

Как показывает анализ отдаленных результатов, проведение односторонней адреналэктомии у 92,9% оперированных больных привело к нормализации АД или же к более доброкачественному течению АГ, что свидетельствует в пользу применения оперативного лечения не только у больных с АПА, но и у части больных с ИГА при условии достоверного подтверждения функционально доминирующего надпочечника [1]. В этих случаях односторонняя адреналэктомия может рассматриваться как один из этапов комплексного лечения АГ, с чем согласны и другие авторы [6, 11, 14].

Выводы

1. Применение комплекса лабораторно-инструментальных методов диагностики, включающего в себя определение КАП, АРП, проведение УЗИ, КТ (МРТ) надпочечников, а в ряде случаев селективной флебографии с "позажным" забором крови, позволяет практически во всех случаях поставить правильный нозологический диагноз и определить оптимальную тактику лечения ПГА.

2. Консервативная терапия больных с ПГА основывается на комбинации спиронолактона и антагонистов кальция дигидропиридинового ряда; у больных ИГА в комплексной терапии эффективны ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов.

3. Хирургическое лечение ПГА показано всем больным с АПА, а также при ИГА с функциональным доминированием одного из надпочечников при резистентности к комбинированной антигипертензивной терапии. Эффективность хирургиче-

ского лечения ПГА при правильном определении показаний достигает 92,8%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветшев П. С., Шкроб О. С., Инполитов Л. И., Полунин Г. В. // Хирургия. — 2001. — № 1. — С. 33—39.
2. Ветшев П. С., Инполитов Л. И., Королева И. М., Коваленко Е. И. // Хирургия. — 2002. — № 6. — С. 9—13.
3. Калинин А. П., Полякова Г. А., Гарагезова А. Р., Лукьянчиков В. С. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — М., 1999. — С. 156—160.
4. Маколкин В. И., Подзолков В. И., Старовойтова С. П. и др. // Тер. арх. — 1999. — № 10. — С. 26—28.
5. Павленко А. К., Фадеев В. В., Мельниченко Г. А. // Пробл. эндокринол. — 2001. — № 2. — С. 15—25.
6. Хирургия надпочечников / Под ред. А. П. Калинина, Н. А. Майстренко. — М., 2000.
7. Шхвацабая И. К., Чихладзе Н. М. Гиперальдостеронизм и артериальная гипертензия (Диагностика и лечение). — М., 1984. — С. 9—11.
8. Conn J. W. // J. Lab. Clin. Med. — 1955. — Vol. 45. — P. 3—17.
9. Connell J. M. // J. Hum. Hypertens. — 2002. — Vol. 16. — P. 153—158.
10. Fardella C. E., Mosso L., Gomez-Sanchez C. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85, N 5. — P. 1863—1867.
11. Fo R., O'Shaughnessy K. M., Brown M. J. // Postgrad. Med. J. — 2001. — Vol. 77. — P. 639—644.
12. Gordon R. D., Stowasser M., Rutherford J. C. // Wld J. Surg. — 2001. — Vol. 25. — P. 941—947.
13. Kimura Y., Kawamura M., Onodera S., Hiramori K. // J. Hypertens. — 2000. — Vol. 18, N 1. — P. 21—25.
14. Lim P. O., Young W. F., MacDonald T. M. // J. Hypertens. — 2001. — Vol. 19, N 3. — P. 363—366.
15. Magill S. B., Hershel R., Shaker J. I. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86, N 3. — P. 1066—1072.
16. Phillips J. L., Walther M. M., Pezzullo J. C. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85, N 12. — P. 4526—4533.
17. Rayner B. L., Opie L. H., Davidson J. S. // S. Afr. Med. J. — 2000. — Vol. 90, N 4. — P. 394—400.

Поступила 10.04.03

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.43-07:616.71-073.175-073.756.8:681.31

И. С. Власова, Т. Ю. Беркетова, В. В. Фадеев

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗМЕРЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ С ЭНДОКРИНОПАТИЯМИ

Кафедры лучевой диагностики (зав. — акад. РАМН С. К. Терновой) и эндокринологии (зав. — акад. РАН И. И. Дедов) ММА им. И. М. Сеченова

Оценка минеральной плотности костной ткани (МПКТ) была проведена 25 пациентам с хронической надпочечниковой недостаточностью (ХНН), 38 — с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) и 37 — с гиперпролактинемическим гипогонадизмом (ГГ) методами количественной компьютерной томографии (ККТ) и двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА). В результате анализа полученных данных были сделаны выводы о том, что у больных с ХНН для оценки МПКТ достаточно исследовать кости со значительным содержанием губчатого вещества методами ККТ или ДРА, у пациентов с ДТЗ для оценки МПКТ необходимо исследовать отделы скелета, состоящие как из трабекулярной, так и из кортикальной ткани; для этих целей больше подходит ДРА; женщинам с ГГ необходимо проводить измерения МПКТ областей скелета, которые преимущественно состоят из губчатого вещества, и в их изучении предпочтение следует отдавать ККТ.

Ключевые слова: надпочечниковая недостаточность, болезнь Аддисона, тиреотоксикоз, болезнь Грейвса, гиперпролактинемия, остеопения, остеопороз, минеральная плотность костной ткани.

Mineral bone density (MBD) was estimated in 25 patients with chronic adrenal insufficiency (CAI), 38 with diffuse toxic goiter (DTG), and 37 with hyperprolactinemic hypogonadism (HH), by using quantitative computed tomography (QCT) and double-energy X-ray absorption study (DEXA). Analyzing the findings have led to the conclusion that to estimate MBD, it is sufficient to examine the bones containing the high levels of spongy substance in patients with CAI, by using QCT or DEXA, and the skeletal regions that consist of both trabecular and cortical tissue in patients with DTG, DEXA being more suitable for these purposes. In females with HH, MBD should be measured in the skeletal regions, which mainly consists of spongy substance, as well as in their study, preference should be given to QCT.

Key words: adrenal insufficiency, Addison's disease, thyrotoxicosis, Graves' disease, hyperprolactinemia, osteopenia, osteoporosis, mineral bone density.

Развитие методов остеоденситометрии вызвало многочисленные обсуждения вопроса о приоритете того или иного метода диагностики остеопении/остеопороза, а также об оценке риска перелома костей в разных отделах скелета по результатам измерения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в одной области.

Опубликованные результаты работ по сравнению методов и областей измерения МПКТ крайне противоречивы [1–8]. В основном исследования проводили для оценки риска переломов у пациентов с первичным остеопорозом, чаще постменопаузальным, а также у больных, уже перенесших аатравматические переломы. В настоящее время работ по сравнению методов измерения МПКТ у больных с заболеваниями, вызывающими развитие вторичного остеопороза, в литературе крайне мало. Целью настоящей работы явилась оценка степени взаимосвязи показателей МПКТ, полученных с помощью количественной компьютерной томографии (ККТ) и двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) у больных с эндокринопатиями.

Материалы и методы

Методами ККТ и ДРА обследовано 100 пациентов: 25 — с хронической надпочечниковой недостаточностью (ХНН), 38 — с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) и 37 — с гиперпролактинемическим гипогонадизмом (ГГ). При ККТ измеряли МПКТ трабекулярного вещества L_2-L_4 , а при ДРА — различных областей предплечья: ультрадистального (УДО) и дистального (ДО) отделов, диафиза лучевой и локтевой костей. Следует отметить, что УДО на 65% и ДО на 13% состоят из губчатого вещества, диафизы — в основном из кортикальной ткани (95%). ККТ проводили на компьютерном томографе Xvision фирмы "Toshiba" (Япония), ДРА — на аппарате DTX-200 фирмы "Osteometer" (Дания). При ККТ данные измерения МПКТ выражали в миллиграммах на 1 см^3 , при ДРА — в граммах на 1 см^2 .

Определение уровней ТТГ, свободного T_4 , пролактина и тестостерона проводили иммунохемилюминесцентным методом наборами "Immulite" на автоматическом анализаторе (DPC, США). Для статистической обработки материала использовали коэффициент линейной корреляции ($r = 0,3-0,4$ рассматривали как слабую, $r = 0,5-0,6$ — как умеренную и $r = 0,7-0,9$ — как высокую зависимость), а также t -тест Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Сравнение МПКТ осевых и периферических отделов скелета, полученных с помощью ККТ и ДРА (см. таблицу), показало различия в коэффициентах корреляции у больных с ХНН, ДТЗ и ГГ, что, по всей видимости, связано не только с измерением различных областей скелета, но и с особенностями деминерализации трабекулярной и кортикальной костной ткани при данных заболеваниях. У больных с эндокринопатиями выявлена статистически значимая ($p < 0,01$, $p < 0,05$) положительная кор-

реляционные соотношения (г) показателей МПКТ позвонков и различных отделов предплечья по данным ККТ и ДРА

Область измерения	Позвонки	Лучевая кость	ДО
<i>ХНН (n = 25)</i>			
Лучевая кость	0,457**	—	—
Локтевая кость	0,450**	0,934**	—
ДО	0,461**	0,990**	—
УДО	0,542***	0,949**	0,903**
<i>ДТЗ (n = 38)</i>			
Лучевая кость	0,385**	—	—
Локтевая кость	0,382**	0,944**	—
ДО	0,388**	0,990**	—
УДО	0,427***	0,865**	0,828**
<i>ГГ (n = 37)</i>			
Лучевая кость	0,316*	—	—
Локтевая кость	0,227*	0,883**	—
ДО	0,270*	0,974**	—
УДО	0,438**	0,632**	0,524**

Примечание. * — $p > 0,05$; ** — $p < 0,05$; *** — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$.

реляция показателей МПКТ трабекулярного вещества позвонков с показателями УДО предплечья. Однако степень зависимости значений была разной: у пациентов с ХНН — умеренной ($r = 0,542$; $p < 0,01$), а у больных с ДТЗ и ГГ — менее выраженной ($r = 0,427$ и $0,438$; $p < 0,01$ и $< 0,05$ соответственно).

Статистически значимая ($p < 0,05$) взаимосвязь МПКТ трабекулярного вещества позвонков с показателями ДО предплечья у больных с ХНН и ДТЗ оказалась слабее, чем с УДО ($r = 0,461$ и $r = 0,388$). У пациентов с этими заболеваниями коэффициенты корреляции МПКТ позвонков, а также лучевой и локтевой костей были низкими и между собой практически не различались ($r = 0,457$, $r = 0,450$ и $r = 0,385$, $r = 0,382$; $p < 0,05$ соответственно). Какая-либо зависимость МПКТ губчатого вещества позвонков с показателями ДО предплечья, лучевой и локтевой костей у больных с ГГ отсутствовала.

У больных с ХНН и ДТЗ отмечена статистически значимая ($p < 0,001$) высокая взаимосвязь значений МПКТ УДО, ДО предплечья, лучевой и локтевой костей ($r = 0,828-0,990$). Использование одного и того же метода исследования, единиц и места измерения предполагает наличие значимой корреляции между значениями МПКТ различных отделов предплечья. Несмотря на это и в отличие от коэффициентов корреляции при других эндокринопатиях у пациенток с ГГ зависимости показателей МПКТ УДО с ДО, а также лучевой кости были умеренными ($r = 0,524$ и $r = 0,632$; $p < 0,001$).

У больных с ХНН умеренные положительные корреляции между значениями МПКТ трабекулярного вещества позвонков (ККТ) и данными измерения всех отделов предплечья (ДРА) свидетельствуют о снижении минерализации как губчатого, так и кортикального вещества костей. Однако более существенная взаимосвязь МПКТ позвонков с показателями УДО, а также их статистически значимая высокая отрицательная корреляция с дли-

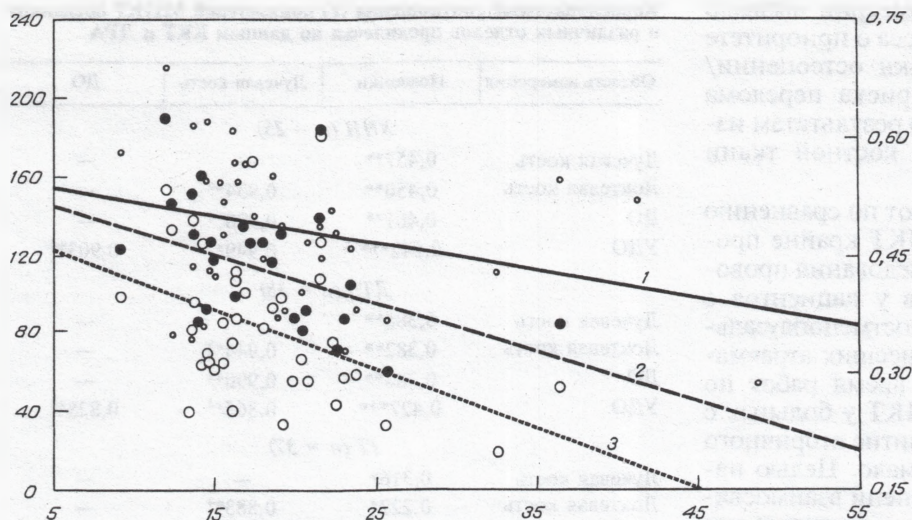


Рис. 1. График линейной регрессии МПКТ позвонков и костей предплечья в зависимости от уровня свободного T_4 в сыворотке крови у больных с ДТЗ.

1 — ДО; 2 — УДО; 3 — позвонки. По осям ординат — МПКТ (слева — в мг/см², справа — в г/см²); по оси абсцисс — уровень свободного T_4 (в пмоль/л).

тельностью заболевания у женщин ($r = 0,97$, $p < 0,01$) и положительная — с уровнем тестостерона у мужчин предполагают наибольшую потерю кальция трабекулярным веществом ($r = 0,97$, $p < 0,01$). Зависимости МПКТ предплечья от длительности заболевания и уровня гормонов в сыворотке крови не отмечено.

У пациентов с ДТЗ также выявлены положительные взаимосвязи МПКТ трабекулярного вещества позвонков и различных отделов предплечья (хотя и более слабые, чем у больных с ХНН), что указывает на снижение минерализации обоих типов костной ткани. Однако при ДТЗ наряду со снижением МПКТ трабекулярного вещества, вероятно, имеется существенное снижение содержания кальция в кортикальном веществе, что подтверждает установленное отрицательное влияние тиреоидных гормонов на МПКТ не только позвонков и УДО предплечья, но и ДО (рис. 1). Наилучшая взаимосвязь уровня свободного T_4 ($r = -0,48$; $p < 0,01$) наблюдалась с показателями МПКТ УДО. При этом отмечена положительная корреляция уровня ТТГ в сыворотке крови со значениями МПКТ только УДО ($r = 0,40$; $p < 0,05$), который на 65% состоит из трабекулярного и на 35% — из кортикального вещества. Умеренная корреляция отмечена между уровнем свободного T_4 и МПКТ ДО предплечья ($r = -0,43$; $p < 0,01$), состоящего в основном из кортикальной ткани, и слабая — с МПКТ трабекулярного вещества позвонков ($r = -0,30$; $p < 0,05$).

У женщин с ГГ отсутствие какой-либо корреляции между МПКТ трабекулярного вещества

ва позвонков и ДО предплечья, лучевой и локтевой костей, а также наличие положительной взаимосвязи с МПКТ УДО предплечья предполагает потерю кальция преимущественно губчатым веществом. Это подтверждается полученными высокими взаимосвязями показателей МПКТ УДО с ДО и лучевой костью. В связи с тем что при гиперпролактинемии развивается гипогонадизм, резорбция костной ткани в первую очередь происходит в трабекулярном веществе позвонков. В данном исследовании наблюдалась статистически значимая положительная зависимость (рис. 2) максимального уровня пролактина с длительностью аменореи ($r = 0,35$; $p < 0,05$). Кроме того, установленная отрицательная корреляция

(см. рис. 2) максимального уровня пролактина с МПКТ трабекулярного вещества позвонков ($r = -0,30$; $p < 0,05$) свидетельствует о его непосредственном негативном влиянии на ремоделирование костной ткани. По данным ДРА подобных зависимостей не выявлено.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что по измерениям одного отдела скелета не всегда возможно судить о состоянии минеральной плотности костей в других. В зависимости от характера заболевания, которое приводит к потере кальция трабекулярной и/или кортикальной костной тканью, необходимо проводить измерения МПКТ соответствующими методами исследования в отделах скелета, наиболее подверженных деминерализации.

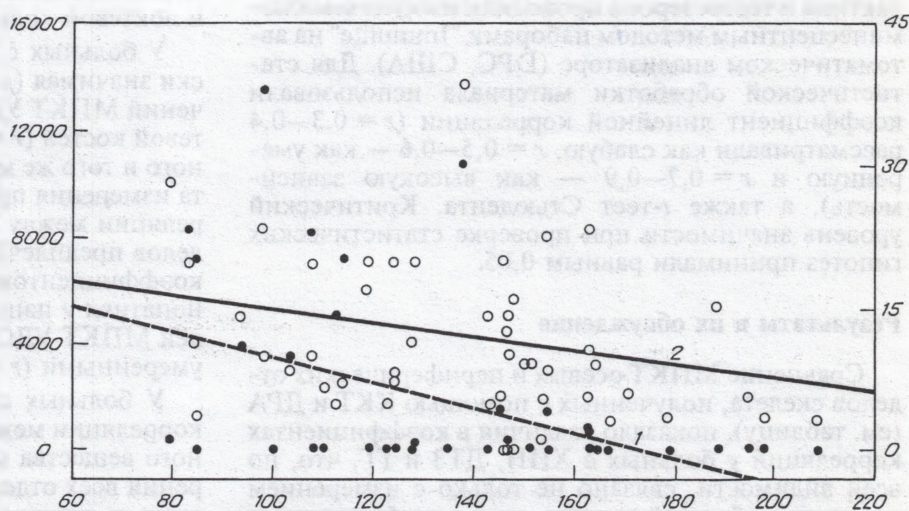


Рис. 2. График линейной регрессии МПКТ позвонков в зависимости от длительности аменореи и максимального уровня пролактина в сыворотке крови у больных с гиперпролактинемией.

1 — длительность аменореи; 2 — пролактин. По осям ординат: слева — максимальный уровень пролактина (в мМЕ/мл), справа — длительность аменореи (в годах); по оси абсцисс — МПКТ (в мг/см²).

Выводы

1. У больных с ХНН для оценки МПКТ достаточно исследовать кости со значительным содержанием губчатого вещества методами ККТ или ДРА.

2. У пациентов с тиреотоксикозом для оценки МПКТ необходимо исследовать отделы скелета, состоящие как из трабекулярной, так и из кортикальной ткани. Для этих целей больше подходит ДРА.

3. Женщинам с гиперпролактинемией необходимо проводить измерения МПКТ областей скелета, которые преимущественно состоят из губчатого вещества, и в их изучении предпочтение следует отдавать ККТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Feltrin G. P., Nardin M., Marangon A. et al. // Eur. Radiol. — 2000. — Vol. 10, N 5. — P. 826—831.
2. Grampp S., Henk C. B., Imhof H. // Wien. Med. Wschr. — 1999. — Bd 149, N 16—17. — S. 472—478.
3. Groll O., Lochmuller E. M., Bachmeier M. et al. // Skelet. Radiol. — 1999. — Vol. 28, N 12. — P. 696—702.
4. Jones T., Davie M. W. // Br. J. Rheumatol. — 1998. — Vol. 37. — P. 539—543.
5. Kleerekoper M., Nelson D. A. // Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc. — 1998. — Vol. 109. — P. 62—72.
6. Link T. M., Vieth V., Matheis J. et al. // Eur. Radiol. — 2002. — Vol. 12. — Suppl. 2. — P. 401—408.
7. Morita R., Yamamoto I., Takada M. et al. // Nippon Rinsho. — 1998. — Vol. 56. — P. 1458—1463.
8. Tsurusaki K., Ito M., Hayashi K. // Br. J. Radiol. — 2000. — Vol. 73, N 865. — P. 14—22.

Поступила 20.10.03

♦ В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© Н. П. ГОНЧАРОВ, 2004

УДК 616.1-092:577.175.532

*Н. П. Гончаров***АЛЬДОСТЕРОН И ФУНКЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ****(к 50-летию открытия альдостерона)**

ГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН И. И. Дедов) РАМН, Москва

В работе Т. Addison [3], опубликованной за 100 лет до открытия альдостерона (1954 г.), описывался синдром с летальным исходом, обусловленный деструкцией коры надпочечников, вызванной туберкулезным процессом. Она явилась стимулом для интенсивного изучения физиологии адреналовых желез. Конец 30-х годов увенчался принципиальным успехом: из коркового слоя надпочечников была выделена глюкокортикоидная группа стероидов и расшифрована их химическая структура. Признания заслуживает прежде всего швейцарская группа ученых — проф. Reichstein и его сотрудники Wettstein, Neher и Euw. Группа проф. Kendall (США) также успешно провела аналогичную работу и опубликовала аналогичные результаты несколько позднее.

Параллельно с открытием глюкокортикоидов проводили интенсивные работы по оценке их биологической активности и продолжали исследования с экстрактом коры надпочечников с использованием различных биологических моделей. Первоначально регуляцию обмена натрия и калия связывали с действием глюкокортикоидов, присутствующих в экстракте. Однако при фракционировании экстракта коры надпочечников была выделена так называемая аморфная фракция, которая имела чрезвычайно высокую минералокортикоидную активность, не связанную с глюкокортикоидами. Потребовалось 20 лет усилий сотрудников ряда лабораторий для того, чтобы выделить активное начало, названное электрокортином. Основной вклад в это открытие внесли работы Kuizing и Cartland [11].

Позднее, в 1948 г. Dean, Shaw и Greer в опытах на крысах, получавших недостаточные количества натрия или избыточные количества калия, используя цитогистохимические методы оценки функциональной активности коркового слоя надпочечников, показали, что продукция электрокортина ассоциирована с клубочковой зоной надпочечников [5].

В 1953 г. Simpson и Tait [16] разработали сверхчувствительный метод тестирования биологической активности электрокортина, который был выделен в кристаллической форме из 500 кг бычьих надпочечников в количестве 21 мг. Через несколько месяцев та же группа исследователей расшифровали структуру электрокортина, который получил название альдостерона [17].

В 1955 г. Conn описал синдром гиперальдостеронизма, обусловленный опухолью надпочечников, для которого были характерны гипертензия и гиперкалиемия [4].

Одновременно проводили работы по изучению механизмов регуляции секреции электрокортина — альдостерона. В 1939 г. Peige и Helmer выделили соединение, оказывающее значительное прессорное действие на сосуды, которое они назвали ангиотонином [13]. Это соединение позже назвали гипертензином, а в настоящее время — ангиотензином. Почти через 10 лет после этого открытия Deane и Mason на основании опытов с ограничением количества потребляемого с пищей натрия высказали гипотезу о возможной роли ренин-ангиотензиновой системы в непосредственной регуляции образования электрокортина в коре надпочечников [6].