

Таблица 2

Показатели частоты депрессий у больных с HCV в различных конституциональных группах через 3 месяца после начала противовирусной терапии, %

№ п/п	Соматотип	Депрессия, %	Тревога, %
1	Грудной (n=23)	45,0±1,1	83,0±1,8
2	Неопределенный (n=12)	30,0±1,3	76,0±2,5
3	Брюшной (n=26)	38,0±1,5	80,0±2,1
4	Мускульный (n=12)	59,0±0,8	100,0±1,4
5	Значимость различий (p)	1-2<0,001 1-3<0,001 1-4<0,001 2-3<0,05 2-4<0,001 3-4<0,001	1-2<0,05 1-3>0,05 1-4<0,001 2-3>0,05 2-4<0,001 3-4<0,001

соматотипа депрессия регистрировалась у 59% больных, в грудном — у 45%, в брюшном — у 38%, в неопределенном — в 30% случаев.

Частота тревожных состояний во время проведения ПБТ увеличивалась незначительно, значимо чаще регистрировалась в мускульном соматотипе. В неопределенном соматотипе к 12 неделе лечения отмечена тенденция к снижению частоты тревоги (от 100 до 76%).

Подводя итоги полученным данным, следует еще раз подчеркнуть, что подавляющее большинство молодых мужчин, страдающих ХГС в стадии реактивации с минимальной степенью активности, независимо от конституциональной принадлежности имеют те или иные психические расстройства еще до начала проведения противовирусной терапии. Основным видом патологических состояний в этот момент является чувство тревожности, в частности, личностная тревога. Установлено, что противовирусная терапия способствует возникновению или увеличению частоты тревожно-депрессивных расстройств. Максимальное развитие нежелательных явлений у больных

с высокой приверженностью к лечению происходит к 12 неделе и остается до окончания ПБТ. Следует отметить, что наибольшему риску развития сопутствующих НЯ подвержены лица мускульного соматотипа (депрессия — 33,3% и 59%, тревожность — 100% соответственно), наименьшему — неопределенного (где до лечения депрессия вообще не определялась, а через 3 месяца после начала проведения ПБТ регистрировалась у 30% больных).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунак В.В. Методика антропометрических исследований. — М.-Л., 1931. — С.72-87.
2. Грицинская В.Л., Прахин Е.И. Комплексная и индивидуальная оценка физического развития детей школьного возраста // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: Матер. конф. — Красноярск, 1997. — С.22-24.
3. Корнетов Н.А. О некоторых уточнениях к понятию психофизической конституции в связи с развитием интегративно-антропологического подхода // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: Матер. конф. — Красноярск, 1997. — С.40-44.
4. Корнетов Н.А. Учение о соматотипах как основа современной клинической антропологии: возможно ли принятие медицины? // Рос. морфол. ведомости. — 1993. — № 1. — С.18-20.
5. Коростовцев С.Б. Девять важных вопросов клинической оценки состояния кислотообразующей функции желудка в норме и при патологии // Терапевт. арх. — 1976. — № 3. — С.113.
6. Dusheiko G. Side effects alpha interferon in chronic hepatitis C // Hepatology. — 1997. — Vol. 26 (suppl.). — P.112-121.
7. Fatovich G., Giustina G., Favatato S., et al. A survey of adverse events in 11241 patients with chronic viral hepatitis treated with alpha interferon // J. Hepatol. — 1996. — Vol. 24. — P.38-47.
8. Fried M.W., Shiffman M.L., Reddy R., et al. Peginterferon alpha-2b plus ribavirin of chronic hepatitis C virus infection // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 347. — P.975-982.
9. Fried M.W. Side effects of therapy of hepatitis C and their management // Hepatology. — 2002. — Vol. 36. — P.237-240.
10. Maddrey W.C. Safety of combination interferon alpha-2b/ribavirin therapy in chronic hepatitis C-relapsed and treatment-naïve patients // Semin. Liver Dis. — 1997. — Vol. 19 (suppl. 1). — P.67-75.
11. Manns M.P., McHutchison J.G., Gordon S.C., et al. Peginterferon alpha-2b plus ribavirin compared with interferon alpha-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial // Lancet. — 2001. — Vol. 358. — P.958-965.
12. Pellicano R., Smedile A., Peyre S., et al. Autoimmune manifestations during interferon therapy in patients with chronic hepatitis C: the hepatologists view. Minerva // Gastroenterology. — 2002. — Vol. 123. — P.1302-1311.
13. Ware J.E., Bayliss M.S., Mannocchia M., Davis G.L. Health-related quality of life in chronic hepatitis impact of disease and treatment response // The Interventional Therapy Group. Hepatology. — 1999. — Vol. 30. — P.550-555.

Адрес для переписки: ea-zhuk@yandex.ru

© КОЗУЛИН М.А., ПРИВАЛОВ Ю.А., АЛЕКСИНА Е.К., КУЛИКОВ Л.К., ПОЛЯКОВА Г.А. — 2009

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМА

М.А. Козулин¹, Ю.А. Привалов¹, Е.К. Алексина², Л.К. Куликов¹, Г.А. Полякова³

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — проф. В.В. Шпрах, кафедра хирургии с курсом эндоскопии, зав. — д.м.н., проф. Л.К. Куликов; ²НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-пассажирский ОАО «Российская железная дорога», гл. врач — к.м.н. Е.А. Семенищева; ³Московский областной научно-исследовательский институт им. М.В. Владимирского, директор — д.м.н., чл.-корр. РАМН, проф. Г.А. Оноприенко, патоморфологическое отделение, руководитель — д.м.н., проф. И.А. Казанцева)

Резюме. Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) является одной из основных причин вторичных артериальных гипертензий. Морфологическое изучение удаленных надпочечников является важным этапом в диагностике форм ПГА. Адrenaлэктомия была выполнена 71 больному с ПГА. На основании морфологического исследования у 66 больных обнаружена аденокортикальная аденома, у 5 — узловая и диффузно-узловая гиперплазия надпочечников. Фасцикулоподобный тип строения обнаружен в 18 аденомах, гломерулоподобный — в 24 и смешанный в 24 аденомах. У больных с диффузно-узловой гиперплазией надпочечников в корковом веществе надпочечников выявлены узелки диаметром от 0,2 до 2 см.

Ключевые слова: первичный гиперальдостеронизм, морфология, аденокортикальная аденома надпочечника, гиперплазия надпочечника.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTER OF PRIMARY HYPERALDOSTERONISM

M.A. Kozulin, U.A. Privalov, E.K. Alexina, L.K. Kulikov, G.A. Poliakova

(Moscow Regional Research Institute named after M.V. Vladimirsky, GEI APE Irkutsk Postgraduate Institute for Doctors, NDH Railway Clinic of st. Irkutsk-Passenger OAS "RRW")

Summary. Primary hyperaldosteronism (PHA) is one of the main causes of secondary arterial hypertension. Morphological study of adrenal mass is an important stage of diagnosis of type PHA. There were 71 patients with PHA, who underwent surgery. On the base of morphology study, in 66 patients adrenocortical adenoma was revealed, in 5 — micronodular and macronodular hyperplasia. Fascicular type of formation was detected in 18 adrenal adenomas, glomerular type of formation in 24 and mix — 24. Nodules with diameter from 0,2 to 2 cm were revealed in patients with micronodular and macronodular hyperplasia of adrenal gland.

Key words: primary aldosteronism, morphology, adrenocortical adenoma, adrenocortical hyperplasia.

В патогенезе артериальной гипертензии большое значение принадлежит гиперфункции коркового слоя надпочечников. При первичном гиперальдостеронизме (ПГА) — клиническом синдроме Конна, обусловленном гиперпродукцией минералокортикоидов, главным образом альдостерона в большинстве случаев развивается стойкая артериальная гипертензия, часто рефрактерная к проводимому лекарственному лечению, сопровождающаяся нейромышечными и почечными проявлениями, развивающимися на фоне гипокалиемии и низкой активности ренина плазмы. Частота встречаемости ПГА среди больных с впервые установленной артериальной гипертензией достигает 12% [9], среди всей популяции больных, страдающих артериальной гипертензией — 18% [8] и среди симптоматических артериальных гипертензий — 30% [1].

Избыточная продукция альдостерона при ПГА может быть обусловлена несколькими морфологическими формами опухолей (аденома и карцинома надпочечников) и опухолеподобных заболеваний (одно- и двусторонние гиперплазии коры надпочечников):

1) *Альдостеронсекретирующие солитарные аденомы* (АСА), встречаются у 65% больных с ПГА [2]. В подавляющем большинстве случаев это одиночные четко очерченные новообразования охряно-желтого цвета, мягко-эластической консистенции, диаметром до 3 см с односторонней локализацией. Разнообразие гистоструктуры встречается даже в небольших по размеру опухолях и может колебаться в широких пределах от гломерулоподобного до фасцикулоподобного или сочетания этих вариантов строения. Могут встречаться небольшие очаги «гибридных» клеток, одновременно похожих на аденоциты вышеназванных зон. Кроме того, выделяют пигментную («черную») аденому с обилием цитоплазматического липофусцина [7].

2) *Альдостеронсекретирующие карциномы* (АСК) встречаются менее чем в 5% случаев [4]. Как правило, эти опухоли имеют диаметр более 3 см. Масса отдельных опухолей может достигать 500 г. В злокачественных опухолях с синдромом гиперальдостеронизма обнаружены различные типы клеток, которые формируют трабекулы или, что чаще, неправильные альвеолы, ограниченные широкими хорошо васкуляризованными стромальными пространствами. Некоторые исследователи полагают, что описанные структуры являются важным признаком, помогающим дифференцировать злокачественную альдостерому от других вариантов гормонально активных карцином коры надпочечника.

3) *Идиопатический гиперальдостеронизм* (ИГА) — вторая по частоте встречаемости морфологическая фор-

ма ПГА, которая составляет 30-40% клинических наблюдений. При данной форме имеется двусторонняя гиперплазия коркового слоя надпочечников с микро- и макронодулярными изменениями [1].

4) *Односторонние надпочечниковые гиперплазии* — редко встречаемая форма ПГА. Морфологически надпочечник представлен гиперплазией коркового слоя, а клинико-биохимические показатели идентичны АСА [3,5].

5) *Семейный первичный гиперальдостеронизм* (СПГА) — редко встречаемая форма ПГА. Его частота колеблется от 1 до 3% наблюдений [6].

Тактика лечения ПГА зависит от его нозологической формы. Известно, что при наличии АСА, АКА, односторонней надпочечниковой гиперплазии или ИГА с доказанным функциональным доминированием одного из надпочечников показано хирургическое лечение. В этих случаях выполняется адреналэктомия на стороне поражения [1,10]. Одним из наиболее важных моментов диагностики, лечения и прогноза течения ПГА является тщательное морфологическое исследование удаленного надпочечника. Выявление точных критериев морфологического строения надпочечниковых дисплазий, как правило, позволяют с определенной степенью достоверности выставить адекватный диагноз и определить тактику дальнейшего лечения, а также и прогноз течения ПГА.

Цель исследования заключается в изучении морфологических вариантов опухолей надпочечников у больных, оперированных по поводу первичного гиперальдостеронизма.

Материалы и методы

За период с 1996 по 2006 гг. в хирургической клинике Иркутского института усовершенствования врачей на базе Дорожной клинической больницы г. Иркутска находились на обследовании и хирургическом лечении 71 больной с предварительным диагнозом первичного гиперальдостеронизма. Диагноз был выставлен на основании результатов первичного комплексного клинико-лабораторного обследования. Критериями диагностики ПГА считали: 1) наличие клинической картины ПГА (АГ, нейромышечный и дисурический синдромы); 2) гипокалиемия (уровень калия ниже 3,5 ммоль/л); 3) высокие показатели концентрации альдостерона плазмы крови и низкую активность ренина плазмы; 4) наличие опухоли в надпочечнике или 2-х сторонней гиперплазии по данным УЗИ и (или) КТ.

На дооперационном этапе всем больным с подозрением на ПГА проводили исследование гормонального профиля, циркадного ритма продукции кортизола, водно-электролитного обмена. У больных с артериальной гипертензией изучали суточный мониторинг артериального давления, анализировали клинические особенности АГ, выявляли клинико-инструментальные признаки поражения «органов-мишеней». Исключали и другие возможные причины артериальной гипертензии (феохромоцитому, синдром Иценко-Кушинга и экстраадренальную патологию). Подтверждение топического диагноза проводили при по-

мощи компьютерной томографии и флебографии надпочечников. С целью определения гормональной активности опухоли и функции контрлатерального надпочечника, а также для дифференциальной диагностики форм ПГА проводили селективный забор оттекающей от надпочечников крови для определения в ней концентрации альдостерона и кортизола. После подтверждения ПГА выполняли адреналэктомию на стороне АСА или функционально доминирующего надпочечника при ИГА.

Гистологическое исследование проводили в патоморфологическом отделении ДКБ г. Иркутска. Материал, фиксированный в 10% формалине, забуференном по Лили при pH 7,4, заливали в парафин по обычной методике. Срезы готовили толщиной 4-5 мкм, депарафинировали по стандартной схеме, затем окрашивали гематоксилином и эозином. Микропрепараты были консультированы д.м.н., проф. Г.А. Поляковой в патоморфологическом отделении МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (руководитель — д.м.н., проф. И.А. Казанцева).

Результаты и обсуждение

На основании проведенного гистологического исследования у 66 больных была выявлена аденокортикальная аденома а у пяти — узловая и диффузно-узловая гиперплазия надпочечников. В 28 случаях кора вне опухоли была с признаками диффузной или диффуз-



Рис. 1. Макропрепарат.
Альдостеронсекретирующая аденома.

но-узловой гиперплазии, в одном была атрофирована, в остальных оставалась без изменений. Размер большинства удаленных аденом не превышал 3 см в диаметре, минимальный размер соответствовал 1 см (рис. 1). В одном случае диаметр аденомы составил 6 см.

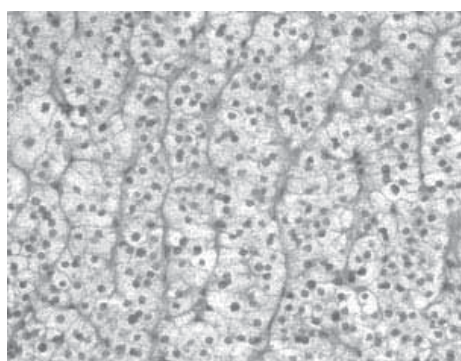


Рис. 2. Фасцикулоподобный тип строения
альдостеронсекретирующей аденомы. Окраска
гематоксилином и эозином x 400.

Гистоструктура была представлена вариациями между двумя основными морфологическими типами строения — фасцикулоподобного (рис. 2) и гломерулоподобного (рис. 3). Фасцикулоподобный тип строения обнаружен в 18 аденомах, гломерулоподобный — в 24 и смешанный тип строения — в 24 аденомах. Клетки образуют дольки, ограниченные тонкими прослойками соединительной ткани, содержащей немногочисленные ка-

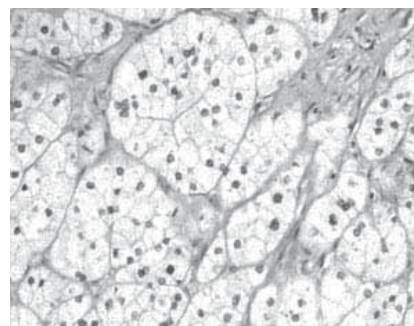


Рис. 3. Гломерулоподобный тип строения
альдостеронсекретирующей аденомы.
Окраска гематоксилином и эозином x 400.

пилляры. Ядра клеток аденом более пузырчатые, чем в нормальной коре, отмечается очаговый ядерный полиморфизм. Во всех случаях аденокортикальная аденома была отделена от неопухолевой коры соединительнотканной капсулой.

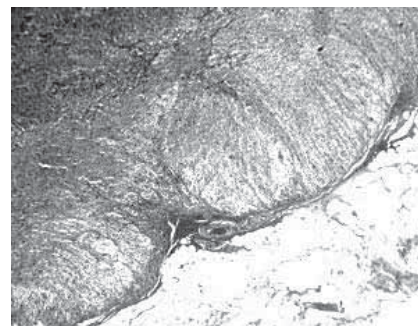


Рис. 4. Диффузно-микроузловая
гиперплазия надпочечника. Окраска
гематоксилином и эозином x 50.

У больных с диффузно-узловой гиперплазией надпочечников в корковом веществе надпочечников выявлено множество мелких узелков диаметром от 0,2 до 0,5 см (рис. 4). В трех случаях наряду с маленькими узелками в корковом веществе надпочечников были обнаружены несколько крупных узлов, диаметр которых достигал 2 см (рис. 5), благодаря чему они четко визуализировались при помощи КТ до операции и послужили причиной хирургического лечения.



Рис. 5. Макропрепарат. Диффузно-
макроузловая гиперплазия надпочечника.

Таким образом, тщательное морфологическое изучение удаленных надпочечников является важным этапом в диагностике основных форм первичного гиперальдостеронизма. Согласно результатам исследования поэтапная дифференциальная диагностика АСА и ИГА не может основываться только на оценке клинико-био-

химических исследований, размеров образования при КТ и макроструктуры надпочечников. Необходимо учитывать, что альдостеронсекретирующие аденомы могут быть менее 1 см. Однако макроузлы при идиопатическом гиперальдостеронизме могут быть также достаточно крупными и симулировать альдостеронсекретирующие аденомы.

ком гиперальдостеронизме могут быть также достаточно крупными и симулировать альдостеронсекретирующие аденомы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хирургия надпочечников: Руководство для врачей / Под ред. А.П. Калинина, Н.А. Майстренко. — М.: Медицина, 2000. — 216 с.
2. Чихладзе Н.М. Первичный гиперальдостеронизм // Врач. — 1992. — №1. — С.9-13.
3. Goh B.K., Tan Y.H., Chang K.T., et al. Primary hyperaldosteronism secondary to unilateral adrenal hyperplasia: an unusual cause of surgically correctable hypertension. A review of 30 cases // World J. Surg. — 2007. — Vol. 31. — P.72-79.
4. Igar P., Goudet P., Charpenay C., et al. Adrenocortical carcinomas: surgical trends and results of a 253-patient series from the French Association of Endocrine Surgeons study group // World J. Surg. — 2001. — Vol. 7. — P.891-897.
5. Katayama Y., Takata N., Tamura T., et al. A case of primary aldosteronism due to unilateral adrenal hyperplasia // Hypertens. Res. — 2005. — Vol. 28 — P.379-384.
6. Pascoe L., Curnow K.M., Slutsker L., et al. Glucocorticoid-suppressible hyperaldosteronism results from hybrid genes created by unequal crossovers between CYP11B1 and CYP11B2 // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1992. — P. - 89.
7. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs / Ed. by R.A. DeLellis, R.V. Lloyd, P.U. Heitz, C. Eng. — Lion: IARS Press, 2004. — 311 p.
8. Quinkler M., Lepenies J., Diederich S. Primary hyperaldosteronism // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. — 2002. — Vol. 6. — P.263-271.
9. Rossi G.P., Bernini G., Caliumi C., et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 48. — P.2293-2300.
10. Walz M.K., Gwosdz R., Levin S., et al. Retroperitoneoscopic adrenalectomy in Conn's syndrome caused by adrenal adenomas or nodular hyperplasia // World J. Surg. — 2008. — Vol. 32. — P.247-253.

Адрес для переписки:

664009, г. Иркутск, ул. Ядринцева, 11-3, Козулин Максим Анатольевич — аспирант кафедры хирургии ГОУ ДПО ИГИУВа, e-mail: Kozulinm@mail.ru, Куликов Леонид Константинович — зав. кафедрой, профессор.

© ХРАМЦОВА Н.А., ЗЕМЛЯНИЧКИНА Н.В., ТРУХИНА Е.В. — 2009

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Н.А. Храмова, Н.В. Земляничкина, Е.В. Трухина

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. — член-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский)

Резюме. У женщин, страдающих ревматоидным артритом (РА), толщина комплекса интима — медиа составила в среднем $0,91 \pm 0,05$ мм. У 70% больных с РА установлены параметры эндотелиальной дисфункции. Логистический регрессионный анализ позволил выделить факторы, влияющие на сосудистую дисфункцию у больных с ревматоидным артритом. Наиболее значимыми из них явились артериальная гипертензия (АГ) (OR 5,2, $p < 0,01$), продолжительность АГ более 5 лет (OR 4,0, $p < 0,01$), высокая активность РА по DAS 28 (OR 3,9; $p < 0,03$), атерогенные дислипидемии (OR 3,8, $p < 0,05$), продолжительность РА более 10 лет (OR 3,2, $p < 0,05$), прием глюкокортикоидов (ГК) (OR 3,5; $p < 0,05$) и пульсовое АД выше 55 мм рт.ст. (OR 3,5; $p < 0,05$).

Ключевые слова: ревматоидный артрит, эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск.

THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE VESSELS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

N.A. Khramtsova, N.V. Zemlyanichkina, E.V. Truhina

(Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute)

Summary. The thickness of intima media complex amounted to on average $0,91 \pm 0,05$ mm in women with rheumatoid arthritis. About 70% of patients with rheumatoid arthritis have the parameters of endothelial disfunction. The logistic regressive analysis permitted to identify the factors, depending on vascular disfunction in patients with rheumatoid arthritis. The arterial hypertension (OR 5,2; $p < 0,01$), the duration of arterial hypertension more than 5 years (OR 4,0; $p < 0,01$), the high activity according to DAS 28 (OR 3,9; $p < 0,03$), artherogenic dyslipidemia (OR 3,8; $p < 0,05$), duration of rheumatoid arthritis more than 10 years, glucocorticosteroid intake (OR 3,5; $p < 0,05$), and pulse arterial pressure more than 55 mm Hg (OR 3,5; $p < 0,05$), were more important.

Key words: rheumatoid arthritis, artherial hypertension, endothelial disfunction, cardiovascular risk.

Сердечно-сосудистые заболевания и их осложнения являются одними из главных причин снижения продолжительность жизни и преждевременной смертности больных с воспалительными заболеваниями суставов [5,6,7]. Появление в последние годы относительно простых неинвазивных методик для оценки функции эндотелия, к которым относится определение эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией, [3,4] позволило доказать наличие дисфункции эндотелия при различных патологических состояниях. Хронический воспалительный процесс при ревматоидном артрите приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, что может быть след-

ствием васкулита, с последующим ранним развитием атеросклероза и риском формирования артериальной гипертензии [1]. Изучение характера и выраженности сосудистой дисфункции у больных ревматоидным артритом может иметь важное значение для диагностики системных проявлений заболевания, активности воспаления, оценки эффективности проводимой терапии [1,2]. Учитывая возможность обратимости эндотелиальной дисфункции при модифицировании факторов риска, а также принципиальную возможность эндотелий-ориентированной терапии с положительным клиническим результатом, можно предполагать, что дальнейшее изучение функции эндотелия будет связано с оптими-