

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Garsia-Tsao, G. Bacterial infections in cirrhosis: treatment and prophylaxis / G. Garsia-Tsao // J. Hepatol. — 2005. — Vol. 42. — P. 85–92.
2. Bacterial infections are common in hospitalized cirrhotic patients / G. Garsia-Tsao [et al.] // AGA Institute GastroSlide. — 2005. — P. 262.
3. Bacterial infection in cirrhotic patient / A. A. De Mattos [et al.] // Arq Gastroenterol. — 2003. — Vol. 40 (1). — P. 11–15.
4. Infectious complications in patients with liver cirrhosis / P. Jarcuska [et al.] // Klin. Mikrobiol. Infekc. Lek. — 2004. — Vol. 10 (4). — P. 176–180.
5. Infections in hospitalized patients with cirrhosis / S. Mathurin [et al.] // Medicina (B Aires). — 2009. — Vol. 69(2). — P. 229–238.
6. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document / A. Rimola [et al.] // J. Hepatol. — 2000. — Vol. 32. — P. 142–153.
7. Силивончик, Н. Н. Болезни печени в таблицах: справ. врача / Н. Н. Силивончик. — Минск: Ковчег, 2009. — С. 159–160.
8. Sepsis in cirrhosis: Report on the 7th meeting of the international ascites club / F. Wong [et al.], on behalf the International Ascites Club // Gut. — 2005. — Vol. 54. — P. 718–725.

Поступила 13.06.2011

УДК 616.453-008.64-074

ОЦЕНКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

М. П. Каплиева, А. В. Ладошкина

Гомельский государственный медицинский университет

Лабораторная диагностика синдрома гиперкортицизма позволяет верифицировать заболевание и провести дифференциальную диагностику между первичным и центральным гиперкортицизмом. Установлена высокая диагностическая информативность показателей кортизола для диагностики синдрома гиперкортицизма, а показателей АКТГ и результатов большой дексаметазоновой пробы — для дифференциальной диагностики синдрома гиперкортицизма.

Ключевые слова: диагностика, синдром гиперкортицизма, первичный и центральный гиперкортицизм, кортизол, АКТГ.

ASSESSMENT OF LABORATORY INDICES  
IN HYPERCORTICISM DIAGNOSIS

M. P. Kapliyeva, A. V. Ladoshkina

Gomel State Medical University

The laboratory diagnosis for hypercorticism syndrome helps verify the disease and differentiate between primary and central hypercorticism. The cortisol indices have high diagnostic information value for hypercorticism diagnosis. The ACTH levels and big dexamethasone test results are effective for differential hypercorticism syndrome diagnosis.

Key words: diagnosis, hypercorticism syndrome, primary and central hypercorticism, cortisol, ACTH.

**Введение**

Синдром гиперкортицизма (ГК) включает группу заболеваний, при которых происходит длительное хроническое воздействие на организм человека избыточного количества гормонов коры надпочечников [1, 3].

Причиной синдрома ГК могут быть различные состояния. Чаще он обусловлен повышенной выработкой адренкортикотропного гормона (АКТГ) гипофиза, который стимулирует избыточную продукцию глюкокортикоидов надпочечников. АКТГ может вырабатываться микроаденомой гипофиза (центральный ГК) или эктопированной кортикотропиномой, которая может располагаться в бронхах, легких, печени, яичках, яичниках, кишечнике [4].

Реже синдром ГК возникает при первичном поражении коры надпочечников вследствие доброкачественной или злокачественной опухоли, гиперплазии, продуцирующих в кровь избыточное количество глюкокортикоидов. По

закону обратной связи снижается выработка АКТГ гипофиза и оставшаяся ткань надпочечников подвергается атрофическим изменениям [7].

Основой патологических изменений, которые развиваются при ГК со стороны большинства органов и систем, является гиперпродукция кортизола. В избыточных концентрациях он оказывает катаболическое действие на белковые структуры и матрицы большинства тканей и структур (кости, мышцы, в том числе гладкие и миокард, кожа и внутренние органы), в которых постепенно развиваются выраженные дистрофические и атрофические изменения. Нарушения углеводного обмена заключаются в стойкой стимуляции глюконеогенеза и гликолиза в мышцах и печени, что приводит к гипергликемии, вплоть до «стероидного диабета».

На жировой обмен избыток кортизола оказывает диспластическое действие: на одних участках тела происходит избыточное жиरोотложение, а на других — атрофия жировой

клетчатки, что объясняется разной чувствительностью жировой ткани к глюкокортикоидам.

Важным компонентом патогенеза ГК являются электролитные расстройства (гипокалиемию, гипернатриемию), которые обусловлены влиянием избытка кортизола на почки. Прямым следствием этих электролитных сдвигов является артериальная гипертензия и усугубление миопатии, в первую очередь, кардиомиопатии, которая приводит к развитию сердечной недостаточности и аритмиям. Иммуносупрессивное действие глюкокортикоидов обуславливает склонность к инфекциям [3, 7].

Для верификации синдрома ГК, а также для дифференциальной диагностики его форм используют лабораторные методы определения показателей гормонов кортизола, АКТГ, а также диагностические пробы [9].

#### **Цель исследования**

Изучение и оценка значимости лабораторных показателей в диагностике синдрома ГК и дифференциальной диагностике первичного гиперкортицизма (ПГК) и центрального гиперкортицизма (ЦГК).

#### **Материалы и методы**

Для исследования были отобраны пациенты в количестве 31 человека, в том числе 11 мужчин и 20 женщин, находившиеся на обследовании в эндокринологическом отделении Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» с 01.01.2008 по 31.12.2010 гг. Возраст больных составил от 17 до 65 лет.

Все пациенты при поступлении проходили обследование, которое включало выяснение жалоб больного, сбор анамнеза жизни и болезни, физикальное, лабораторное и инструментальное обследование.

Общее количество пациентов с диагнозом ЦГК составило 26 человек, из них 16 больным ранее была проведена лучевая терапия гипофиза, а 10 человек поступили на обследование для подтверждения диагноза. Все пациенты имели клинические симптомы впервые выявленного, рецидивирующего или резидуального гиперкортицизма.

Общее количество пациентов с диагнозом ПГК составило 3 человека, из них двоим ранее была проведено хирургическое лечение (адреналэктомия), а один поступил на обследование для подтверждения диагноза. С установленным диагнозом «Эктопический АКТГ-синдром» на обследовании находилось 2 человека с явной клинической симптоматикой гиперкортицизма.

У всех больных проводилась лабораторное определение уровня кортизола по суточному профилю (8:00,14:00,21:00). У 15 пациентов также определяли уровень АКТГ по суточному профилю (8:00,14:00,21:00). Для этого использовали метод иммуноферментного анализа, который проводили на анализаторе третьего поколения «Architect i2000» (Abbot, USA).

Референтные значения для показателя кортизола в сыворотке крови до полудня составляли 101,2–535,7 нмоль/л, после полудня — 79,0–477,8 нмоль/л. Референтные значения показателя АКТГ в сыворотке крови в течение дня составляли 10–50 нг/мл.

Стандартная большая дексаметазоновая проба была проведена 7 пациентам. Дексаметазон назначался в дозе по 2 мг 4 раза в день в течение 2 дней с определением уровня кортизола утром перед приемом дексаметазона и через 2 дня утром после окончания приема дексаметазона [8].

Статистический анализ результатов исследования выполнялся с помощью программ «Statistica», 6.0 (StatSoft Inc., USA) и Microsoft Office Excel, 2003 SP2 (Microsoft Corporation, USA). Использовались стандартные методы описательной статистики, дисперсионного и регрессионного анализа. Для сравнения группы по выраженности количественных признаков применялись критерии Mann-Whitney. За уровень достоверности статистических показателей принято  $p < 0,05$ .

#### **Результаты и их обсуждение**

По результатам исследования было видно, что ГК чаще встречался у женщин (20 из 31), наибольшее число больных было в возрастной группе 17–29 лет (48,4 %), это в 15 раз выше, чем в возрастной группе 60–69 лет (3,2 %). Средний возраст пациентов составил  $33 \pm 12,7$  года (17; 65). Распределение пациентов по возрастным группам представлено на рисунке 1.

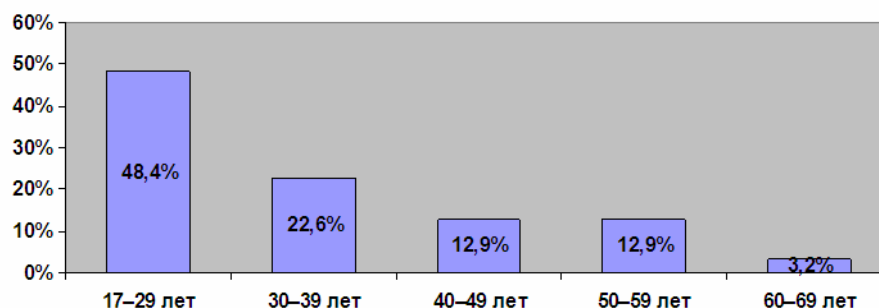


Рисунок 1 — Распределение пациентов по возрастным группам

Средняя продолжительность стационарного обследования пациентов составила  $9,5 \pm 3,1$  дня.

Социальный состав: городские жители — 71 % (22 человека), сельские — 30 % (9 человек).

Среди изучаемой группы пациентов преобладали случаи ЦГК — 26 человек, ПГК — 3 человека, случаи эктопического АКТГ-синдрома — 2 человека, что отражено на рисунке 2.

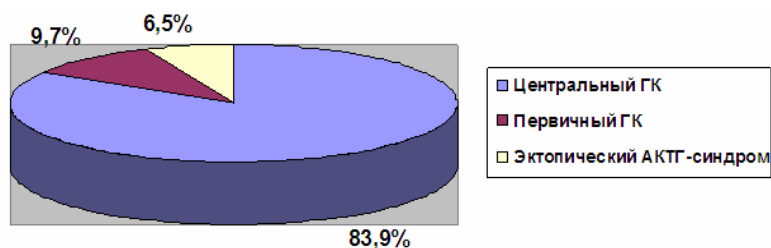


Рисунок 2 — Нозологическая структура ГК в исследуемой группе пациентов

У обследованных пациентов наблюдались следующие клинические симптомы, характерные для ГК:

- 1) повышенный уровень кортизола\* — в 31 (100 %) случае;
- 2) диспластическое ожирение — в 27 (87 %) случаях;
- 3) стрии (striae descendens) — в 26 (84 %) случаях;
- 4) повышенное артериальное давление (АД) — в 26 (84 %) случаях;
- 5) повышенная экскреция кортизола с мочой — в 18 (58 %) случаях;

- 6) гипергликемия — в 15 (48 %) случаях;
- 7) структурная патология при визуализации (магнито-резонансная томография (МРТ) гипоталамо-гипофизарной зоны, компьютерная томография (КТ) надпочечников) — в 15 (48 %) случаях;
- 8) повышенный уровень АКТГ — в 15 (48 %) случаях.

Примечание. \* Учитывалось повышение уровня кортизола в одном анализе.

Для оценки значимости симптомов была построена многофакторная диаграмма (рисунок 3).

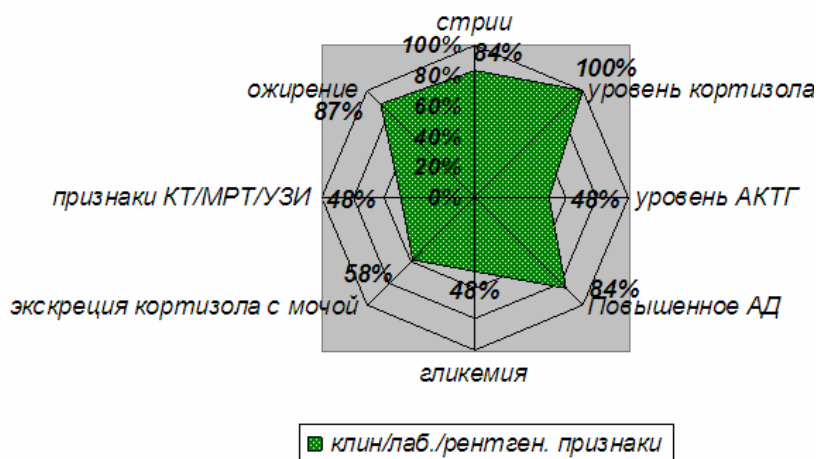


Рисунок 3 — Диагностическая значимость клиничко-лабораторных симптомов ГК в исследуемой группе пациентов

Определение уровня кортизола в крови проводилось всем обследованным пациентам. У 20 (65 %) пациентов уровень кортизола был повышен во всех 3 пробах суточного профиля. У 1 (3 %) пациента уровень кортизола был повышен в одной пробе, в двух остальных результат был нормальным (ложноотрицательным) с учетом клинических манифестных симптомов. У 10 (32 %) пациентов уровень кортизола был повышен в двух пробах, в одной пробе — нормальный (ложноотрицательный).

Учитывая полученные данные, мы провели расчет диагностической чувствительности (ДЧ) по формуле 1:

$$ДЧ = \frac{ИП}{ИП + ЛО} \times 100 \%, \quad (1)$$

где ИП — истинноположительный; ЛО — ложноотрицательный.

Чувствительность лабораторного метода определения уровня кортизола в сыворотке крови составила 87 %, что согласуется с данными других исследований [5].

Диагностическая специфичность (ДС) была рассчитана по формуле 2:

$$ДС = \text{ИО} / \text{ИО} + \text{ЛП} \times 100 \%, \quad (2)$$

где ЛП — ложноположительный; ИО — истинноотрицательный.

Специфичность метода по нашим данным составила 13 %, что значительно ниже данных других исследователей, возможно, из-за малой численности группы обследованных.

У пациентов, перенесших адреналэктомию, с отсутствием клинических симптомов ПГК (отсутствие рецидива, излечение), уровни кортизола были повышены в одной или двух пробах, что можно считать ложноотрицательными показателями [6].

Определение уровня АКТГ проводилось 15 пациентам с установленным диагнозом ЦГК. И у всех он был повышен во всех трех пробах суточного профиля. Проведенный анализ данных показал, что диагностическая чувствительность определения АКТГ в исследуемой группе составила 100 %. Диагностическая специфичность не может быть определена в данном виде исследования из-за отсутствия истинноотрицательных значений [5, 6].

Средний уровень кортизола в утренних пробах сыворотки крови у пациентов с ЦГК составил  $825,8 \pm 67,1$  нмоль/л, у пациентов с ПГК —  $666,6 \pm 45$  нмоль/л, что значительно выше референтных значений. В пробах, взятых после полудня, у пациентов с ЦГК медиана значений составила  $659,3 \pm 7$  нмоль/л, у пациентов с ПГК —  $530,1 \pm 5$  нмоль/л. Достоверных различий между уровнем кортизола при ЦГК и ПГК в утреннее и полуденное время не установлено вследствие нерепрезентативной выборки пациентов. Средний уровень АКТГ у пациентов с ЦГК составил  $63,2 \pm 11,1$  нг/мл.

Таким образом, для диагностики ГК необходимо учитывать не только лабораторные по-

казатели, которые иногда могут быть случайно завышены или занижены, но и клинические данные, из которых максимальную информативность имеют диспластическое ожирение, стрии и повышенное АД, причем резистентное к традиционной гипотензивной терапии.

Инструментальные исследования (КТ или МРТ), которые позволяют определять наличие опухоли в гипоталамо-гипофизарной зоне или надпочечниках [2], не всегда возможны из-за избыточного веса большинства пациентов (пропускная возможность томографа по весу составляет 90 кг). Поэтому для дифференциальной диагностики ПГК и ЦГК большое значение имеют диагностические пробы.

Для диагностики ЦГК максимальную информативность несут результаты большой дексаметазоновой пробы. В исследуемой группе она была проведена 7 пациентам и у всех она была положительной, что подтвердило диагноз ЦГК. У этих пациентов также был повышен уровень АКТГ, который составил в среднем  $63,2 \pm 11,1$  нг/мл (при норме менее 50 нг/мл). До проведения большой дексаметазоновой пробы средний уровень кортизола у 7 пациентов был  $645,2 \pm 33,1$  нмоль/л, после пробы —  $510,4 \pm 57,9$  нмоль/л.

Для выяснения информативности лабораторных методов исследования (уровень кортизола, АКТГ, результаты большой дексаметазоновой пробы) в дифференциальной диагностике ПГК и ЦГК нами был проведен анализ значимости показателей (рисунок 4):

- повышенный уровень кортизола в 3 пробах суточного профиля — 50 %;
- повышенный уровень АКТГ в 3 пробах суточного профиля — 100 %.
- информативность большой дексаметазоновой пробы — 100 %.

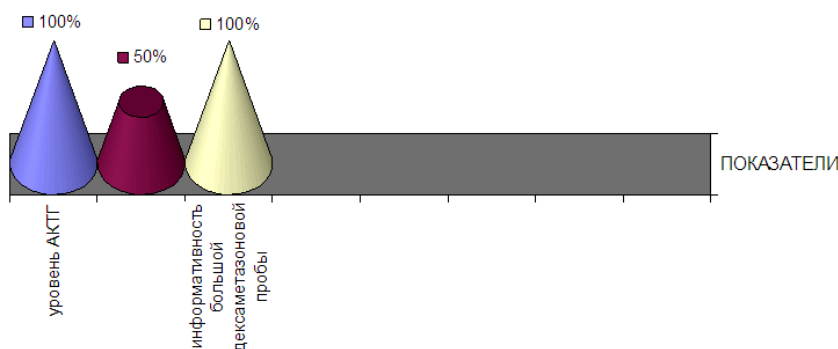


Рисунок 4 — Анализ значимости показателей

Таким образом, результаты проведенного анализа показывают, что для подтверждения диагноза центральный ГК в дифференциальной диагностике с первичным ГК наиболее высокую информативность несут показатели

большой дексаметазоновой пробы и определение концентрации АКТГ в сыворотке крови.

#### Выводы

1. В диагностике синдрома ГК высокую информативность несет клиническая триада

симптомов: диспластическое ожирение, стрии и повышенное АД.

2. Среди лабораторных методов чувствительность определения кортизола составила 87 %, специфичность — 13 %. Чувствительность определения АКТГ составила 100 %.

3. В дифференциальной диагностике первичного и центрального ГК наиболее высокую информативность несут показатели большой дексаметазоновой пробы и определение концентрации АКТГ в сыворотке крови.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Арапова, С. Д. Болезнь Иценко-Кушинга / С. Д. Арапова // Лечащий врач. — 2003. — № 10. — С. 4–7.
2. Дедов, В. Г. МРТ в диагностике гипоталамо-гипофизарной системы / В. Г. Дедов, А. А. Воронцов // Проблемы эндокринологии. — 2002. — № 5. — С. 22–28.

3. Калашиников, С. А. Синдром Иценко-Кушинга / С. А. Калашиников, И. Г. Великанова. — М.: Медицина, 1995.

4. Катц, Д. Синдром Кушинга: как поставить диагноз? / Д. Катц, П.-М. Ж. Булу // Лечащий врач. — 1999. — № 9. — С. 54–57.

5. Назаренко, Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. — М.: Медицина, 2002. — 544 с.

6. Обеспечения качества лабораторных исследований. Преаналитический этап / под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Лабинформ, 1999. — С. 221–227.

7. Окороков, А. Н. Диагностика болезней внутренних органов: в 10 т. / А. Н. Окороков. — М.: Мед. лит., 2008 — Т. 2: Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностика эндокринных заболеваний. — С. 355–397.

8. Центр медицинской техники // Иммунохимические анализаторы Abbot [Электронный ресурс]. — 2011. — Режим доступа: <http://www.medtechnika.com/catalog/Abbot.htm>. — Дата доступа: 20.03.2011.

9. Шилин, Д. Е. Лабораторная диагностика и контроль терапии заболеваний коры надпочечников / Д. Е. Шилин, С. Ю. Шилина // Клиническая лабораторная диагностика. — 2008. — № 12. — С. 25–29.

Поступила 16.06.2011

УДК 616.441 – 008.64.616.1.612.13

## ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ ПРИ ТИРОИДНЫХ КАРДИОМИОПАТИЯХ

Н. Ф. Бакалец, Укла Али

Гомельский государственный медицинский университет

Проведен анализ эхокардиографических показателей, электрокардиографических изменений, липидного спектра крови у пациентов с тироидными кардиомиопатиями. Для кардиомиопатии при гипотирозе характерны гипертрофия левого желудочка с диастолической дисфункцией и гидроперикард. Для тиротоксической кардиомиопатии характерны дилатация левого предсердия, гипертрофия левого желудочка, дилатация правого желудочка, легочная гипертензия. У больных гипертирозом достоверно выше систолическое давление в легочной артерии и достоверно больше размер правого желудочка. У пациентов с гипотирозом выявлено достоверное повышение общего холестерина за счет липопротеидов низкой плотности. Содержание триглицеридов и липопротеидов высокой плотности достоверно не отличалось.

**Ключевые слова:** гипотироз, гипертироз, тироидные кардиомиопатии, липидный спектр, центральная гемодинамика, эхокардиография.

## CHANGES OF CENTRAL HEMODYNAMICS AND LIPID BLOOD SPECTRUM IN TYROID CARDIOPATHIAS

N. F. Bakalets, Ukla Ali

Gomel State Medical University

The echocardiographic indices and electrocardiographic changes of lipid blood spectrum in patients with thyroidcardiomyopathias have been analyzed. Cardiomyopathia in hypothyrosis is characterized by hypertrophy of left ventricle with diastolic dysfunction and hydropericardium. Thyrotoxiccardiomyopathia is characterized by dilatation of left atrium, hypertrophy of left ventricle, dilatation of right ventricle, lung hypertension. The systolic pressure in lung artery in the patients with hypothyrosis is reliably higher and right ventricle is reliably larger. The patients with hypothyrosis revealed a reliable increase of cholesterol at the expense of low-dense lipoproteids. The content of triglycerides and high-dense lipoproteids did not differ.

**Key words:** hypothyrosis, hyperthyrosis, thyroidcardiomyopathias, lipid spectrum, central hemodynamics, echocardiography.

#### Введение

Нарушение содержания тироидных гормонов в организме вызывает патологию сердечно-сосудистой системы. Частота клинических и субклинических форм тиротоксикоза и гипотироза резко различаются, так как субклиниче-

ские формы встречаются в десятки раз чаще, протекают под маской нетироидной патологии. Частота клинического тиротоксикоза достигает 3 % у женщин и 0,3 % у мужчин в районах с нормальным йодным обеспечением и возрастает с увеличением степени йодного дефицита [1].