnaghi A.* et al. // J. Hum. Hypertens. — 1993. — Vol. 7, N 4. — P. 357–363.
81. *Rossi G. P., Sacchetto A., Visentin P.* et al. // Hypertension. — 1996. — Vol. 27. — P. 1039–1045.
82. *Rossi G. P., Sacchetto A., Pavan E.* et al. // Circulation. — 1997. — Vol. 95. — P. 1471–1478.
83. *Rutherford J. C., Taylor W. L., Stowasser M., Gordon R. D.* // Wld J. Surg. — 1998. — Vol. 22, N 12. — P. 1243–1245.
84. *Sapienza P., Cavallaro A.* // Eur. J. Surg. — 1999. — Vol. 165, N 3. — P. 187–192.
85. *Seiler L., Rump L. C., Schulte-Monting J.* // Eur. J. Endocrinol. — 2004. — Vol. 150. — P. 329–337.
86. *Sheaves R., Goldin J., Reznick R. H.* et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1996. — Vol. 134, N 3. — P. 308–313.
87. *Simon D., Goretzki P. E., Lallert A., Roher H. D.* // Surgery. — 1993. — Vol. 114, N 6. — P. 1189–1195.
88. *Stewart P. M.* // Lancet. — 1999. — Vol. 353. — P. 1341–1347.
89. *Stimpel M., Ivens K., Wambach G., Kaufmann W.* // J. Cardiovasc. Pharmacol. — 1988. — Vol. 12. — Suppl. 6. — P. S131–S134.
90. *Stimpel M., Ivens K., Volkman H. P.* et al. // Klin. Wschr. — 1989. — Bd 67, N 4. — S. 248–252.
91. *Stokes G. S., Monaghan J. C., Ryan M., Woodward M.* // J. Hypertens. — 2001. — Vol. 19, N 6. — P. 1161–1165.
92. *Teeger S., Papanicolaou N., Darracott E.* et al. // Wld J. Urol. — 1999. — Vol. 17. — P. 3–8.
93. *Unger N., Schmidt I. L., Pitt C.* et al. // Eur. J. Endocrinol. — 2004. — Vol. 150. — P. 517–523.
94. *Vincent J. M., Morrison I. D., Armstrong P., Reznick R. H.* // Clin. Radiol. — 1994. — Vol. 49. — P. 453–455.
95. *Yokoyama T., Shimamoto K., Iimura O.* // Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi. — 1995. — Vol. 71, N 7. — P. 1059–1074.
96. *Young M., Fullerton M., Dillely R., Funder J.* // J. Clin. Invest. — 1994. — Vol. 93. — P. 2578–2583.
97. *Young W. F.* // Cardiol. Rev. — 1999. — Vol. 7, N 4. — P. 207–214.

Поступила 13.05.05

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 616.441-002-036.112

Л. А. Кабельническая<sup>1</sup>, Е. Б. Петрова<sup>2</sup>, Е. А. Трошина<sup>1</sup>, Н. М. Платонова<sup>1</sup>,  
Г. А. Мельниченко<sup>1</sup>

## ПОДОСТРЫЙ ТИРЕОИДИТ

<sup>1</sup>ГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва,  
<sup>2</sup>ММА им. И. М. Сеченова

Подострый тиреоидит (ПТ) (тиреоидит де Кервена, гигантоклеточный тиреоидит, гранулематозный тиреоидит) — самолимитирующее воспалительное заболевание щитовидной железы (ЩЖ), предположительно вирусной этиологии, является самой частой причиной болей в области ЩЖ [8, 15]. Заболевание (вероятно, без аутоиммунного компонента) характеризуется 4-фазным течением (тиреотоксикоз, эутиреоз, гипотиреоз и восстановление нормального функционирования ЩЖ), длительность его от нескольких недель до нескольких месяцев. Впервые ПТ был описан де Кервеном в 1904 г. В большинстве случаев, если заболевание имеет характерную клиническую картину, постановка диагноза ПТ не вызывает трудностей и при адекватном лечении заканчивается полным выздоровлением пациента.

Научный интерес к ПТ в последнее время несколько снизился. Возможно, это связано с кажущейся на первый взгляд простотой постановки диагноза и лечения, а также мнением о том, что проблема ПТ не слишком актуальна. Однако необходимо отметить ряд неясных аспектов ПТ, которые могли бы быть интересны и исследователям, и практическим врачам:

— нет точных данных о распространенности заболевания и его возможной зависимости от потребления йода;

— в последнее время появились новые данные, которые вызывают сомнение в вирусной этиологии заболевания;

— даже с учетом этиологического значения вирусной инфекции, предрасполагающие факторы и механизмы развития ПТ остаются неизвестными;