ного гипопаратиреоза), и у 1 больного, которому удалены 3 ОЩЖ, через 2 мес после операции.

У 4 из 20 оперированных больных отмечен послеоперационный гипопаратиреоз, который компенсирован в настоящий момент препаратами кальция и активными формами витамина D_3.

Таким образом, у 70% больных после хирургического лечения по поводу вторичного гиперпаратиреоза при ХПН отмечен хороший результат.

Выводы

1. Оптимальным методом наиболее полной топической диагностики увеличенных ОЩЖ является сочетание интраоперационной ревизии и интраоперационного УЗИ.

2. Абсолютными показаниями к оперативному лечению вторичного гиперпаратиреоза являются выраженная скелетная деформация и патологические переломы, аденома(ы) ОЩЖ, кальцифилаксия в сочетании со стойким значительным повышением уровня кальция и паратгормона.

3. Относительными показаниями к операции являются сочетание нормального или высокого уровня ионизированного кальция с повышенным в 10 раз и более уровнем паратгормона в комбинации с другими признаками вторичного гиперпаратиреоза, такими как субпериостальная резорбция концевых фаланг, фиброзно-кистозный остеит, постоянный мучительный, не поддающийся обычным методам лечения кожный зуд, прогрессирующая кальцификация мягких тканей, несмотря на жесткое ограничение потребления фосфатов.

4. Оптимальным объемом оперативного вмешательства при вторичном гиперпаратиреозе является тотальная паратиреоидэктомия с аутотрансплантацией фрагмента наименее измененной макроскопически ОЩЖ в мышцу вне зоны основной операции. Преимуществом этого метода являются наименьшая частота рецидива послеоперационного гиперпаратиреоза, управляемость рецидива гиперпаратиреоидной симптоматики.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Волгина Г. В., Перепеченых Ю. В.* // Нефрол. и диализ. — 2000. — № 2. — С. 32—34.
2. *Ермоленко В. М.* // Нефрология: Руководство для врачей. — М., 1995. — Т. 1. — С. 106—125.
3. *Томилина Н. А.* // Нефрол. и диализ. — 2000. — № 2. — С. 10—20.
4. *Casanova D., Sarfati E., De Francisco A.* et al. // Wld J. Surg. — 1991. — Vol. 15, N 14. — P. 546—549.
5. *Hsu C. H.* // Am. J. Kidney Dis. — 1997. — Vol. 29, N 4. — P. 641—649.
6. *Morio K., Koide K.* // Nippon Rinsho. — 1995. — Vol. 53, N 4. — P. 958—964.

Поступила 01.10.09

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.453-006.55-07:616.154:577.175.53

Г. С. Колесникова, Н. П. Гончаров, Г. В. Кация, Т. Н. Тодуа, Н. М. Малышева, Н. А. Головкина, Н. С. Кузнецов

ОСОБЕННОСТИ СТЕРОИДОГЕНЕЗА ПРИ ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНЫХ И ГОРМОНАЛЬНО-НЕАКТИВНЫХ ОПУХОЛЯХ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

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

Работа посвящена изучению особенностей стероидогенеза в коре надпочечников больных с различными типами опухолей и анализу соотношения Δ^4- и Δ^5-путей биосинтеза кортикостероидов, которое является определяющим в развитии гиперфункции коры надпочечников.

Исследовали содержание всех основных кортикостероидов (кортизола, альдостерона, андрогенов надпочечников) и их предшественников в периферической крови (утром и вечером) у больных с кортикостеромой, альдостеромой, андростеромой и гормонально-неактивными опухолями. На основании вычисления среднесуточной концентрации стероидов и коэффициента соотношения продукт/субстрат ферментативной реакции в системе биосинтеза кортикостероидов была определена активность некоторых ферментов и проанализированы выявленные изменения этой активности по сравнению с нормой.

Полученные результаты показали, что при кортикостероме повышение активности 11β-гидроксилазы и снижение активности 17,20-десмолазы приводит к сдвигу биосинтеза в сторону Δ^4-пути, при вирилизирующей опухоли к такому же сдвигу при синтезе кортизола приводит повышение активности 3β-олстероиддегидрогеназы, при альдостероме соотношение путей биосинтеза не отличается от нормы. Значительный разброс индивидуальных значений при определении концентраций в крови у больных с гормонально-неактивными опухолями не позволяет сделать однозначного вывода об активности стероидогенных ферментов и направлении биосинтеза у этих больных.

The papers examines the specific features of steroidogenesis in the adrenal cortex of patients with different types of tumors and analyzes the ratio of Δ_4- to Δ_5-pathways of corticosteroid biosynthesis, which is a governing factor in the development of adrenal cortical hyperfunction.

The levels of all major corticosteroids (cortisol, aldosterone, androgens of the adrenals) and their precursors were studied in the peripheral blood of patients with corticosteroma, aldosteroma, androsteroma, and hormonally inactive tumors (in the morning and in the evening). Based on the calculation of the mean daily concentration of steroids and the ratio of product/substrate of an enzymatic reaction in the biosynthesis of corticosteroids, the authors determined the activity of some enzymes and analyzed the changes found in this activity as compared with the normal values.

The findings indicate that in corticosteroma, the higher activity of 11β-hydroxylase and the lower activity of 17,20-desmolase leads to a biosynthesis shift to Δ_4-pathway; in virilizing tumor, the enhanced activity of 3β-olsteroid dehydrogenase results in the same shift; in aldosteroma, the ratio of biosynthesis pathways does not differ from the normal values. The significant scatter in the individual values when the blood concentrations were determined in patients with hormonally inactive tumors fails to make an unambiguous conclusion about the activity of steroidogenic enzymes and about the direction of biosynthesis in these patients.

Согласно клиническим симптомам и гормональным показателям гормонально-активные опухоли можно разделить на 3 основных типа: кортикостерома (синдром Иценко—Кушинга, КС) с повышением уровня кортизола, альдостерома (первичный альдостеронизм, синдром Конна, АС) с повышением уровня альдостерона и андростерома (вирильный синдром, АНС) с повышение уровня надпочечниковых андрогенов. За последние годы резко возрос интерес к так называемым гормонально-неактивным опухолям (ГНО). Благодаря развитию инструментальных методов диагностики (компьютерная томография, ультразвуковые исследования, магнитно-резонансная томография) стало возможным диагностировать минимальные новообразования в коре надпочечников даже у тех пациентов, которые обращались к врачам по показаниям, не связанным с заболеваниями надпочечников. Распространенность "немых" объемных образований в популяции достигает 10% [3]. У большинства таких пациентов не наблюдается каких-либо клинических симптомов, которые могли бы быть обусловлены гиперсекрецией кортикостероидов.

Вероятными причинами возникновения опухоли в коре надпочечников могут быть генетические дефекты в клетках самих надпочечников [16], нарушение регуляции на уровне аденилатциклазного комплекса [2], нарушение регуляции клеточной пролиферации [8], активация не типичных для клеток коры надпочечников рецепторов к различным пептидам и биологически активным веществам, которые не действуют на стероидогенез в нормальных надпочечниках [14]. Эти рецепторы получили название "эктопических".

Пусковой механизм этого процесса в настоящее время не изучен. Такие рецепторы принадлежат, как правило, к семейству G-протеинов. Впервые такой феномен продемонстрирован на 3 случаях синдрома Иценко—Кушинга, который был обусловлен наличием эктопических рецепторов к кишечному ингибирующему полипептиду (GIP) [11]. К настоящему времени благодаря исследованиям группы проф. A. Lacroix (Канада) в опухолевой ткани коры надпочечников обнаружены эктопические рецепторы к ТТГ, ЛГ, чХГ, вазопрессину, серотонину, лептину, катехоламинам, интерлейкинам, β-адренергическим антагонистам [14]. Стимуляция адреналового стероидогенеза не свойственными нормальным надпочечникам соединениями приводит к активации пролиферации и формированию опухоли коры надпочечников. Как правило, в ткани опухоли имеется весь набор ферментных систем, обеспечивающих стероидогенез [4].

Несмотря на отсутствие у большинства пациентов с ГНО клинических симптомов, связанных с гиперсекрецией кортикостероидов, у большинства пациентов выявляются те или иные отклонения функциональной активности коры надпочечников [1, 12, 17].

Задачами нашей работы являлись поиск диагностических гормональных маркеров, изучение особенностей надпочечникового стероидогенеза и анализ соотношения Δ^4- и Δ^5-путей синтеза кортикостероидов у больных с различными типами опухолей. Как известно, это соотношение является определяющим в развитии гиперфункции коры надпочечников.

Материалы и методы

Нами обследовано 55 пациентов с различными типами опухолей коры надпочечников, из них 45 женщин и 10 мужчин. КС выявлена у 15 человек (средний возраст 32,3 ± 2,5 года, вес удаленной опухоли 15,7 ± 2,5 г); АС — у 16 (средний возраст 35,1 ± 2,7 года, вес удаленной опухоли 9,4 ± 1,6 г); АНС — у 10 (средний возраст 38,6 ± 4,9 года, вес удаленной опухоли 8,5 ± 1,5 г); ГНО — у 14 (средний возраст 57,5 ± 2,5 года, вес удаленной опухоли 3,3 ± 0,2 г).

У всех больных окончательный диагноз был поставлен морфологически, все опухоли являлись аденомами.

Контрольную группу составили 13 женщин и 9 мужчин без эндокринной патологии (средний возраст 42,5 ± 4,3 года).

Содержание всех основных надпочечниковых стероидов и их предшественников в одних и тех же образцах крови, взятых утром (8 ч 30 мин — 9 ч 30 мин) и вечером (23 ч — 23 ч 30 мин) для оценки суточной динамики секреции кортикостероидов, определяли радиоиммунологическими методами [8]. Содержание кортизола в утренней порции плазмы у здоровых лиц составляло 150—650 нмоль/л, кортикостерона — 9,2—60,0 нмоль/л, 11-дезоксикортизола — 3,5—16,0 нмоль/л, альдостерона — 97—830 пмоль/л, дегидроэпиандростерона (ДГЭА) — 15,0—65,0 нмоль/л, его сульфата (ДГЭАС) — 1000—6000 нмоль/л, 17α-гидроксипрогестерона — 1,6—8,7 нмоль/л и 17α-гидроксипрегненолона — 1,0—15,0 нмоль/л. Такой системный подход позволил не только определить количественные показатели содержания стероидов в периферической крови и охарактеризовать динамику их суточной секреции, но и оценить активность ферментов, обеспечивающих все основные этапы синтеза кортикостероидов.

Математическую обработку результатов проводили с помощью статистических пакетов Statistica ("StatSoft", США). Результаты представлены в виде средней арифметической с ошибкой. Значимость различий показателей между группами больных и контрольной группой определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Показано (табл. 1), что нормальная суточная динамика содержания в крови кортизола сохраняется лишь у больных с ГНО. При КС содержание кортизола утром и вечером практически одинаково (разница статистически незначима), в то время как при АС и АНС суточный ритм выражен в меньшей степени, чем в контроле.

Суточная динамика 11-дезоксикортизола — непосредственного предшественника кортизола — отсутствует лишь у больных с КС, тогда как у ос-

Таблица 1

Суточная динамика содержания кортикостероидов в периферической крови (процент снижения вечернего уровня по сравнению с утренним; $M \pm m$)

Кортикостероиды	КС	АС	АНС	ГНО	Контроль
Кортизол	12 ± 5*	25 ± 5*	25 ± 4*	62 ± 7	63 ± 11
11-дезоксикортизол	16 ± 2*	71 ± 8	50 ± 3	28 ± 13	47 ± 6
Кортикостерон	6 ± 4*	34 ± 11	1 ± 1*	46 ± 4	65 ± 9
Альдостерон	3 ± 2*	1 ± 0,5 *	-	28 ± 16	29 ± 9
17α-Гидроксипрогестерон	1 ± 0,8*	27 ± 6	1 ± 1*	25 ± 9	35 ± 16
17α-Гидроксипрегненолон	1 ± 0,6*	28 ± 12	16 ± 5*	28 ± 8	62 ± 5
ДГЭА	28 ± 12	-	1 ± 0,5*	28 ± 8	38 ± 6
ДГЭАС	52 ± 12	47 ± 10	1 ± 0,7*	47 ± 7	32 ± 8

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — значимое различие по сравнению с контролем ($p < 0,001$).

тальных больных суточная динамика этого стероида сохранялась на контрольном уровне.

Суточная динамика кортикостерона — раннего предшественника в системе синтеза альдостерона — в неполной мере сохраняется при ГНО и АС. У таких больных вечерний уровень гормона несколько повышен, т. е. амплитуда суточных колебаний значительно (в 2 раза) снижена по сравнению с контролем. Суточная динамика кортикостерона отсутствует при КС и АНС.

Суточный ритм альдостерона при ГНО не отличается от нормы и отсутствует при КС и АС.

Секреция предшественников синтеза кортизола — 17α-гидроксипроизводных прогестерона и прегненолона в течение суток не изменялась при КС и АНС, в отдельных случаях их суточный ритм не был нарушен.

Надпочечниковые андрогены ДГЭА и ДГЭАС секретировались с нормальной суточной динамикой. Исключение составили лишь больные с АНС, у которых суточный ритм этих андрогенов отсутствовал.

Количественные показатели уровня кортикостероидов в утренние и вечерние часы у обследуемых больных также различались. Мы считаем, что среднесуточное содержание гормонов в крови, определяемое как среднеарифметическое уровня гормона во всех точках в течение суток, более показательно для оценки гормональной активности клеток коры надпочечников, чем утреннее содержание, особенно в тех случаях, когда суточный ритм секреции гормонов нарушен.

Показано (табл. 2), что при КС среднесуточный уровень кортизола в 4—5 раз превышал норму, при АС — не отличался от нормы, тогда как при АНС и ГНО наблюдалась лишь некоторая тенденция к превышению нормального уровня. Среднесуточное содержание 11-дезоксикортизола было повышено (в 2 раза) при ГНО и снижено (в 2 раза) при АС. Очевидно, что это связано с изменением активности 11β-гидроксилазы.

Среднесуточная концентрация кортикостерона была незначительно повышена при ГНО, а содержание альдостерона — при АС (в 3—4 раза) и незначительно (всего в 1,5 раза) — при КС. Это можно рассматривать как свидетельство активации стероидогенеза при КС и ГНО в клубочковой зоне, т. е. на пути прогестерон → кортикостерон → альдостерон.

Среднесуточное содержание 17α-гидроксипроизводных прогестерона и прегненолона было значительно (в 4—8 раз) повышено при АНС. Среднесуточное содержание 17α-гидроксипрогестерона в других группах практически не отличалось от нормы. Среднесуточный уровень 17α-гидроксипрегненолона был повышен во всех группах, хотя и в меньшей степени, чем при АНС (лишь в 1,5—2 раза). Такая динамика этого стероида хорошо коррелирует с динамикой ДГЭА, что логично, поскольку он является непосредственным предшественником ДГЭА.

Среднесуточное содержание надпочечниковых андрогенов было в пределах нормы при АС и ГНО. У больных КС их уровень был значительно снижен, а у больных АНС — повышен, что обусловлено соответствующими изменениями активности 3β-олстероиддегидрогеназы и 17,20-десмолазы.

Суммируя вышесказанное, изменение характера секреции кортикостероидов можно представить в виде следующей таблицы (табл. 3), из которой видно, что для КС характерно значительное повышение содержания кортизола и снижение — ДГЭА и ДГЭАС, для АС —некоторое снижение уровня кортикостерона (возможно, в результате повышенной утилизации при синтезе альдостерона) и значительное повышение содержания альдостерона, для АНС — повышение уровня практически всех исследуемых гормонов, кроме 11-дезоксикортизола и кортикостерона, для ГНО (в среднем по группе) выявлено заметное повышение содержания 11-де-

Таблица 2

Среднесуточное содержание кортикостероидов в периферической крови ($M \pm m$)

Кортикостероиды	КС	АС	АНС	ГНО	Контроль
Кортизол	948 ± 124*	282 ± 66	402 ± 123	345 ± 30	256 ± 27
11-Дезоксикортизол	5,1 ± 0,4	2,2 ± 0,7*	5,1 ± 1,0	8,4 ± 1,1*	4,7 ± 0,2
Кортикостерон	30,5 ± 13,7	29,2 ± 6,6	23,6 ± 13,4	37,6 ± 14,0	28,3 ± 1,2
Альдостерон	426 ± 100	1217 ± 203*	-	396 ± 33	307 ± 35
17α-Гидроксипрогестерон	3,7 ± 1,7	4,8 ± 1,0	18,9 ± 9,4*	5,7 ± 0,5	3,9 ± 0,5
17α-Гидроксипрегненолон	13,8 ± 4,5	11,7 ± 2,3	27,6 ± 4,8*	9,3 ± 2,5	6,1 ± 1,6
ДГЭА	14,8 ± 3,6*	25,6 ± 2,6	98,8 ± 41,8*	24,9 ± 6,0	22,9 ± 2,2
ДГЭАС	555 ± 221*	2090 ± 250	4800 ± 200*	1855 ± 584	1175 ± 64

Примечание. Содержание альдостерона дано в пмоль/л, остальных кортикостероидов — в нмоль/л.

Таблица 3

Изменение секреции кортикостероидов

Кортикостероиды	КС	АС	АНС	ГНО
Кортизол	↑↑	Норма	↑	Тенденция к повышению
11-Дезоксикортизол	Норма	↓	Норма	↑
Кортикостерон	Норма	Тенденция к снижению	Норма	Тенденция к повышению
Альдостерон	Норма	↑	-	Норма
17α-Гидроксипрогестерон	Норма	Норма	↑↑	Тенденция к повышению
17α-Гидроксипрегненолон	Тенденция к повышению	Тенденция к повышению	↑	Тенденция к повышению
ДГЭА	↓	Норма	↑↑	Норма
ДГЭАС	↓	Норма	↑	Норма

зоксикортизола, для остальных стероидов наблюдается лишь тенденция к повышению их уровня.

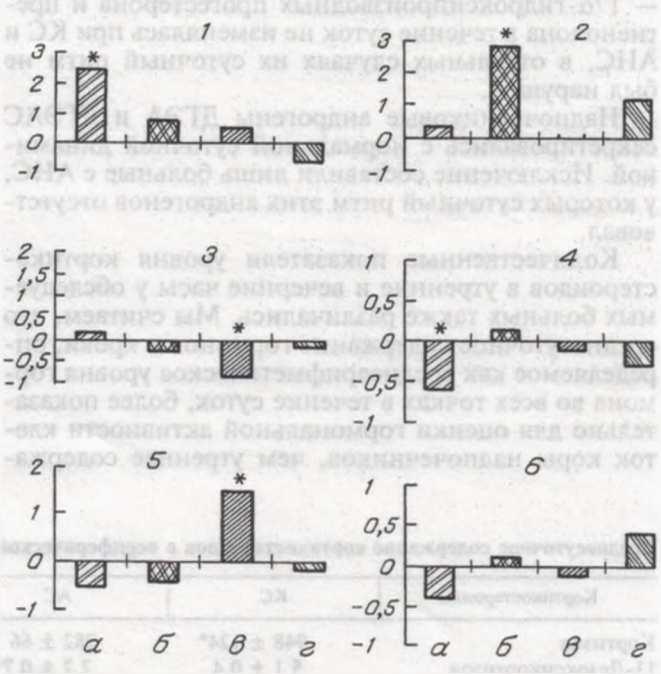
Используя коэффициент соотношения среднесуточных концентраций кортикостероидов в периферической крови (отношение уровня продукта к уровню субстрата ферментативной реакции), мы оценивали активность некоторых ферментов коры надпочечников, принимающих участие в стероидогенезе. Соответствующие соотношения в контрольной группе приняты за единицу.

Выявленные изменения в активности ферментов приводят к определенным сдвигам в биосинтезе кортикостероидов (см. рисунок): соотношение кортизола и 11-дезоксикортизола (активность 11β-гидроксилазы, превращающей кортизол в 11-дезоксикортизол) значительно повышено при КС; соотношение альдостерона и кортикостерона (активность альдостеронсинтетазы или 18-гидроксилазы, превращающей кортикостерон в альдостерон) повышено при АС; соотношение 11-дезоксикортизола и 17-гидроксипрогестерона (активность 21-гидроксилазы, которая вводит 21-гидроксигруппу в молекулу 17-гидроксипрогестерона с образованием 11-дезоксикортизола) снижено при АНС; соотношение ДГЭА и 17-гидроксипрегненолона (активность 17,20-десмолазы, отщепляющей 17,20-углеродную цепь C_{21}-стероидов , в результате чего образуются андрогены) снижено при КС; соотношение 17-гидроксипрогестерона и 17-гидроксипрегненолона (активность 3β-олстероиддегидрогеназы, играющей определяющую роль в биосинтезе стероидов по Δ^4- или Δ^5-пути) повышено при АНС; соотношение ДГЭАС и ДГЭА (активность сульфатазы, принимающей участие в биосинтезе ДГЭАС) не отличалось от нормы при всех заболеваниях.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что термин "гормонально-неактивные опухоли" не всегда соответствует истине. Если группы больных с КС, АС и АНС достаточно однотипны по характеру происходящих в коре надпочечников изменений ферментных систем, то группа больных ГНО неоднородна.

Сохранение суточного ритма выброса кортикостероидов в кровь свидетельствует о сохранении у больных ГНО нормального механизма отрицательной обратной связи в системе гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников. Вместе с тем разброс индивидуальных значений при определении концентраций различных кортикостероидов в крови чрезвычайно велик. Мы наблюдали как значительное повышение уровня различных гормонов, так и его снижение. Значительно выше контрольного уровня были концентрации кортикостерона (20%), альдостерона (25%), 17α-гидроксипрогестерона (75%), 17α-гидроксипрегненолона (39%), ДГЭА (25%) и ДГЭАС (33%), было обнаружено снижение концентраций ДГЭА (58%), кортизола (12%), 17α-гидроксипрегненолона (22%). Следовательно, у значительной части больных активность ферментных систем коры надпочечников нарушена (в первую очередь это касается 21-гидроксилазы и 18-гидроксилазы), что согласуется с данными литературы [5]. Вероятно, в изменении активности этих систем принимают участие неизвестные пока факторы. В то же время сама опухоль может оказывать влияние на прилегающие ткани, изменяющие в той или иной степени скорость продукции кортикостероидов. Сочетание многих факторов и особенности морфологического строения опухолевых клеток и прилегающей ткани коры надпочечников могут являться причиной дисбаланса гормональных показателей у больных с ГНО. Выявленные тенденции к



Соотношение среднесуточных концентраций стероидов в крови. * — достоверное различие по сравнению с контролем ($p < 0,001$).

1 — соотношение кортизола и 11-дезоксикортизола (активность 11β-гидроксилазы); *2* — соотношение альдостерона и кортикостерона (активность альдостеронсинтетазы); *3* — соотношение 11-дезоксикортизола и 17α-гидроксипрогестерона (активность 21-гидроксилазы); *4* — соотношение ДГЭА и 17α-гидроксипрегненолона (активность 17, 20-десмолазы); *5* — соотношение 17α-гидроксипрогестерона и 17α-гидроксипрегненолона (активность 3β-олстероиддегидрогеназы); *6* — соотношение ДГЭАС и ДГЭА (активность сульфатазы).
а — КС; *б* — АС; *в* — АНС; *г* — ГНО.

повышению уровня различных кортикостероидов, прежде всего кортизола и альдостерона, могут объяснить формирование субклинических форм синдрома Иценко—Кушинга или синдрома Конна у таких больных [7].

У больных с КС имело место значительное повышение активности 11β-гидроксилазы и снижение уровня 17,20-десмолазы, что и приводило к повышению секреции кортизола и снижению продукции надпочечниковых андрогенов, что согласуется с данными литературы [15]. Однако в отличие от некоторых исследователей [13] мы не нашли изменений в активности 21-гидроксилазы или 17α-гидроксилазы. Таким образом, при КС в результате значительного снижения активности 17,20-десмолазы основное количество образовавшегося 17α-гидроксипрегненолона превращается в 17α-гидроксипрогестерон и далее в кортизол, т. е. преимущественный путь синтеза кортизола — через Δ^4-производные.

У больных с АС нам удалось выявить достоверное увеличение активности 18-гидроксилазы и некоторую тенденцию к снижению активности 21-гидроксилазы, что совпадает с данными литературы, полученными в опытах in vitro [13], но мы не обнаружили изменений в активности 3β-олстероиддегидрогеназы в отличие от S. Gröndal [10]. Таким образом, при АС общее направление путей биосинтеза и их соотношение не отличается от нормы, но значительное повышение активности 18-гидроксилазы приводит к резкому возрастанию синтеза альдостерона.

У больных с АНС было обнаружено значительное снижение активности 21-гидроксилазы. Вероятно, как считают некоторые авторы [6], высокий уровень тестостерона подавляет активность этого фермента. Благодаря снижению активности 21-гидроксилазы может синтезироваться и некоторое количество 21-дезоксикортизола, который интерферирует с кортизолом при определении последнего в крови радиоиммунологическим способом. Кроме этого, было зарегистрировано повышение активности 3β-олстероиддегидрогеназы, что позволяет сделать вывод о сдвиге основного направления синтеза кортизола через Δ^4-путь, т. е. через 17α-гидроксипрогестерон.

Выводы

1. У больных с ГНО наблюдается выраженное нарушение количественных показателей секреции кортикостероидов с сохраненным суточным ритмом их выброса в кровь. Наряду с общепринятыми маркерами функциональной активности коры надпочечников необходимо и определение в крови уровня кортикостерона, ДГЭАС и 11-дезоксикортизола.

2. Для больных с КС при неконтролируемом гипофизом биосинтезе стероидов характерно усиление шунта стероидогенеза с преобладанием Δ^4-пути. Кроме определения концентрации кортизола в крови, желательно и определение уровня надпочечниковых андрогенов.

3. У больных с АС общее направление стероидогенеза и соотношение Δ^4- и Δ^5-путей практически не отличается от нормы. Для диагностики АС, кроме определения активности ренина в плазме, достаточно определения уровня альдостерона в крови.

4. Для больных с АНС характерно возрастание синтеза кортизола через Δ^4-путь. Кроме определения содержания надпочечниковых андрогенов в крови, возможно и определение уровня 17-гидроксипроизводных прогестерона и прегненолона.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гончаров Н. П., Кация Г. В., Колесникова Г. С.* и др. // Пробл. эндокринол. — 2000. — Т. 46, № 5. — С. 21—25.
2. *Марова Е. И.* // Нейроэндокринология. Клинические очерки / Под ред. Е. И. Маровой. — Ярославль, 1999. — С. 136—166.
3. Хирургия надпочечников / Под ред. А. П. Калинина, Н. А. Майстренко. — М., 2000. — С. 81—144.
4. *Юшков П. В., Опаленов К. В., Бельченко Л. В., Мановицкая А. В.* // Арх. пат. — 2001. — Т. 63, № 6. — С. 23—26.
5. *Ambrosi B., Peverelli S., Passini E.* et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1995. — Vol. 132. — P. 422—428.
6. *Azziz R., Gay F. L., Potter S. R.* // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1991. — Vol. 72. — P. 1025—1030.
7. *Barzon L., Fallo F., Sonino N., Boscaro M.* // Eur. J. Endocrinol. — 2000. — Vol. 146. — P. 61—66.
8. *Bourcigaux N., Gaston V., Logie A.* et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85, N 1. — P. 322—330.
9. *Goncharov N. P., Kolesnikova G. S., Vorontsov B. I.* et al. // Proceedings the 5-th Symposium on the Analysis of Steroids. — 1993. — P. 407—426.
10. *Grondal S.* Adrenocortical Tumors. Studies on Steroid Secretion Treatment and Prognosis. — Stockholm, 1991.
11. *Hamet P., Laroshelle P., Franks D. J.* et al. // Clin. Invest. — 1987. — Vol. 10. — P. 530—533.
12. *Kreze A* Jr. // Vnitri. Lek. — 2001. — Vol. 47. — P. 840—846.
13. *Maruyama T., Suzuki H., Shibata H.* et al. // 10-th International Congress of Endocrinology. — San-Francisco, 1996. — P. 2—419.
14. *Mircescu H., Jitwan J., N'Diaye N.* et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85. — P. 3531—3536.
15. *Nawata H., Higushi K., Yanase T.* et al. // J. Endocrinol. Jap. — 1985. — Vol. 32, N 5. — P. 691—700.
16. *Schulte K.-M., Mengel M., Heize M.* et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85, N 1. — P. 551—448.
17. *Tanabe A., Naruse M., Nishikawa T.* et al. // Horm. Metab. Res. — 2001. — Vol. 33. — P. 444—450.

Поступила 12.05.03