

И. И. Дедов, В. А. Петеркова, Н. П. Гончаров, Т. И. Бурая, О. В. Фофанова,  
С. С. Панкова, А. И. Бухман

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОГО ГОРМОНА РОСТА SAIZEN ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С СОМАТОТРОПНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ В РОССИИ

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

Соматотропный гормон роста человека (СТГ) используется для лечения гипопизарного нанизма более 30 лет. За этот период произошла значительная эволюция в методах получения и синтеза СТГ, что является отражением развития фундаментальных направлений в экспериментальной эндокринологии и других науках.

Первый этап использования в клинической практике СТГ человека относится к 1958—1985 гг., когда применялся экстрактивный СТГ из гипопизов трупов. Второй этап, с 1985 г. по настоящее время, включает использование рекомбинантных СТГ человека.

SAIZEN (ARES-SERONO) представляет собой рекомбинантный СТГ человека новой генерации, полученный методом генной инженерии с использованием клеток млекопитающих.

В настоящей статье представлены результаты многоцентрового международного исследования по односторонней клинической апробации SAIZEN.

Целью исследования явилось изучение эффективности и безопасности применения SAIZEN при лечении детей с дефицитом гормона роста, имеющих препубертатный костный возраст.

Исследование проводилось в детском терапевтическом отделении (зав. — проф. В.А.Петеркова) Института клинической эндокринологии Эндокринологического научного центра (дир. — акад. РАМН И.И.Дедов) РАМН.

Спонсором исследования являлась компания ARES-SERONO.

### Материалы и методы

В клиническое исследование SAIZEN было включено 30 детей с дефицитом гормона роста, отвечающих всем критериям протокола исследования.

Критерии включения больных в исследование: 1) рост ниже среднего значения для данного хронологического возраста более чем на 2 стандартных отклонения; 2) скорость роста менее 4 см в год в возрасте 6—12 лет, или менее среднего значения для данного хронологического возраста по крайней мере на 2 стандартных отклонения; 3) костный возраст при изолированном дефиците СТГ, не превышающий 12,9 года у мальчиков и 11,9 года у девочек, при пангипопитуитаризме не более 14 лет; 4) отношение показателя костного возраста к хронологическому не более 0,9; 5) необходимость периода "вымывания" не менее 6 мес для пациентов, ранее получавших лечение СТГ ("трансферные"); 6) скорость роста в период, предшествующий СТГ-терапии, не менее 5 см в год.

Критерии исключения из исследования: 1) хромосомная патология (синдром Шерешевского-Тернера, болезнь Дауна и др.); 2) сахарный диабет; 3) тяжелые сопутствующие хронические заболевания; 4) противоопухолевая терапия (цитостатики, облучение) менее чем за 2 года до начала исследования; 5) облучение спинного мозга в дозе, превышающей 1000 Рад; 6) лечение анаболическими стероидами менее чем за 6 мес до начала ис-

пытания; 7) лечение психотропными средствами.

Гормональная диагностика дефицита СТГ проводилась на основании стимуляционных проб с инсулином (VELASULIN HUMAN, NOVO NORDISK, 0,1 ЕД/кг, внутривенно) и клофелином (0,15 мг на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела, per os) с диагностически значимым уровнем СТГ крови менее 8 нг/мл. У всех детей выявлен полный дефицит СТГ — выброс гормона на обеих пробах не превышал 4 нг/мл.

СТГ в сыворотке крови определялся с использованием РИА-наборов BIODATA (ARES-SERONO DIAGNOSTICS INC., ФРГ).

Клиническое обследование детей включало изучение анамнеза жизни и заболевания, антропометрию (рост стоя как средний из трех измерений на ростомере фирмы HOLTAIN LIMITED, Англия; окружность головы), рентгенографию кистей с лучезапястными суставами с определением костного возраста по Greulich и Pyle (1959), рентгенографию черепа, электрокардио-, электроэнцефало-, эхоэнцефалографию (по показаниям), компьютерную томографию или ядерно-магнитно-резонансную томографию черепа (по показаниям), ультразвуковое исследование щитовидной железы, органов малого таза, консультации окулиста, невропатолога, гинеколога, общий и биохимический анализы мочи и крови (тест-полоски Combur-Test, Mannheim Boehringer). Гликемия во время стимуляционных проб определялась с помощью полосок GLUCOSTIX (MALES, Англия) на аппарате GLUCOMETER (AMES).

SAIZEN назначался в дозе 12 ЕД на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела в неделю (0,6 ЕД/кг/нед), подкожно, ежедневно, в 20 ч. Первые инъекции препарата осуществлялись в условиях клиники, дальнейшее лечение проводилось в амбулаторных условиях.

Дети с множественным гормональным дефицитом получали, помимо SAIZEN, заместительную терапию тиреоидными препаратами (L-тироксин), адиуретином — SD, половыми стероидами (1 мальчик).

Обследование детей проводилось до начала лечения SAIZEN и через 3, 6, 9 и 12 мес лечения.

Для характеристики динамики роста использовали следующие показатели: SDS роста (коэффициент стандартного отклонения для данного хронологического возраста и пола), разница в SDS до и через 12 мес лечения ( $\Delta$ SDS), скорость роста (в см/год), прибавка роста (в см). Хронологический возраст в децимелях определялся согласно TABLE of Decimals of year (Tanner, Goldstein, Whitehouse, Institute of Child Health, London, 1983). SDS роста вычислялся по формуле:  $SDS = X - \bar{X}/SD$ , где  $X$  — рост пациента;  $\bar{X}$  — средний рост для данного хронологического возраста;  $SD$  — стандартное отклонение.

Статистическая обработка материала проведена с использованием пакетов прикладных программ: Fox Pro, Statgraphics, Harvard Graphics.

### Результаты и их обсуждение

Клинико-гормональная оценка полученных результатов проводилась в общей группе детей, а также в группах больных, разделенных в соответствии со следующими параметрами (рис. 1): отсутствие

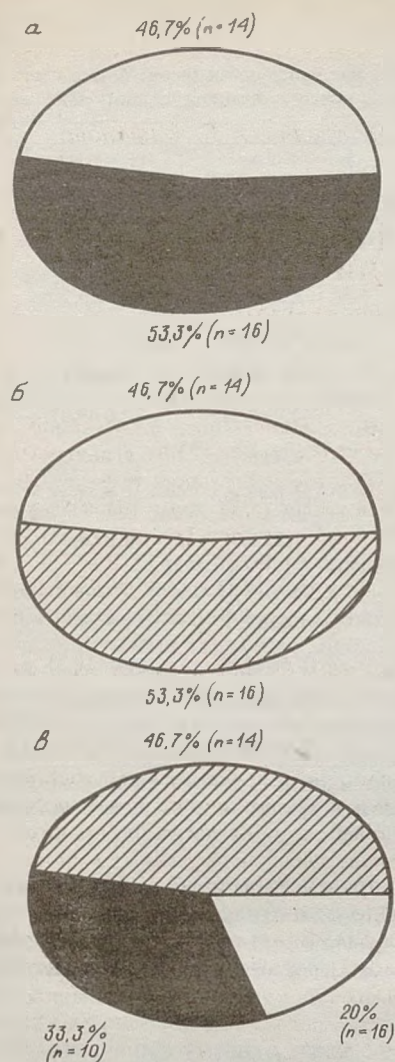


Рис. 1. Структурная характеристика детей с гипофизарным нанизмом при включении в испытание SAIZEN.

а - "нативные" пациенты (светлая часть круга), "трансферные" пациенты (темная); б - изолированный дефицит СТГ (светлая часть круга), множественная гормональная недостаточность (темная); в - 5-10 лет (штриховка), 10-14 лет (темная часть круга), старше 14 лет (светлая).

("нативные" пациенты) или наличие ("трансферные" пациенты) в анамнезе курсов лечения СТГ (экстрактные и/или рекомбинантные формы) (см. рис. 1, а); степень выраженности дефицита тропных гормонов гипофиза (группы с изолированным дефицитом СТГ и множественным дефицитом гормонов гипофиза) (см. рис. 1, б); возрастной ценз (см.рис. 1, в). В данной статье приводятся результаты, полученные для общей, "нативной" и "трансферной" групп больных.

"Нативных" пациентов было 14 (46,7%) человек, "трансферных" — 16 (53,3%). Из 16 человек с множественным гормональным дефицитом 14 (87,5%) имели сочетание СТГ-дефицита с гипотиреозом, 3 (18,7%) мальчика имели гипогонадизм, 1 мальчик (6,2%) — сочетание нанизма, гипотиреоза и гипогонадизма и 1 мальчик — сочетание нанизма с сахарным диабетом в исходе удаленной краниофарингиомы. Идиопатический дефицит СТГ отмечался у 26 (86,7%) детей, из них осложнения в родах и раннем перинатальном периоде (травма и асфиксия в родах, наложение щипцов, вакуум-экстракция, ножное или ягодичное предлежание) имели 7 (26,9%), семейную форму - 4 (15,4%).

Клиническая характеристика больных при включении в исследование представлена в табл. 1.

В изучаемой группе преобладали мальчики — коэффициент мальчики/девочки составлял 2,3 в общей группе, 1,8 в группе "нативных" пациентов и 3,0 в группе "трансферных". Показатели хронологического и костного возраста, коэффициента костный возраст/хронологический возраст (КВ/ХВ), SDS роста и скорости роста до начала лечения между группами "нативных" и "трансферных" пациентов не различались ( $p > 0,05$ ).

Все 30 детей, включенных в исследование, закончили 12-месячный курс лечения SAIZEN. Анализ полученных результатов выявил значительную положительную динамику в клиническом статусе пациентов.

Так, в процессе лечения значительно возросла скорость роста. В общей группе детей этот показатель увеличился с  $2,0 \pm 0,2$  см/год до начала лечения до  $11,4 \pm 0,4$  см/год по окончании полного курса лечения ( $p < 0,0001$ ). У "нативных" пациентов скорость роста возросла с  $1,6 \pm 0,2$  до  $12,6 \pm 0,4$  см/год

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с гипофизарным нанизмом до начала лечения SAIZEN в зависимости от предшествующей терапии СТГ ( $M \pm m$ )

| Показатель                    | Общая группа (n=30)                  | "Нативные" пациенты (n=14)           | "Трансферные" пациенты (n=16)       |
|-------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| Пол (М/Ж)                     | 21/9                                 | 9/5                                  | 12/4                                |
| Хронологический возраст, годы | $11,079 \pm 0,643$<br>(5,077-20,900) | $10,476 \pm 1,154$<br>(5,077-20,900) | $11,606 \pm 0,672$<br>(7,27-15,887) |
| Костный возраст, годы         | $6,1 \pm 0,6$<br>(1,6-12,3)          | $5,1 \pm 0,7$<br>(1,6-11,2)          | $7,0 \pm 0,85$<br>(2,6-12,3)        |
| КВ/ХВ                         | $0,538 \pm 0,033$<br>(0,199-0,883)   | $0,485 \pm 0,043$<br>(0,199-0,706)   | $0,585 \pm 0,046$<br>(0,279-0,883)  |
| Рост, см                      | $113,9 \pm 2,7$<br>(87,5-143,0)      | $107,8 \pm 4,3$<br>(87,5-143,0)      | $119,2 \pm 3,00$<br>(96,7-135,3)    |
| SDS роста                     | $-4,29 \pm 0,27$<br>(1,88-9,67)      | $-4,76 \pm 0,43$<br>(2,96-9,67)      | $-3,88 \pm 0,31$<br>(1,88-6,20)     |
| Скорость роста, см/год        | $2,0 \pm 0,2$<br>(0-4)               | $1,6 \pm 0,3$<br>(0-4)               | $2,4 \pm 0,4$<br>(0-4)              |

Примечание. Достоверность различий между показателями "нативных" и "трансферных" пациентов:  $p > 0,05$ . Здесь и в табл. 2—5 в скобках — пределы колебаний.

Таблица 2

Динамика прибавки роста (в см;  $M \pm m$ ) у детей в зависимости от предшествующей терапии СТГ на фоне лечения SAIZEN

| Месяцы лечения | "Нативные" пациенты (n=14)   | "Трансферные" пациенты (n=16) | p между группами |
|----------------|------------------------------|-------------------------------|------------------|
| 0-3            | $3,7 \pm 0,2^*$<br>(2,8-5,5) | $2,8 \pm 0,2$<br>(1,5-4,1)    | 0,01             |
| 3-6            | $3,5 \pm 0,2^*$<br>(2,1-5,2) | $2,6 \pm 0,2$<br>(1,5-4,0)    | 0,006            |
| 6-9            | $3,0 \pm 0,2^*$<br>(4,0-2,3) | $2,4 \pm 0,2$<br>(1,0-3,6)    | 0,003            |
| 9-12           | $2,4 \pm 0,2$<br>(1,0-3,5)   | $2,4 \pm 0,2$<br>(1,1-4,0)    | >0,05            |
| 0-6            | $7,2 \pm 0,3$<br>(6,2-10,7)  | $5,5 \pm 0,3$<br>(3,0-7,4)    | 0,0006           |
| 0-9            | $10,2 \pm 0,3$<br>(8,5-13,5) | $7,9 \pm 0,4$<br>(4,0-10,5)   | 0,0004           |
| 0-12           | $12,6 \pm 0,4$<br>(9,6-16,1) | $10,4 \pm 0,5$<br>(5,8-13,1)  | 0,0001           |

Примечание. Достоверность различий показателей внутри групп и в сравнении с 9-12 мес лечения (отмечено звездочкой)  $p < 0,05$ .

-3,88±0,31 до лечения до -3,13±0,31 в конце курса терапии было недостоверным ( $p > 0,05$ ).

Прирост SDS роста за год лечения ( $\Delta SDS$ ) составил в анализируемых трех группах в среднем

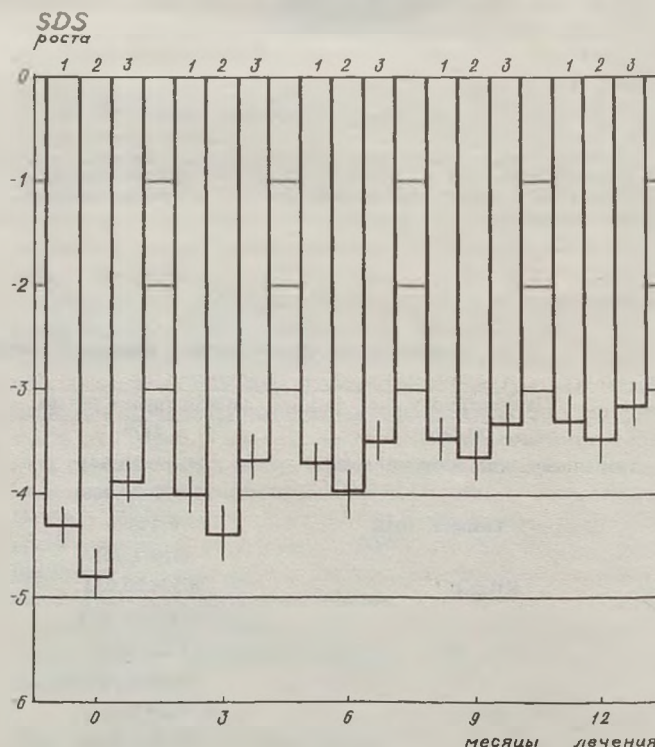


Рис. 3. Показатели SDS роста у детей с дефицитом СТГ до и в процессе лечения SAIZEN ( $M \pm m$ ).

1 — общая группа больных; 2 — "нативные" пациенты; 3 — "трансферные" пациенты.

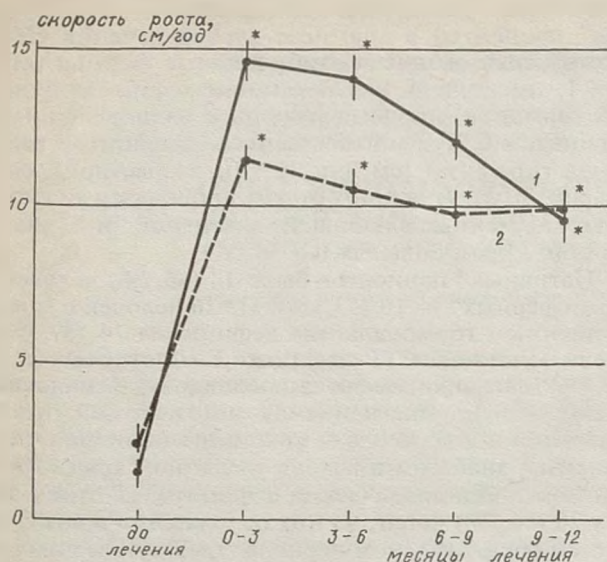


Рис. 2. Динамика скорости роста (см/год) у детей с дефицитом СТГ на фоне лечения SAIZEN ( $M \pm m$ )

1 — "нативные" пациенты; 2 — "трансферные" пациенты. Звездочка —  $p$  от исходного  $< 0,0001$ .

( $p < 0,0001$ ; рис. 2), у "трансферных" — с  $2,4 \pm 0,4$  до  $10,4 \pm 0,5$  см/год ( $p < 0,0001$ ).

Скорость роста как в целом за год ( $p = 0,001$ ), так и в первый ( $p = 0,001$ ), второй ( $p = 0,006$ ) и третий ( $p = 0,03$ ) триместры лечения была выше у детей, ранее не леченных препаратами СТГ, чем уже у получавших их ( $p = 0,001$ ).

В процессе лечения наблюдалась тенденция снижения скорости роста по мере увеличения срока терапии. Так, если в первый и второй триместры лечения скорость роста не различалась в обеих группах ( $p > 0,05$ ), то в группе "нативных" пациентов в третий ( $p = 0,03$ ) и в четвертый ( $p < 0,0001$ ) триместры она снизилась по сравнению с первым триместром ( $14,6 \pm 0,9$  vs  $12,0 \pm 0,7$  и  $9,6 \pm 0,7$  см/год соответственно). В группе "трансферных" детей снижение скорости роста было недостоверным ( $p > 0,05$ ).

Характеризуя показатели абсолютной прибавки роста у детей за каждый триместр лечения, следует отметить, что их динамика в процессе терапии и достоверность различий внутри групп и между группами соответствовали тенденциям, характерным для показателей скорости роста за год (табл. 2).

Показатели SDS роста имели устойчивую тенденцию к увеличению в течение всего срока лечения SAIZEN (рис. 3).

До начала терапии SDS роста в общей группе детей составлял  $-4,29 \pm 0,27$  (от  $-1,88$  до  $-9,67$ ), через 12 мес лечения  $-3,28 \pm 0,25$  (от  $-0,99$  до  $-7,77$ );  $p = 0,007$ . Достоверный прирост SDS отмечен уже через 9 мес лечения:  $-3,46 \pm 0,25$  (от  $-1,24$  до  $-8,15$ ;  $p = 0,03$ ).

При сравнении динамики SDS роста у "нативных" и "трансферных" детей выявлено, что на всех этапах обследования отсутствовало различие в степени отставания роста между этими группами ( $p > 0,05$ ). Достоверный прирост SDS от исходного уровня через год лечения отмечался лишь в группе "нативных" детей (с  $-4,76 \pm 0,43$  до  $-3,45 \pm 0,39$ ;  $p = 0,03$ ). В группе "трансферных" детей увеличение SDS с

Таблица 3

Показатели костного возраста (в годах;  $M \pm m$ ) у детей с гипопитуитарным нанизмом на фоне лечения SAIZEN

| Группа больных                    | До лечения                  | Через 6 мес лечения         | Через 12 мес лечения        |
|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Общая ( $n=30$ )                  | $6,1 \pm 0,6$<br>(1,6–12,3) | $6,7 \pm 0,6$<br>(1,9–12,9) | $7,5 \pm 0,6$<br>(1,9–13,6) |
| "Нативные" пациенты ( $n=14$ )    | $5,1 \pm 0,7$<br>(1,6–11,2) | $5,7 \pm 0,8$<br>(1,9–12,1) | $6,5 \pm 0,9$<br>(1,9–13,5) |
| "Трансферные" пациенты ( $n=16$ ) | $7,0 \pm 0,8$<br>(2,7–12,3) | $7,6 \pm 0,8$<br>(3,5–12,9) | $8,3 \pm 0,8$<br>(3,8–13,3) |

Примечание. Здесь и в табл. 4:  $p > 0,05$  внутри групп и между группами на всех этапах обследования.

$1,02 \pm 0,09$ ,  $1,31 \pm 0,12$  и  $0,77 \pm 0,12$ , т.е. преобладал в группе "нативных" детей ( $p=0,003$ ).

Динамика костного возраста и коэффициента КВ/ХВ в процессе лечения характеризовалась их увеличением у всех пациентов (табл. 3, 4). Тем не менее в каждой клинической группе увеличение костного возраста через 12 мес терапии в сравнении с исходным было недостоверным ( $p > 0,05$ ). Имеющееся исходно отсутствие достоверного различия в показателях костного возраста и коэффициента КВ/ХВ между группами сохранялось через 6 и 12 мес лечения.

Помимо динамики представленных показателей, нами отмечено, что в процессе лечения SAIZEN у детей повысился аппетит, общий тонус. Все дети переносили ежедневные подкожные инъекции хорошо, без отрицательных эмоций, многие делали инъекции самостоятельно.

Исследования через каждые 3 мес лечения SAIZEN в течение года не выявили каких-либо отклонений в лабораторных показателях крови и мочи, выходящих за пределы нормальных значений. Вместе с тем у ряда биохимических и общеклинических параметров крови отмечалось достоверное изменение уровня от исходных (табл. 5). Так, концентрация белка, мочевины, холестерина тотального и  $\beta$ -холестерина снизилась ( $p < 0,05$ ). Уровень фосфора, изначально ниже нормы ( $1,14 \pm 0,05$  ммоль/л), возрос до нормальных значений ( $1,37 \pm 0,09$  ммоль/л). Значительно увеличился уровень щелочной фосфатазы крови (с  $355,0 \pm 19,1$  до  $620,2 \pm 33,1$  ед/л). Отмечено повышение концентрации гемоглобина.

В течение всего курса лечения у детей отсутствовали какие-либо побочные реакции на введение пре-

Таблица 5

Динамика показателей крови у детей с гипопитуитарным нанизмом в процессе лечения SAIZEN ( $M \pm m$ )

| Показатель                   | До лечения                        | Через 12 мес лечения              | $p$        |
|------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------|
| Белок, г/л                   | $78,9 \pm 1,26$<br>(69,8–93,5)    | $75,3 \pm 1,2$<br>(63,0–89,2)     | 0,04       |
| Мочевина, ммоль/л            | $6,8 \pm 0,3$<br>(2,2–9,0)        | $5,6 \pm 0,3$<br>(2,8–9,0)        | 0,004      |
| Холестерин, ммоль/л          | $6,04 \pm 0,30$<br>(3,0–9,6)      | $5,07 \pm 0,22$<br>(3,0–7,7)      | 0,01       |
| $\beta$ -Холестерин, ммоль/л | $4,05 \pm 0,34$<br>(1,7–7,4)      | $2,85 \pm 0,22$<br>(0,6–5,4)      | 0,003      |
| Фосфор, ммоль/л              | $1,14 \pm 0,05$<br>(0,53–1,74)    | $1,37 \pm 0,09$<br>(0,52–2,69)    | 0,03       |
| Натрий, мэкв/л               | $139,4 \pm 0,52$<br>(133,0–143,0) | $142,6 \pm 0,78$<br>(136,0–154,0) | 0,001      |
| Щелочная фосфатаза, ед/л     | $355,0 \pm 19,1$<br>(230,0–770,0) | $620,2 \pm 33,1$<br>(191,0–973,0) | $< 0,0001$ |
| Гемоглобин, г/л              | $129,7 \pm 2,1$<br>(105,0–158,0)  | $137,6 \pm 2,3$<br>(115,0–165,0)  | 0,01       |

парата — как местные, так и общие.

Таким образом, препарат SAIZEN фирмы ARES-SERONO является эффективным и безопасным препаратом генно-инженерного гормона роста человека, обладает значительной ростовой активностью у детей с дефицитом СТГ, имеющих препубертатный костный возраст. 12-месячный курс лечения препаратом SAIZEN сопровождался увеличением скорости роста в 3–4 раза.

Поступила 05.04.94

I.I.Dedov, V.A.Peterkova, N.P.Goncharov, T.I.Buraya, O.V.Fofanova, S.S.Pankova, A.I.Bukhman — USE OF THE GENETIC ENGINEERING GROWTH HORMONE SAIZEN IN CHILDREN WITH SOMATOTROPIC INSUFFICIENCY: RESULTS OF CLINICAL TRIALS IN RUSSIA

Summary. The efficacy and safety of SAIZEN, a recombi-

Таблица 4

Показатели коэффициента КВ/ХВ у детей в процессе лечения ( $M \pm m$ )

| Группа больных                    | До лечения                         | Через 6 мес лечения                | Через 12 мес лечения               |
|-----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Общая ( $n=30$ )                  | $0,538 \pm 0,033$<br>(0,199–0,883) | $0,566 \pm 0,032$<br>(0,217–0,894) | $0,593 \pm 0,031$<br>(0,211–0,890) |
| "Нативные" пациенты ( $n=14$ )    | $0,485 \pm 0,044$<br>(0,199–0,706) | $0,516 \pm 0,049$<br>(0,217–0,863) | $0,534 \pm 0,044$<br>(0,211–0,773) |
| "Трансферные" пациенты ( $n=16$ ) | $0,584 \pm 0,046$<br>(0,279–0,883) | $0,608 \pm 0,042$<br>(0,330–0,894) | $0,640 \pm 0,041$<br>(0,338–0,890) |

nant human growth hormone obtained from mammalian cells, was tested in children with hypophyseal nanism. The treatment duration was 1 year. The results indicate that SAISEN (ARES-SERONO) is a highly effective and safe preparation of growth hormone, noticeably

stimulating the growth rate both in previously untreated children with somatotrophic insufficiency, and in those previously treated with STII preparations. Therapy with SAISEN was not associated with any side effects, as shown by both clinical and laboratory data.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.45-073.432.19

*П. С. Ветшев, О. С. Шкроб, Н. С. Кузнецов, А. Н. Лотов, Ю. В. Кулезнева*

## КОМПЛЕКСНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Кафедра хирургических болезней №1 (зав. — проф. П.М.Кузин) 1-го лечебного факультета ММА им. И.М.Сеченова

В последние годы не уменьшается число больных с болезнью Иценко — Кушинга и гормонально-активными забрюшинными новообразованиями. Поскольку основным методом лечения этой группы больных, как правило, является хирургический, вопросы ранней топической диагностики весьма актуальны и относятся к сложным и во многом не решенным проблемам эндокринной хирургии.

В настоящее время в диагностическом поиске у данной категории больных могут быть использованы самые различные методы исследования. Из них рентгенография в условиях пневмоперитонеума (ПП) и ангиография относятся к высокоинвазивным и достаточно сложным технически методам, часто дающим осложнения. Помимо этого, и ангиография, и ПРП, а также скитиграфия и компьютерная томография (КТ) — методы, связанные с большой лучевой нагрузкой. Магнитно-резонансная томография (МРТ) является высокоинформативным нелучевым методом диагностики, однако весьма дорогим и еще недоступным для широкого применения. Кроме того, все указанные методы не могут быть использованы интраоперационно. Все вышеперечисленные недостатки отсутствуют у метода ультразвукового исследования (УЗИ). Метод экономически выгоден, в последнее время широко доступен, относительно безвреден, необременителен для больного. Вместе с тем в изученной литературе нет единого мнения о диагностической ценности УЗИ как для обнаружения опухолей надпочечников и гормонально-активных забрюшинных новообразований, так и о возможностях УЗИ при решении вопроса о выборе стороны адреналэктомии у больных болезнью Иценко — Кушинга [1, 3, 6, 7, 9, 10].

В последнее время при различных операциях на органах брюшной полости все шире применяется и дает ценную информацию интраоперационное ультразвуковое исследование (ИОУЗИ). Однако в литературе нет данных об опыте использования ИОУЗИ во время операций по поводу хирургических заболеваний надпочечников и гормонально-активных забрюшинных новообразований.

За период с сентября 1991 г. по декабрь 1993 г. в факультетской хирургической клинике им. П.П.Бурденко ММА им. И.М.Сеченова было обследовано 53 больных (32 женщины и 21 мужчина в возрасте от 15 до 58 лет), в том числе 26 с болезнью Иценко — Кушинга средней и тяжелой форм течения, 23 — с опухолями надпочечников (у 9 — кортикостеромы, у 8 — альдостеромы, у 4 — феохромоцитомы, у 1 — рак коры надпочеч-

ника, у 1 — метастаз в надпочечник) и 4 — с гормонально-активными забрюшинными новообразованиями.

Всем больным выполнялось комплексное поэтапное УЗИ:

1) до операции — с целью выявления опухоли, а также для оценки размеров, расположения, формы и структуры обоих надпочечников и решения вопроса о выборе стороны адреналэктомии;

2) интраоперационно — с целью установления точной локализации опухоли или гиперплазированного надпочечника в забрюшинной клетчатке, уточнения взаимоотношения опухоли с окружающими анатомическими структурами и выбора оптимального места и длины френотомии;

3) после операции — с целью контроля за процессом заживления послеоперационной раны и забрюшинной клетчатки и исключения или раннего выявления возможных послеоперационных осложнений (гематома, абсцесс, плеврит).

У больных болезнью Иценко — Кушинга при решении вопроса о стороне адреналэктомии учитывали как параметры, так и структуру гиперплазированных надпочечников. Чрескожное УЗИ позволило выявить оба надпочечника во всех случаях болезни Иценко — Кушинга. Параметры надпочечников, полученные при чрескожном УЗИ, в целом совпали с данными интраоперационного ИОУЗИ и результатами макроскопического исследования удаленного надпочечника.

Тщательный анализ ультразвуковых сканогамм, полученных при обоих видах УЗИ (чрескожном и интраоперационном), позволил установить соответствие между ультразвуковой картиной гиперплазированного надпочечника и характером морфологических изменений в нем. Так, при диффузной гиперплазии надпочечник имеет однородную гиперэхогенную структуру, при узелковой гиперплазии — неоднородную гиперэхогенную структуру, а микро-макроаденоматоз проявляется в виде гипоехогенного округлого образования на фоне неоднородно гиперэхогенной ткани надпочечника.

Т а б л и ц а 1

Информативность ИОУЗИ и чрескожного УЗИ в установлении морфологических форм гиперплазии надпочечников при болезни Иценко — Кушинга

| Метод исследования | Морфологическая форма гиперплазии |                 |               |
|--------------------|-----------------------------------|-----------------|---------------|
|                    | диффузная (n=12)                  | узелковая (n=8) | аденома (n=6) |
| ИОУЗИ              | 10                                | 6               | 5*            |
| Чрескожное УЗИ     | 7                                 | 6               | 2             |

\* Не выявлена аденома диаметром 4 мм на фоне узелковой гиперплазии надпочечника.