

рез 28 дней от начала приема ингибитор ароматазы того же типа, вызывая 70—90% подавление исходного уровня эстрогемии, не влиял каким-либо образом на концентрации гонадотропинов в крови [4]. В совокупности с полученными данными может быть дано 2 объяснения: 1) изменение продукции гонадотропинов при приеме ингибитора ароматазы запаздывает по времени по отношению к снижению содержания эстрогенов в крови (хотя срок в 28 дней представляется вполне достаточным для подобного изменения); 2) экстрагонадная продукция эстрогенов в менопаузе и чувствительность этого процесса к краткосрочному эффекту ингибитора ароматазы зависят от массы тела (содержания жира в теле), но в отличие от эстрогенов, продуцируемых интрагонадно, не оказывают регуляторного влияния на секрецию гонадотропинов. При продолжении исследований представляет интерес оценить зависимость чувствительности к ингибиторам ароматазы *in vivo* от массы тела пробандов при более длительном приеме препаратов данной группы.

## Выводы

1. Прием ингибитора ароматазы имидазольного ряда "Фемара" (по 0,25 мг в день в течение 2 дней)

вызывает у женщин в постменопаузе в среднем 50% снижение уровня эстрогенов в крови.

2. Эстрогенсупрессивный эффект двухдневного приема данного ингибитора ароматазы тем выше, чем выше масса тела (содержание жира в теле) обследованных женщин.

3. Концентрация гонадотропинов в крови при приеме ингибитора ароматазы существенно не изменяется, что может быть связано с различиями в темпе изменения секреции эстрогенов и продукции гонадотропинов или с разным влиянием гонадных и экстрагонадных эстрогенов на последний процесс.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Берштейн Л. М. Онкоэндокринология курения. — СПб., 1995.
2. Берштейн Л. М. // Вестн. Рос. АМН. — 1997. — № 8.
3. Берштейн Л. М., Цылина Е. В., Самойлова Е. Б., Коваленко И. Г. // Пробл. эндокринол. — 1995. — № 4. — С. 19—21.
4. Iveson T. J., Smith I. E., Ahern J. et al. // Cancer Res. — 1993. — Vol. 53. — P. 266—270.
5. Miller W. R. // Endocr. Relat. Cancer. — 1996. — Vol. 3. — P. 65—79.
6. Santen R. J., Demers L. M., Adlercreutz H. et al. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1989. — Vol. 68. — P. 99—106.
7. Simpson E. R., Bulun S. E., Nichols J. E., Zhao Y. // J. Endocrinol. — 1996. — Vol. 150, Suppl. — P. S51—S58.
8. Vermeulen A., Verdonck L. // J. Steroid. Biochem. — 1979. — Vol. 11. — P. 899—907.

Поступила 26.06.97

## ♦ В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© А. БАЛЕН, 1998

УДК 618.177-08

А. Бален

### НОВЫЕ КОНЦЕПЦИИ В ИНДУКЦИИ ОВУЛЯЦИИ<sup>1</sup>

Отделение акушерства и гинекологии Главной клиники Лидса (Великобритания)

При бесплодии, вызванном ановуляцией, основными принципами лечения являются либо устранение, либо преодоление причины отсутствия овуляции. Например, при гипогонадотропном гипогонадизме применяют повторяющиеся инъекции экзогенного ГнРГ, а при поликистозе яичников (ПКЯ) вводят экзогенные гонадотропины. Цель этих воздействий — вызвать овуляцию одного фолликула и таким образом восстановить нормальную вероятность достижения беременности одним плодом.

При контролируемой гиперстимуляции яичников (КГЯ), иначе называемой индукцией супер-овуляции, ставится задача не просто восстановить естественную овуляцию, а вызвать развитие нескольких фолликулов с целью повышения вероятности зачатия. В результате КГЯ повышается риск развития множественной беременности и синдрома гиперстимуляции яичников (СГСЯ).

Основной целью любой программы лечения бесплодия является по возможности быстрое достижение нормальной беременности с помощью эффективных и безопасных методов. Применяемые в настоящее время схемы индукции овуляции и суперовуляции весьма длительны и вызывают у пациентов стресс, поэтому, чтобы упростить лечение, предпринимается попытки оптимизации этих схем.

Принципы лечения ановуляторного бесплодия заключаются в следующем: 1) необходимо устранить любые факторы, способные вызвать ановуляцию (например, недостаток массы у пациенток с гипогонадотропным гипогонадизмом); 2) перед началом лечения необходимо улучшить общее состояние здоровья пациентки (например, при ожирении женщин с ПКЯ); 3) необходимо индуцировать регулярную овуляцию одного фолликула.

Основная группа больных — это женщины с ПКЯ, не чувствительные к лечению кломифенцитратом, которым необходима стимуляция яичников гонадотропинами. Мы провели лечение гонадотропинами 103 женщин с ПКЯ, нечувствительных к лечению кломифенцитратом [2]. Через

<sup>1</sup> Перепечатано с разрешения фирмы "Organon" из журнала "Orgyn". — 1997. — № 1. — С. 46—49.

6 и 12 мес лечения суммарная частота достижения зачатия достигла 62 и 73%, а суммарная частота последующего рождения живых детей — 54 и 62% соответственно (рис. 1 и 2). Частота развития множественной беременности составила 19%, и в процессе лечения наблюдалось 3 случая умеренного или выраженного СГСЯ. После того как мы стали применять трансвагинальный ультразвуковой контроль развития фолликулов в режиме реального времени, частота развития множественной беременности снизилась до 7%. Это подчеркивает ключевую роль эффективного контроля в предотвращении одновременного развития нескольких фолликулов. И в самом деле, по нашему опыту, ультразвуковое исследование является наиболее эффективным средством контроля; измерение концентрации гормонов в плазме крови не вносит существенного вклада ни в разработку схемы лечения, ни в улучшение результата лечения [2].

В 90-х годах прогресс в индукции овуляции был связан с двумя факторами: во-первых, с появлением высокоочищенных и рекомбинантных препаратов гонадотропинов; во-вторых, с улучшением схем стимуляции яичников.

Традиционно для индукции овуляции применяли выделяемые из мочи человеческого менопаузальный гонадотропин (чМГ) или фолликулостимулирующий гормон (ФСГ). Эти гормоны представляют собой гликопротеины, и степень их активности зависит от степени их гликозилирования.

В настоящее время для клинического применения доступны рекомбинантные ФСГ и лютеинизирующий гормоны (ЛГ), которые получают путем встраивания генов, кодирующих эти гормоны, в геном клеток яичника китайского хомяка. Эти гормональные препараты значительно чище и однородней, чем получаемые из мочи, и благодаря им скоро станет возможным проводить лечение каждой пациентки в соответствии с ее индивидуальными особенностями.

В настоящее время, однако, еще существуют некоторые различия рекомбинантных гормональных препаратов. Из-за того, что нет единого "физиологического" препарата ФСГ, каждый препарат следует рассматривать как самостоятельное

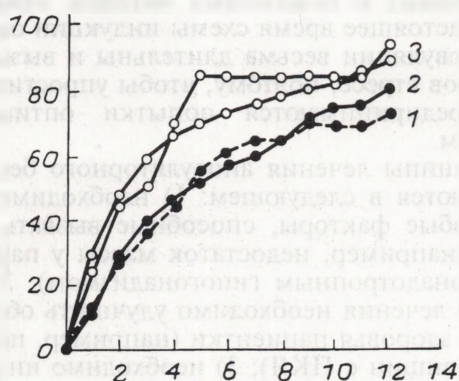


Рис. 1. Частота достижения зачатия при индукции овуляции у пациенток с ПКЯ (1;  $n = 103$ ), гипогонадотропным гипогонадизмом (2;  $n = 77$ ) и с аменореей, вызванной нарушением массы тела (3;  $n = 20$ ), как процент от соответствующего показателя в нормальной популяции (Tietze, 1968 г.).

Здесь и на рис. 2: по осям абсцисс — циклы лечения. По оси ординат — суммарная частота зачатия.

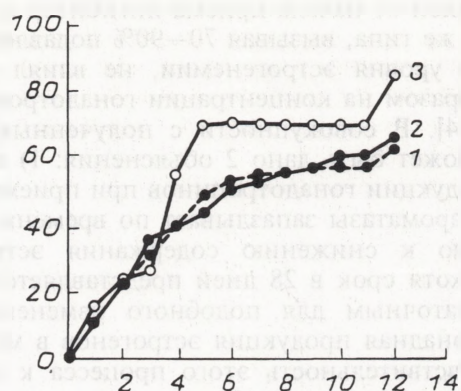


Рис. 2. Частота рождения живых детей после индукции овуляции у пациенток с ПКЯ (1;  $n = 103$ ), гипогонадотропным гипогонадизмом (2;  $n = 77$ ) и с аменореей, вызванной нарушением массы тела (3;  $n = 20$ ).

По оси ординат — суммарная частота рождения живых детей.

вещество, обладающее присущей только ему эффективностью. В будущем могут быть созданы модифицированные лекарственные препараты, в которых структура белкового или углеводного компонента будет изменена так, чтобы увеличить время полужизни гормона в крови. Это позволит уменьшить частоту инъекций и соответственно количество инъекций в цикле лечения. Кроме того, на разных стадиях цикла можно будет применять препараты с разной активностью, чтобы инициировать и поддержать развитие только одного фолликула.

Обычные препараты чМГ вводят внутримышечно, а рекомбинантные препараты почти 100% чистоты можно вводить подкожно. Пациентки их лучше переносят и могут вводить самостоятельно.

### Схемы индукции овуляции

Поскольку яичники при поликистозе очень чувствительны к стимуляции, важно начинать лечение малыми дозами гонадотропинов. Для этого пациентке вводят только часть содержимого ампулы. Например, в схеме наращивания дозы, предложенной проф. С. Франком из клиники Святой Марии (St. Mary Hospital) в Лондоне, применяют начальную дозу в 0,6–0,75 ампулы. Эту дозу повышают не ранее чем через 14 дней (при отсутствии реакции яичников) и только на пол-ампулы каждые 7 дней [5]. Такое лечение может длиться очень долго — до 35 дней, но риск одновременного развития нескольких фолликулов при этом ниже, чем при обычных схемах наращивания дозы. Мы обычно использовали модификацию этой схемы, применяя начальную дозу в 1 ампулу и увеличивая дозу по 1 ампуле. В первом цикле лечения при отсутствии реакции яичников дозу первый раз увеличивали через 14 дней, а в последующих циклах лечения — через 7 дней.

Д-р Б. Фаузер из Роттердама (Нидерланды) предложил другой подход "снижения дозы", согласно которому сначала инициируют развитие фолликулов введением 2–3 ампул в день в течение 3–4 дней. После того, как доминирующий фолликул вырастет примерно до 9 мм, дозу снижают до 1 ампулы в день для поддержания развития фолликула [10].

Существует целый ряд схем лечения, в которых до начала терапии гонадотропинами подавляют активность яичников и секрецию эндогенных гонадотропинов в гипофизе. К числу таких схем относится применение комбинированных пероральных контрацептивов в течение 2—3 мес или применение агонистов ГнРГ продолжительностью до 8 нед. По нашему мнению, такой подход только удлиняет лечение, поскольку он приводит к уменьшению количества овулирующих яйцеклеток и, следовательно, к снижению вероятности достижения зачатия за данный период времени. При этом какого-либо существенного увеличения частоты достижения беременности не наблюдается.

Овуляцию инициируют путем однократного внутримышечного введения человеческого хорионического гонадотропина (чХГ). чХГ применяют тогда, когда есть хотя бы один фолликул, имеющий размер более 17 мм по максимальному измерению. Для предотвращения развития множественной беременности и СГСЯ чХГ не применяют при наличии более 2 фолликулов размером более 16 мм или более 4 фолликулов размером более 14 мм.

Патофизиология развития СГСЯ до конца неясна, поэтому данное состояние трудно предотвращать и лечить. Развитие СГСЯ в значительной степени зависит от наличия чХГ, и не только потому, что чХГ используют как аналог всплеска концентрации ЛГ, но и потому, что этот синдром более выражен при развитии беременности, т. е. когда продолжается стимуляции яичников гормонами плаценты (чХГ).

### Гиперсекреция ЛГ

Избыточная секреция ЛГ оказывает существенное влияние на частоту достижения зачатия и частоту спонтанного выкидыша [1]. Хотя предварительные результаты нерандомизированных исследований, в которых проводили лечение ПКЯ агонистами ГнРГ, показали благоприятное изменение частоты достижения беременности, последующие долгосрочные рандомизированные исследования не выявили преимущества такого лечения перед применением чМГ, а также не обнаружили ослабления наблюдаемой при ПКЯ тенденции к одновременному развитию нескольких фолликулов, образованию кист и развитию СГСЯ.

Предварительные результаты индукции овуляции у женщин с ПКЯ (с целью достижения зачатия *in vivo* или *in vitro*) свидетельствуют о том, что одним из факторов, который может ослабляться при десенситизации гипофиза, является вызванная гиперсекрецией ЛГ повышенная частота спонтанных выкидышей. Однако недавно проведенное долгосрочное рандомизированное исследование, в котором проводили десенситизацию гипофиза женщинам с нормальной овуляцией, имеющим гиперсекрецию ЛГ и привычный выкидыш, не выявило преимуществ такого лечения [3]. "Очищенный" препарат ФСГ и препараты со сниженным содержанием ЛГ не имеют терапевтических преимуществ перед чМГ, поскольку содержание ЛГ в препарате чМГ ничтожно мало по сравнению с уровнем эндогенной секреции ЛГ.

В последние годы процедура искусственного оплодотворения (ИО) значительно упростилась. В частности, применение агонистов ГнРГ и гона-

дотропинов позволило значительно облегчить планирование курса лечения. При отсутствии десенситизации ("понижающей регуляции") гипофиза частота отмены ИО составляет 15—20%. Это связано с тем, что отбор яйцеклетки необходимо проводить через 36—38 ч после всплеска концентрации ЛГ, и часто этот срок приходится на ночное время. Однако при использовании агонистов ГнРГ отбор яйцеклеток можно запланировать на удобное время, так как он проводится через 34—36 ч после введения чХГ. Введение чХГ служит аналогом всплеска концентрации ЛГ в середине менструального цикла и вызывает возобновление мейоза яйцеклеток. Кроме того, имеются данные о том, что при применении агонистов ГнРГ яйцеклетки, созревающие в фолликулах, не перезревают, и поэтому можно несколько отсрочить введение чХГ, чтобы избежать необходимости отбора яйцеклеток в неудобное время (например, в выходные дни). Такое удобство для медицинского персонала не влияет на частоту зачатия, которая, по некоторым сведениям [9], при применении агонистов ГнРГ может даже повышаться (хотя это еще требует подтверждения). Кроме того, лечение агонистами ГнРГ, по-видимому, позволяет снизить частоту спонтанных выкидышей, особенно у пациенток с ПКЯ [1]. Одним из недостатков применения агонистов ГнРГ является увеличение срока лечения на 2 нед и более, до достижения десенситизации гипофиза.

Десенситизацию гипофиза выявляют по сокращению эндометрия и низкой концентрации эстрадиола и ЛГ в плазме крови (хотя может быть достаточно ультразвукового выявления тонкого эндометрия и неактивных яичников). В некоторых клиниках начинают применять агонисты на 21-й день цикла, основываясь на том, что десенситизация гипофиза при этом происходит быстрее, чем при начале лечения во время менструации, т. е. на 2-й день цикла. Однако при начале лечения на 21-й день цикла существует риск поддержания активности желтого тела и последующего образования функциональной кисты, в то время как при начале лечения на 2-й день цикла имеется гарантия отсутствия беременности.

Агонисты ГнРГ можно применять интраназально, подкожно или внутримышечно (в некоторых случаях путем депонирования). Препараты короткого действия используют для достижения интенсивной реакции. При этом их начинают применять на 1-й день цикла, а на следующий день вводят гонадотропины. Затем лечение агонистами продолжают до введения чХГ (короткая схема) или в течение только 3 дней (сверхкороткая схема). Такая интенсивная стимуляция полезна для достижения хорошей реакции у тех пациенток, которые ранее слабо реагировали на стимуляцию. Однако очень трудно предсказать индивидуальную реакцию на стимуляцию; молодые женщины и женщины с ПКЯ обычно реагируют хорошо, а женщины более старшего возраста и пациентки с повышенной фоновой концентрацией ФСГ в плазме крови ( $> 10$  МЕ/л в большинстве анализов) реагируют слабее.

Суммарная частота достижения зачатия (первый курс)

| Цикл лечения | Суммарная частота достижения зачатия*, % | Доверительный интервал 95% вероятности, % |
|--------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|
| 1-й          | 16,5                                     | 15,4—17,6                                 |
| 2-й          | 29,2                                     | 27,6—30,9                                 |
| 3-й          |                                          | 36,5—41,0                                 |
| 4-й          | 45,5                                     | 42,7—48,4                                 |
| 5-й          | 49,8                                     | 46,3—53,5                                 |

Примечание. \* — медиана 6 циклов (расчетная медиана количества циклов лечения, приводящих к суммарной частоте достижения зачатия 50%). Число пациенток = 4115.

Гонадотропины обычно применяют в виде ежедневных инъекций, хотя в некоторых случаях введение осуществляли в виде инъекций 2 раза в день, через день и даже в виде 1—2 инфузий в течение 1 ч. Можно очень легко научить пациенток или их супругов самим выполнять внутримышечные или подкожные инъекции. Обычно они охотно пользуются этим, желая участвовать в своем лечении и уменьшить количество посещений клиники. Высокоочищенные препараты ФСГ пригодны для подкожной инъекции, что облегчает процедуру их самовведения. Препараты рекомбинантных гормонов также более однородны, чем препараты чМГ, и теоретически имеют меньшие разбросы характеристик между разными партиями препаратов. Кроме того, новые препараты ФСГ содержат крайне малое количество белковых примесей; будущее покажет, насколько это значимо для увеличения частоты достижения беременности.

В последнее время проведено несколько исследований, в которых применяли рекомбинантный ФСГ для индукции суперовуляции с целью ИО. В наиболее крупном и впечатляющем многоцентровом исследовании Н. Out и соавт. [7] 585 женщин получали рекомбинантный ФСГ, а 396 женщин — ФСГ, выделенный из мочи. Все женщины предварительно получали агонист ГнРГ бусерелин. У женщин, получавших рекомбинантный ФСГ, по сравнению с женщинами, получавшими ФСГ из мочи, было достоверно повышено среднее количество яйцеклеток, отбираемых из яичника за одну процедуру аспирации яйцеклеток (соответственно 10,8 и 9,0;  $p < 0,0001$ ). Хотя в группе женщин, получавших рекомбинантный ФСГ, наблюдалась тенденция к увеличению количества достигаемых беременностей, эта тенденция была достоверна только при включении в анализ беременностей, достигнутых после пересадки ранее замороженных яйцеклеток. Это указывает на положительный эффект увеличения количества отбираемых яйцеклеток. Общая введенная доза рекомбинантного ФСГ была значительно ниже дозы ФСГ из мочи (соответственно 2138 и 2385 МЕ;  $p < 0,0001$ ), и длительность лечения при этом была меньше (соответственно 10,7 и 11,3 дня;  $p < 0,0001$ ).

### Применение антагонистов ГнРГ для суперовуляции

Десенсибилизация гипофиза с помощью агонистов ГнРГ требует увеличения сроков лечения, что нежелательно. Теоретически эту проблему можно решить путем однократного применения антагонистов ГнРГ. Благодаря созданию антагонистов ГнРГ третьего поколения, оказывающих незначительное гистаминергическое действие, в скором времени, возможно, можно будет обойтись без десенсибилизации гипофиза и начать стимуляцию яичников на 2-й день цикла. В этом случае однократное введение антагонистов ГнРГ через 5—6 дней позволит предотвратить всплеск концентрации ЛГ и провести отбор яйцеклеток в удобное время [6]. Применение антагонистов ГнРГ также может позволить уменьшить дозу гонадотропинов и устранить необходимость в поддержании функции желтого тела [4].

Достижимая при ИО частота достижения беременности хорошо соотносится с таковой в нормальной популяции, если рассчитывать ее с учетом возраста женщины. Наилучшими показателями для сравнения разных схем лечения являются частота достижения зачатия и частота рождения живого ребенка, рассчитываемые с помощью жизненных таблиц [8]. Эти показатели, полученные в одном из самых крупных исследований, проведенном в женской клинике Лондона/медицинском центре Халлама (London Women's Clinic/Hallam Medical Centre), приведены в табл. 1 и 2 [9]. После 1 и 6 циклов лечения суммарная частота достижения беременности составила 16 и 58%, а частота рождения живого ребенка — 11 и 42% соответственно. Частота успешного лечения значительно снижалась с увеличением возраста пациенток.

Таким образом, основными факторами, влияющими на частоту достижения беременности, являются возраст женщины (вероятность успеха снижается после 35 лет), длительность бесплодия, а также число отобранных яйцеклеток. Неудивительно, что те женщины, которые смогли достичь беременности, имеют более высокую вероятность повторного достижения беременности при последующих попытках [9]. К настоящему времени многие семейные пары достигли желаемого состава семьи либо путем многократных попыток ИО, либо путем пересадки яйцеклеток, полученных в предыдущих попытках и сохраненных путем замораживания.

Использование гонадотропинов не только дало возможность стимулировать яичники для достижения зачатия in vivo или in vitro, но и предоставило большое количество информации для изучения эндокринных механизмов репродукции.

Таблица 2

Суммарная частота рождения живого ребенка (первый курс)

| Число пациенток | Цикл лечения | Суммарная частота рождения живого ребенка*, % | Доверительный интервал 95% вероятности, % |
|-----------------|--------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------|
| 3824            | 1-й          | 10,5                                          | 9,6—11,5                                  |
| 1834            | 2-й          | 20,1                                          | 18,6—21,6                                 |
| 796             | 3-й          | 28,3                                          | 26,2—30,5                                 |
| 363             | 4-й          | 34,0                                          | 31,3—36,9                                 |
| 159             | 5-й          | 39,0                                          | 35,4—42,9                                 |

Примечание. \* — медиана 8 циклов (расчетная медиана количества циклов лечения, приводящих к суммарной частоте рождения живого ребенка 50%).

Для индукции овуляции только одного фолликула, особенно у женщин с ПКЯ, необходимо действовать очень осторожно. Но всегда ли нужны гонадотропины для индукции овуляции у пациентов, не чувствительных к антиэстрогенам? В некоторых случаях может применяться аккуратная лапароскопическая диатермия яичника; известно, что для индукции овуляции необходимо лишь минимальное повреждение яичников.

С другой стороны, индукция суперовуляции является одним из самых грубых лечебных воздействий. Однако, получив много яйцеклеток и возможность формирования многих эмбрионов, часть из которых можно заморозить для использования в будущем, ученые смогли достичь значительных успехов в изучении вопросов эмбриологии. В самом деле, достижения эмбриологии могут настолько увеличить вероятность достижения зачатия с помощью единственной яйцеклетки, что отпадает необходимость в проведении суперовуляции для ИО. Столь же реально перспектива культивирования фолликулов или яйцеклеток *in vitro*, что позволит совсем отказаться от лечения гонадотропинами!

В настоящее время, однако, гонадотропины являются одним из основных средств лечения бесплодия, несмотря на их высокую стоимость.

Следует учитывать и другие вызываемые ими "затраты" — успешное достижение беременности, низкую частоту спонтанных выкидышей, рождение здоровых, преимущественно одиночных, детей, отсутствие риска для здоровья матери.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Balen A. H., Tan S. L., Jacobs H. S. // Brit. J. Obstetr. Gynaecol. — 1993. — Vol. 100. — P. 1082—1089.
2. Balen A. H., Braat D. D. M., West C. et al. // Hum. Reprod. — 1994. — Vol. 9. — P. 1563—1570.
3. Clifford K., Rai R., Watson H. et al. // Brit. med. J. — 1996. — Vol. 312. — P. 1508—1511.
4. Ditkoff E. C., Cassidenti D. L., Paulson R. J. et al. // Amer. J. Obstetr. Gynecol. — 1991. — Vol. 165. — P. 1811—1817.
5. Hamilton-Fairley D., Kiddy D., Watson H. et al. // Hum. Reprod. — 1991. — Vol. 6. — P. 1095—1099.
6. Olivennes F., Fanchin R., Bouchard P. et al. // Fertil. Steril. — 1994. — Vol. 62. — P. 453—468.
7. Out H. J., Mannaerts B. M. J. L., Driessen S. G. A. J., Coelingh Bennink H. J. T. // Hum. Reprod. — 1995. — Vol. 10. — P. 2534—2540.
8. Tan S. L., Doyle P., Campbell S. et al. // Lancet. — 1992. — Vol. 339. — P. 1390—1394.
9. Tan S. L., Doyle P., Maconochie N. et al. // Amer. J. Obstetr. Gynecol. — 1994. — Vol. 170. — P. 34—40.
10. Van Santbrink E. J. P., Donderwinkel P. F. J., van Dessel T. J. H. M., Fauser B. C. J. M. // Hum. Reprod. — 1995. — Vol. 10. — P. 1048—1053.

Поступила 08.10.97

#### ◆ ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК 616.45-006.488+616.45-006.55]-036.1

В. О. Бондаренко, Н. А. Шапиро, О. А. Путилина, Д. А. Благовестнов, Т. Н. Коваленко

### СОЧЕТАНИЕ АЛЬДОСТЕРОМЫ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ В ОДНОМ НАДПОЧЕЧНИКЕ

Центральная клиническая больница МПС РФ, Москва

Одновременное развитие опухолей коркового и мозгового слоев надпочечника встречается чрезвычайно редко. В доступной мировой литературе опубликованы лишь 4 случая сочетания аденомы коры и феохромоцитомы [1—4].

Мы наблюдали больную с симптоматической артериальной гипертензией, обусловленной наличием опухоли хромаффинной ткани. Во время операции в правом надпочечнике обнаружено 2 различных по гормональным проявлениям и морфологической структуре новообразования.

Приводим наблюдение.

Больная Р., 35 лет, госпитализирована в отделение хирургической эндокринологии Центральной клинической больницы МПС РФ 03.03.97 с жалобами на периодические немотивированные повышения АД до 200/140 мм рт. ст. в течение 6 мес, сопровождающиеся головной болью, сердцебиением, потливостью. Повышение АД продолжается не более 10—15 мин и купируется самостоятельно. Периодичность повышения АД не чаще 1 раза в неделю. Отец больной, страдавший гипертонической болезнью, умер в возрасте 35 лет от инсульта.

Больная нормостенического телосложения, масса тела 76 кг, рост 168 см. Кожные покровы чистые, обычной окраски и влажности. Со стороны легких и сердца изменений не выявлено, пульс 72 в минуту, АД 120/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень в размерах не увеличена. Периферических отеков нет. Лабораторные исследования (общий и биохимический анализ крови, электролиты, общий анализ мочи) в норме. Экскреция катехоламинов с суточной мочой: адреналин 23 мкг/сут (норма до 5 мкг/сут), норадреналин 60 мкг/сут (норма до 20 мкг/сут). Уровень гормонов в плазме крови: кортизол 210 нмоль/л (норма 150—770 нмоль/л), альдостерон 437 пг/мл (норма 35—350 пг/мл), активность ренина 0,8 нг/мл/ч (норма 1,5—5,7 нг/мл/ч), ангиотензин I 5,3 нг/мл (норма 3,5—8,5 нг/мл). Инструментальные исследования (ЭКГ, эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ и АД): патологических изменений не обнаружено. Эхотомография: в проекции правого надпочечника — округлое гипоехогенное образование с четкими контурами диаметром 26 мм (рис. 1). Компьютерная томография: правый надпочечник де-