

Концентрация плазменного Э-1 в зависимости от уровня альбуминурии

Группа	Концентрация Э-1, фмоль/мл, Ме (95% ДИ)				p
	альбуминурия 20 мг/л	МАУ 20—299 мг/л	альбуминурия выше 300 мг/л	непостоянная МАУ	
1-я	0,29 (0,27—0,37)	0,49	—	0,6 (0,39—0,82)	0,006
2-я	0,33 (0,18—0,81)	0,35	4,13	0,4 (0,17—0,57)	0,4353
3-я	0,44 (0,36—0,64)	1,0 (0,47—1,67)	0,87	0,52 (0,23—0,83)	0,0448
Все...	0,36 (0,32—0,54)	0,84 (0,38—1,32)	2,5 (-18,22—23,22)	0,48 (0,39—0,63)	0,0023

Примечание. Использован критерий Краскела—Уоллиса.

При отсутствии альбумина в моче показатели плазменного эндотелия были самыми низкими и, напротив, при наличии макроальбуминурии отмечены наиболее высокие уровни Э-1 ($p = 0,023$).

В меньшей степени описана зависимость между ЭД и другими микрососудистыми осложнениями СД1 — ретинопатией и нейропатией.

Сравнение значений Э-1 плазмы в зависимости от изменений на глазном дне детей с СД1 не выявило статистических различий, повышение концентраций Э-1 при ухудшении состояния сетчатки отмечено на уровне тенденции в 3-й группе. Также не выявлены различия при распределении концентраций эндотелина в зависимости от стадии диабетической нейропатии.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлены повышение значения эндотелина у больных СД1 при продолжительности заболевания более 5 лет; указанные изменения следует рассматривать как проявление ЭД.

Эндотелин-1 (Э-1) как маркер нарушенной функции эндотелия сосудов повышен у больных со стабильно некомпенсированным углеводным обменом независимо от длительности заболевания.

Увеличение уровня Э-1 сопутствует повышению показателей липидов высокой плотности и холестерина; при продолжительности диабета более 5 лет увеличивалась доля детей с дислипидемией, при которой имеются более высокие концентрации Э-1.

У больных со стажем заболевания от 3 лет и более установлено повышенное содержание Э-1 при стабильной экскреции альбумина с мочой по сравнению с пациентами, имеющими непостоянную альбуминурию; наиболее значимые различия получены при альбуминурии выше 300 мг/л.

Можно предполагать, что анализируемый пептид Э-1 приобретает диагностически значимые концентрации при продолжительном неблагоприятном течении сахарного диабета 1-го типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гомазков О. А. // *Вопр. мед. химии.* — 1999. — № 4. — С. 5—10.
2. Одинец Ю. В., Раковская Л. А. // *Укр. тер. журнал.* — 2002. — № 12. — С. 39—44.
3. Северина А. С., Шестакова М. В. // *Сахар. диабет.* — 2001. — № 12. — С. 3—5.
4. D'Uscio L. V., Barton M., Shaw S. et al. // *Cardiovasc. Res.* — 2002. — Vol. 53, N 2. — P. 487—495.
5. El-Mesallamy H., Suwailem S., Hamdy N. // *Mediators Inflamm.* — Vol. 2007. — 2007: 73635.
6. Hasdai D., Holmes D. R., Garratt K. N. et al. // *Circulation.* — 1997. — Vol. 95. — P. 357—362.
7. Maguire J. J., Wiley K. E., Kuc R. E. et al. // *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.).* — 2006. — Vol. 231. — P. 806—812.
8. Mishra R., Emancipator S. N., Kern T. S. et al. // *Biochem. biophys. Res. Commun.* — 2006. — Vol. 339, N 1. — P. 65—70.
9. Wiltshire E. J., Gent R., Hirte C. et al. // *Diabetes.* — 2002. — Vol. 51. — P. 2282—2286.
10. Yanagisawa M., Kurihara S., Kimura S., Tonobe Y. et al. // *Nature.* — 1988. — Vol. 332, N 31. — P. 411—415.

Поступила 21.02.08

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.441-006.5-053.2-076.5-073.432.1

А. В. Кияев, Н. А. Елисеева, Н. П. Королева

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТОЧНОСТЬ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА УЗЛОВОГО ЗОБА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Областная детская клиническая больница № 1 (главный врач — канд. мед. наук С. Н. Боярский), Екатеринбург

В период с 2000 по 2007 г. 202 детям и подросткам (167 девочек и 35 мальчиков) в возрасте от 7,2 до 17,7 года (медиана 15,6 года) проведена тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) щитовидной железы под ультразвуковым контролем. В 20 (9,9%) случаях цитологические препараты оказались неинформативными. При размерах узлов менее 10 мм частота информативных биопсий была достоверно ниже, чем при узлах диаметром 1 см и больше (63,2% против 94,9%; $\chi^2 = 23,23$; $p = 0,000$). 41 пациент был прооперирован: рак щитовидной железы (ЩЖ) — 21, фолликулярная аденома — 15, коллоидный зоб — 5. Доля рака ЩЖ в морфологической структуре узлового зоба составила 11,5% (21 из 182 информативных ТАБ). Высокая точность метода ТАБ под ультразвуковым контролем в диагностике опухолей ЩЖ (чувствительность 97,2%; специфичность 80%; точность 95,1%) определяет адекватную тактику в отношении узлов ЩЖ у детей и подростков.

Ключевые слова: узлы щитовидной железы, дети, тонкоигольная аспирационная биопсия.

In 2000 to 2007, fine-needle biopsy (FNB) of the thyroid was made under ultrasound guidance in 202 children and adolescents (35 boys and 167 girls) aged 7.2 to 17.7 years (median 15.6 years). Cytological specimens proved to be of informative value in 20 (9.9%) cases. If the size of nodules was less than 10 mm, the frequency of informative biopsies was significantly lower than if the size was 1 cm or more (63.2% versus 94.9%; $\chi^2 = 23.23$; $p = 0.000$). Forty-one patients were operated on for thyroid cancer ($n = 21$), follicular adenoma ($n = 15$), and colloid goiter ($n = 5$). The proportion of thyroid cancer in the morphological pattern of nodular goiter was 11.5% (21 of 182 informative FNBs). The high accuracy of FNB under ultrasound guidance in the diagnosis of thyroid tumors (97.2% sensitivity, 80% specificity, 95.1% accuracy) determines adequate treatment policy against thyroid nodules in children and adolescents.

Key words: thyroid nodules, children, fine-needle biopsy.

Распространенность узлового зоба (УЗ) у детей и подростков невысока, в десятки раз меньше, чем у взрослых, и составляет от 0,05 до 1,5% [2, 14, 20, 23]. Наряду с этим, по данным последнего 10-летия, среди детей, прооперированных по поводу УЗ, отмечается более высокая, чем у взрослых, частота злокачественных опухолей щитовидной железы (ЩЖ), которая варьирует от 9,7 до 36,6% [7, 13, 16–19]. Имеющиеся в литературе сведения о точности тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) в дифференциальной диагностике УЗ у детей и подростков немногочисленны и противоречивы [5, 6, 10, 15], а клинический материал в ряде работ выглядит недостаточно убедительным [7, 9, 11, 17]. Вместе с тем ТАБ остается основным методом дооперационной диагностики опухолей ЩЖ, по результатам которого определяются показания к хирургическому лечению УЗ у детей [7, 8, 15, 22]. В доступной нам отечественной литературе подобных исследований у детей найти не удалось.

Цель настоящей работы — установить информативность ТАБ под ультразвуковым контролем в диагностике опухолей ЩЖ и определить морфологическую структуру узлового зоба у детей и подростков.

Материалы и методы

За 7-летний период (июнь 2000 г. — июнь 2007 г.) 202 детям и подросткам (167 девочкам и 35 мальчикам) в возрасте от 7,2 до 17,7 года проведена ТАБ под ультразвуковым контролем (табл. 1). Пациенты с узловыми образованиями ЩЖ, выявленными при УЗИ или в результате профилактических осмотров, направлялись на прием педиатрами или детскими эндокринологами Свердловской области. ТАБ под ультразвуковым контролем выполнялась методом "свободной руки" с использованием одноразовых игл 23 и 25 G и шприцов объемом 10 и 20 мл. Ультразвуковой контроль за ходом иглы осуществлялся в режиме реального времени на стацио-

нарном УЗ-сканере "Siemens Sonoline 450", укомплектованном линейным датчиком частотой 7,5 МГц. Пункцию выполняли при положении пациента лежа на спине с запрокинутой головой, с использованием плечевого валика высотой 10 см. Место пункции обрабатывали 95% спиртом.

Окраску цитологических препаратов проводили по методике Романовского—Гимзы. Препараты исследовали в клинической лаборатории ОДКБ № 1 (зав. Н. А. Елисеева). Информативными считали препараты, содержащие по 6–8 клеточных скоплений, в каждом из которых имелось по 8–10 фолликулярных клеток. У каждого пациента исследовали как минимум по 2 препарата [12]. Результаты стандартного цитологического заключения классифицировали как: 1) "злокачественные" — папиллярная карцинома, медулярная карцинома; 2) "сомнительные" — фолликулярная опухоль; 3) "доброкачественные" — коллоидный зоб, киста, аутоиммунный тиреоидит.

Оперативное лечение в большинстве "злокачественных" и "сомнительных" случаев проведено на базе отделения лечения закрытыми радионуклидами Медицинского радиологического научного центра РАМН (руководитель — доктор мед. наук. В. С. Медведев), Обнинск ($n = 30$). Остальные дети прооперированы в клиниках Екатеринбург: 10 — в отделении хирургической эндокринологии ГКБ № 40 (зав. М. А. Морозов), 1 — в отделении опухолей головы и шеи ООД (зав. — канд. мед. наук Г. А. Гинзбург).

Информативность ТАБ под ультразвуковым контролем в диагностике опухолей и рака ЩЖ оценивали следующим образом:

$$\begin{aligned} \text{чувствительность метода} &= \text{ИП}/(\text{ИП} + \text{ЛО}) \cdot 100\%; \\ \text{специфичность} &= \text{ИО}/(\text{ИО} + \text{ЛП}) \cdot 100\%; \\ \text{точность} &= (\text{ИО} + \text{ИП})/(\text{ИО} + \text{ИП} + \text{ЛО} + \text{ЛП}) \cdot 100\%, \end{aligned}$$

где ИП — истинно положительные результаты; ИО — истинно отрицательные; ЛП — ложноположительные; ЛО — ложноотрицательные.

Статистический анализ результатов исследования был выполнен с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 6.0. Для описания количественных признаков в группе вычисляли медиану (Me), квартили [25; 75], диапазон (min—max). Для сравнения двух независимых выборок по выраженности количественных признаков применяли критерий Манна—Уитни (T). Для анализа различия двух групп по распределению качественных признаков использовали точный критерий Фишера (таблицы 2x2) и критерий χ^2 . Для оценки зависимости между количественными признаками использовали коэффициент корреляции Спирмена (r). В процессе анализа

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов с узлами ЩЖ ($n = 202$)

Показатель	Доля, % (n)
Возраст, годы	От 7,2 до 17,7
Me [25%; 75%]	15,6 [13,5; 16,8]
Женский пол	82,7 (167)
Узлы, выявленные при УЗИ	63,4 (128)
Одиночные узлы	88,6 (179)
Множественные узлы (от 2 до 8)	11,4 (23)
Диаметр узлов, мм	От 5 до 65
Me [25%; 75%]	15 [11; 23]

Таблица 2

Доля информативных ТАБ под ультразвуковым контролем в зависимости от диаметра узлов

Диаметр узла, мм	Доля случаев		Доля информативных ТАБ	
	абс.	%	абс.	%
< 10	38	18,8	24	63,2
От 10 до 19	99	49	94	94,9
От 20 до 29	31	15,3	30	96,8
> 30	34	16,9	34	100
Всего...	202	100	182	90,1

вывод о статистической значимости принимали при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Более чем в половине (63,4%) случаев узловые образования были выявлены при скрининговом проведении УЗИ ЩЖ (см. табл. 1). У 88,6% детей имелись одиночные узлы в ЩЖ, а в 11,4% случаев — множественные, количество узлов варьировало от 2 до 8. Диаметр узлов (наибольший размер) колебался от 5 до 65 мм (15 [11; 23]) и не коррелировал с возрастом обследованных детей ($r = 0,113$, $p = 0,108$).

Анализ информативности ТАБ

Доля информативных биопсий в зависимости от диаметра узловых образований представлена в табл. 2. Установлено, что при размерах узлов менее 10 мм частота информативных ТАБ под ультразвуковым контролем была достоверно ниже, чем при узлах от 1 см и более (63,2% против 94,9%, $\chi^2 = 23,23$, $p = 0,000$). При узлах диаметром 10 мм и более доля информативных биопсий существенно не менялась и оставалась достаточно высокой (94,9; 96,8 и 100%; $p < 0,05$ при попарном сравнении между всеми группами). Необходимо отметить, что в группе из 38 детей с узлами до 1 см в 14 случаях имелись анэхогенные очаговые образования с характерными ультразвуковыми признаками так называемых коллоидных узлов, причем из 14 неинформативных биопсий такие узлы встретились в половине ($n = 7$) случаев. Установлено, что информативность ТАБ под ультразвуковым контролем слабо коррелировала с диаметром узла ($r = 0,313$, $p = 0,000$). Группы детей с информативными ($n = 182$) и неинформативными ТАБ под ультразвуковым контролем ($n = 20$) различались

Таблица 3

Доля информативных ТАБ под ультразвуковым контролем в зависимости от экзогенности и структуры узлов

Эхогенность узла	Доля случаев		Доля информативных ТАБ	
	абс.	%	абс.	%
Отсутствует	44	21,8	39	88,6
Снижена	60	29,7	52	86,7
Обычная	32	15,8	28	87,5
Смешанная	66	32,7	63	95,5

между собой также только по диаметру узлов (15 [12; 25] мм и 9 [7,5; 13] мм соответственно $T = 719$, $p = 0,000$). Не выявлено зависимости информативности ТАБ под ультразвуковым контролем от экзогенности и структуры узлов (между всеми группами $p > 0,05$) (табл. 3). Таким образом, информативность ТАБ зависит только от диаметра пунктированного узла: чем больше его размеры, тем информативнее исследование. Клеточный состав "маленьких" узлов (< 10 мм), как правило, коллоидного строения, не позволяет получать достаточного количества материала для цитологического исследования. Следовательно, проведение ТАБ всех узлов диаметром менее 1 см у детей нецелесообразно, а в отборе пациентов для пункции подобных образований решающее значение имеет наличие установленных факторов риска по раку ЩЖ (облучение головы и шеи, подозрительные на рак клинико-анамнестические признаки). В целом полученные результаты согласуются с рекомендациями известных тиреологических и онкологических обществ, в том числе и Российской ассоциации эндокринологов, относительно показаний к ТАБ у взрослых пациентов [1, 3, 5, 21]. Более того, в последних клинических рекомендациях Американской тиреологической ассоциации [5] говорится о том, что лечебно-диагностическая концепция в отношении детей с тиреоидными узлами должна полностью соответствовать таковой у взрослых, с чем мы абсолютно солидарны.

Всего 20 (9,9%) из 202 пункций оказались неинформативными. При размерах узлов более 1 см или наличии подозрительных на рак ультразвуковых симптомов проводили повторную ТАБ под ультразвуковым контролем, а остальные случаи оценивали при длительном динамическом наблюдении. В последующем среди пациентов не было выявлено ни одного случая опухоли ЩЖ.

Диагностическая точность ТАБ под ультразвуковым контролем и морфологическая структура Уз

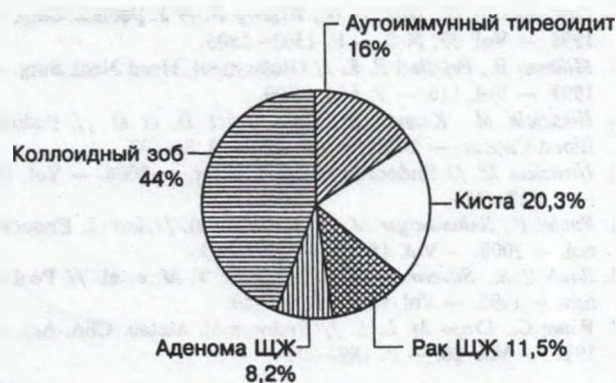
Из 182 информативных ТАБ (151 девочка и 31 мальчик) Уз по данным цитологического исследования были выявлены: медулярный рак — 2 (1,1%), папиллярный рак — 11 (6%), фолликуляр-

Таблица 4

Соотношение данных цитологического заключения и гистологического диагноза среди прооперированных детей и подростков

Цитологическое заключение	Гистологический диагноз				
	МРЩЖ	ПРЩЖ	ФРЩЖ	ФА	КЗ
МРЩЖ, n	2	1	1	—	—
ПРЩЖ, n	11	—	10	—	1
ФО, n	23	—	6	2	14
КЗ, n	5	—	1	—	4
Всего...	41	1	18	2	15

Примечание. МРЩЖ — медулярный рак; ПРЩЖ — папиллярный рак; ФО — фолликулярная опухоль; ФРЩЖ — фолликулярный рак; ФА — фолликулярная аденома; КЗ — коллоидный зоб.



Морфологическая структура узлового зоба у детей и подростков.

ная опухоль — 24 (13,2%), коллоидный зоб — 79 (43,4%), содержимое кисты — 37 (20,3%), аутоиммунный тиреозит — 29 (16%).

Из 202 детей, которым проводили ТАБ под ультразвуковым контролем, в течение 7 лет было прооперировано 36 девочек и 5 мальчиков (20,3%). Показаниями к хирургическому лечению явились: 1) "злокачественное" цитологическое заключение — 13 (31,7%); 2) "сомнительное" цитологическое заключение — 23 (56,1%); 3) одноузловой токсический зоб — 2 (4,9%); 4) рецидив УЗ после лечения методом чрескожных инъекций этанола — 2 (4,9%); 5) рост узла, имеющего подозрительные на рак ультразвуковые симптомы, при "доброкачественном" цитологическом заключении — 1 (2,4%). Гистологические диагнозы прооперированных детей и их соотношение с данными цитологического исследования представлены в табл. 4.

На основании этих данных установлена ценность метода ТАБ под ультразвуковым контролем в диагностике опухолей ЩЖ у детей. Чувствительность метода составила 97,2%, специфичность — 80%, точность — 95,1%. Наши результаты, свидетельствующие о высокой чувствительности метода, совпадают с данными ряда исследований [4, 6, 7, 9, 10], в которых была установлена 95–100% чувствительность ТАБ у детей. В то время как другие исследователи [11, 15, 17] сообщают о более низкой чувствительности метода — 50–60%. Специфичность ТАБ в диагностике УЗ у детей варьирует в диапазоне 63–95% во всех цитируемых выше исследованиях, что соответствует и нашим данным (80%).

Цитологическое заключение "фолликулярная опухоль" отражает на современном этапе ограниченные возможности метода, поскольку не позволяет дифференцировать рак от аденомы, а в ряде случаев и от коллоидного зоба. В связи с этим подобные случаи требуют обязательной гистологической верификации диагноза. Следовательно с клинических позиций ценность ТАБ необходимо рассматривать только в контексте диагностики опухолей ЩЖ независимо от их злокачественности.

На рисунке представлена структура УЗ у 182 детей и подростков по данным цитологического исследования. В каждом 5-м случае выявлены опухоли ЩЖ (19,7%), а в 1 (15%) из 10 случаев УЗ среди детей и подростков диагностирован рак ЩЖ. По-

давляющее же большинство (80,3%) узлов ЩЖ у детей и подростков имеет неопухолевое происхождение. Акцентируем внимание, что практически все дети с "доброкачественным" цитологическим заключением находились под нашим наблюдением вплоть до 18-летнего возраста (продолжительность катамнеза от 1 года до 6 лет). Только в одном указанном выше случае потребовалось оперативное вмешательство и был диагностирован рак ЩЖ. Кроме того, необходимо отметить, что цитологическая диагностика проведена у детей из так называемой госпитальной популяции, причем биопсию проводили не всем пациентам с узлами (последние 3 года мы руководствовались указанными выше показаниями к ТАБ). В связи с этим рискнем предположить, что среди всех узловых образований ЩЖ, выявляемых у детей, в том числе и только при УЗИ, частота рака может быть сопоставима с таковой во взрослой популяции (5–7%).

Результаты 16 исследований о доле рака ЩЖ в структуре УЗ у детей обобщены в последнем обзоре М. Niedziela [20]. Рассчитанная автором общая частота рака ЩЖ составила 26,4% и колебалась от 9,7 до 36,6% [7, 13, 16–19], что соответствует и нашим данным. Однако эти показатели установлены только по результатам гистологического исследования операционного материала. По нашему мнению, подобная частота рака не может быть экстраполирована на всех детей, имеющих узловые образования в ЩЖ, поскольку далеко не все случаи требуют оперативного лечения.

Выводы

1. Учитывая низкую информативность ТАБ под ультразвуковым контролем при узлах диаметром менее 1 см (63,2%), пункция всех образований такого размера у детей и подростков нецелесообразна. Биопсия подобных узлов рациональна только при наличии у пациента факторов риска рака ЩЖ.
2. Доля рака ЩЖ (11,5%) в морфологической структуре УЗ у детей несколько выше, чем во взрослой популяции.
3. Высокая точность метода ТАБ под ультразвуковым контролем в диагностике опухолей ЩЖ (чувствительность 97,2%; специфичность 80%; точность 95,1%) позволяет выбрать правильный метод лечения УЗ у детей и подростков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. и др. // Пробл. эндокринолог. — 2005. — № 5. — С. 40–42.
2. Дедов И. И., Петеркова В. А. Руководство по детской эндокринологии. — М., 2006.
3. AACE Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer // *Endocr. Pract.* — 2006. — Vol. 12. — P. 63–102.
4. Al-Shairh A., Ngan B., Daneman A., Daneman D. // *J. Pediatr.* — 2001. — Vol. 138. — P. 140–142.
5. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce: Cooper D. S., Doherty G. M., Haugen B. R. et al. // *Thyroid.* — 2006. — Vol. 6, N 2. — P. 1–33.
6. Amrikachi M., Ponder T. B., Wheeler T. M. et al. // *Diagn. Cytopathol.* — 2005. — Vol. 32. — P. 189–192.
7. Arda I. S., Yildirim S., Demirhan B., Firat S. // *Arch. Dis. Child.* — 2001. — Vol. 85. — P. 313–317.

8. Ardito G., Pintus C., Revelli L. et al. // Eur. J. Pediatr. Surg. — 2001. — Vol. 11. — P. 154—157.
9. Chang S. H., Joo M., Kim H. // J. Korean Med. Sci. — 2006. — Vol. 21. — P. 469—473.
10. Corrias A., Einaudi S., Chiorboli E. // J. Clin. Endocrinol. — 2001. — Vol. 86, N 10. — P. 4644—4648.
11. Degnan B. M., McClellan D. R., Francis G. L. // J. Pediatr. Surg. — 1996. — Vol. 31. — P. 903—907.
12. Hamburger J. I., Husain M., Nishiyama R. et al. // Arch. Pathol. Lab. Med. — 1989. — Vol. 113. — P. 1035—1041.
13. Hung W. // Horm. Res. — 1999. — Vol. 52. — P. 15—18.
14. Jaksic J., Dumic M., Filipovic B. // Arch. Dis. Child. — 1994. — Vol. 70, N 2. — P. 103—106.
15. Khurana K. K., Labrador E., Izquierdo R. // Thyroid. — 1999. — Vol. 19, N 4. — P. 383—386.
16. Lafferty A., Batch J. // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 1997. — Vol. 10. — P. 479—486.
17. Lugo-Vicente H., Ortiz V. N., Irizarry H. // J. Pediatr. Surg. — 1998. — Vol. 33, N 8. — P. 1302—1305.
18. Millman B., Pellitteri P. K. // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 1997. — Vol. 116. — P. 604—609.
19. Niedziela M., Korman E., Breborowicz D. et al. // Pediatr. Blood Cancer. — 2004. — Vol. 42. — P. 84—93.
20. Niedziela M. // Endocrine-Relat. Cancer. — 2006. — Vol. 13. — P. 427—453.
21. Pacini F., Shlumberger M., Dralle H. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 2006. — Vol. 154. — P. 787—803.
22. Raab S. S., Silvermann J. F., Elsheikh T. M. et al. // Pediatrics. — 1995. — Vol. 95. — P. 46—49.
23. Wang C., Crapo M. L. L. // Endocrinol. Metab. Clin. Am. — 1997. — Vol. 26. — P. 189—218.

Поступила 03.09.07

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 615.357.452.03:616.154:577.175.328]-008.61

Е. И. Марова, Л. К. Дзеранова, А. В. Воронцов, Н. П. Гончаров, Е. А. Каменская,
А. В. Беляева, И. И. Бармина

ПЕРЕКРЕСТНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СРАВНЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТОВ АБЕРГИН И БРОМОКРИПТИН У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва

Гиперпролактинемия — наиболее распространенное нейроэндокринное заболевание. Для подавляющего большинства пациентов методом выбора в лечении гиперпролактинемии различной этиологии является терапия агонистами дофамина. Поэтому сравнение эффективности наиболее известных и распространенных препаратов из группы агонистов дофамина весьма актуально.

Целью нашего исследования явилось сравнительное исследование эффективности, безопасности и переносимости абергина и бромокриптина.

В исследование было включено 37 женщин с гиперпролактинемией. Все больные получали лечение по открытой схеме. Методом случайных чисел пациенток с синдромом гиперпролактинемии разделили на 2 группы. 1-я группа (18 больных) в начале лечения в течение 6 мес получала абергин, а затем препарат заменили на бромокриптин, который пациентки также принимали 6 мес. 2-я группа (19 пациенток) начала лечение с бромокриптина, и через 6 мес была проведена смена препарата на абергин. Всем пациенткам проводили количественную оценку общего пролактина (ПРЛ), а также МРТ головного мозга. Анализ полученных данных показал, что эффективность абергина и бромокриптина сопоставима по статистическим показателям (наблюдалось снижение уровня ПРЛ больше чем на 50% более чем у 75% пациентов). У больных с пролактин-секретирующими аденомами гипофиза на фоне терапии как абергином, так и бромокриптином отмечается положительная динамика в виде уменьшения размеров аденомы по данным МРТ головного мозга (55% больных).

По результатам исследования российский препарат из группы агонистов дофамина абергин не уступает в эффективности, переносимости и безопасности его аналогу бромокриптину. Учитывая экономическую доступность, данный препарат в ряде клинических случаев может быть предпочтительным.

Ключевые слова: пролактин, гиперпролактинемия.

Hyperprolactinemia is a most common neuroendocrine disease. For the vast majority of patients, therapy with dopamine agonists is the method of choice in treating hyperprolactinemia of varying etiology. Therefore, comparison of the efficacy of the most known and common drugs from a group of dopamine agonists is highly urgent.

The aim of our investigation was to study the efficacy and safety of abergin versus bromocriptine. The investigation covered 37 women with hyperprolactinemia. All the patients were treated by an open-labeled regimen. The random number test was used to divide the patients into 2 groups: 1) 18 patients first received abergin for 6 months, then bromocriptine alone for 6 months, as well; 2) 19 patients first took bromocriptine for 6 months, then the drug was substituted for abergin. Measurement of total prolactin and brain magnetic resonance imaging (MRI) were carried out in all the patients. Analysis of the findings has shown that the efficacy of abergin and bromocriptine is comparable by statistical indices (there was a more than 50% reduction in prolactin levels in above 75% of patients).

The patients with prolactin-secreting pituitary adenomas treated with both abergin and bromocriptine displayed positive changes as decreased adenoma sizes as evidenced by brain MRI (55%) of patients.

The findings suggest that abergin, a dopamine agonist made in Russia, is as effective, tolerable, and safe as its analogue bromocriptine. By taking into account its economic availability, abergin may be preferred in a number of clinical cases.

Key words: prolactin, hyperprolactinemia.

Гиперпролактинемия — наиболее распространенное нейроэндокринное заболевание, занимает одно из важнейших мест среди различных причин бесплодия. Наиболее частой причиной гиперпролактинемии является наличие пролактинсекретирующей аденомы гипофиза. Для подавляющего

большинства пациенток методом выбора в лечении гиперпролактинемии является терапия агонистами дофамина. Наиболее изученным и доступным среди препаратов данной группы продолжает оставаться бромокриптин (парлодел), представляющий собой производное алкалоидов спорыньи —