(38.7%), four — 1 (3.2%), without therapy — 5 (16.1%). Hypokaliemia were in 26.6%, hypercholesterolemia — 86.6%. In 9 patients diabetes mellitus (DM) diagnosed before diagnosis ACush was made. 75 g OGTT performed in 16 patients without known DM thereafter DM was diagnosed in 2 (12.5%), IGT (impaired glucose tolerance) in 6 (37.5%). Bone densitometry performed in 20 patients: in 5 (15.6%) of them osteoporosis was diagnosed, in 5 (15.6%) — osteopenia, normal bone density — in 10 (31.2%). Pathological fractures (vertebral, rib fractures etc) were in 3/5 osteoporotic patients.

Conclusions. The most frequent complaints ($\geq 80\%$) were weight gain, fatigue and proximal muscle weakness. Hypertension and hypercholesterolemia were in 96.9 and 86.6% patients. Diabetes and IGT in 53.1%, hypokaliemia (26.6%), osteoporosis (15.6%).

KEYWORDS

Hypercortisolism, adrenal Cushing's (ACush), weight gain, hypertension, osteoporosis.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОМАМИ

Н.А. Будау, И.В. Комердаус, А.В. Древаль,
А.В. Чеканова

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

Цель исследования — изучить клинические проявления гиперкортицизма у пациентов с кортизол-секретирующей аденомой надпочечника (глюкокортикостерома).

Материал и методы. Результаты обследования 32 больных (30 (93,7%) женщин, 2 (6,3%) мужчины) 41,5 (32,2; 54,0] года с глюкокортикостеромами.

Результаты. По данным КТ аденома правого надпочечника выявлена у 37,5% пациентов, левого — 40,6%, двусторонние образования/гиперплазия — 21,9%. Максимальный размер аденом 3,3 (3,0; 4,2) см. Медиана суточной экскреции свободного кортизола с мочой составила 654,1 (383,0; 1153,0) нмоль/л/сут, АКГГ — 1,1 (1,1; 2,3) пмоль/л, кортизола крови после малой дексаметазоновой пробы — 644,0 (431,5; 710,5) нмоль/л. «Специфические» симптомы гиперкортицизма наблюдались не у всех пациентов: мышечная слабость — 81,3%, матронизм — 75,0%, легкое образование гематом — 56,2% и стрии — 43,7%. Наиболее частыми ($\geq 80\%$) жалобами были прибавка в массе тела (87,5%), быстрая утомляемость (84,3%), головная боль (50—80%), менее 50% — длительное заживление ран, эмоциональная селабильность, нарушение менструального цикла и др. Артериальная гипертензия диагностирована у 31/32 больных, с АД до назначения терапии — 180,0 (170,0; 220,0) мм рт.ст., ДАД — 100,0 (95,0; 110,0) мм рт.ст. Гипотензивная терапия: один препарат получали 5 (16,1%) пациентов, два — 8 (25,8%), три — 12 (38,7%), четыре — 1 (3,2%), без терапии — 5 (16,1%). Гипокалиемия — 26,6%, гиперхолестеринемия — 86,6%. Девяти пациентам сахарный диабет (СД) установлен до диагностики гиперкортицизма. ПГТТ проведен 16 пациентам без ранее известных нарушений углеводного обмена (НУО): СД диагностирован у 2 (12,5%), НТГ — у 6 (37,5%). Денситометрия проведена 20 пациентам: остеопороз — у 5 (15,6%) пациентов, у 5 (15,6%) — остеопения, у 10 (31,2%) — возрастная норма. Патологические переломы

(позвоночника, ребер и др.) — у 3 из 5 пациентов с остеопорозом.

Выводы. Наиболее частые жалобы ($\geq 80\%$): прибавка в массе тела, быстрая утомляемость и мышечная слабость. Артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия у 96,9 и 86,6 % пациентов соответственно. Нарушения углеводного обмена (СД, НТГ) — у 53,1%, гипокалиемия — у 26,6%, остеопороз — у 15,6%.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Гиперкортицизм, глюкостерома, прибавка в массе тела; артериальная гипертензия, остеопороз.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662574-75

THE CHOICE OF THE OPTIMAL SECONDARY ADRENAL INSUFFICIENCY SCREENING METHOD

A.E. Yudina¹, T.Yu. Tselovalnikova¹, M.G. Pavlova¹,
N.A. Mazerkina², I.A. Arefyeva², O.G. Zheludkova³,
A.N. Gerasimov¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

²Burdenko Neurosurgery Institute, Moscow, Russian Federation

³Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russian Federation

Background. The insulin tolerance test (ITT) is the «gold standard» of the secondary adrenal insufficiency (SAI) diagnosis but it is rather difficult to carry out, has some contraindications and requires patient's hospitalization. The availability of a reliable screening method could reduce the necessity of using ITT.

Aim — to compare different methods of screening with ITT and to work out an optimal diagnostic algorithm of SAI.

Material and methods. 40 patients (20 women) after craniospinal (CSI) irradiation in a dose 35 Gy were examined. The average age at the time of the observation was 19.5 $\pm$ 3 years, at the time of treatment 12.5 $\pm$ 3.5 years. Patient's blood samples were collected for basal cortisol (BC), DHEA-S. ITT was performed for all patients, glucagon stimulation test (GST) was for 27 persons. Patients were divided into groups: SAI and without SAI (W-SAI) after ITT. ROC-analysis was conducted to identify the thresholds for BC, DHEA-S and GST. Cut-off points for BC and DHEA-S levels corresponding to 100% sensitivity (Se) for SAI group and 100% specificity (Sp) for W-SAI patients were estimated to select a group of patients which do not require stimulative tests. Linear regression was used to construct a predictive model (PM) of SAI occurrence after CSI.

Results. 22/40 subjects failed ITT, 13/27 passed GST. 3 patients failed ITT but passed GST. Their level of neutrophils and monocytes was higher than the other patients'. SAI-patients had BC and DHEA-S lower than W-SAI (321 $\pm$ 102 vs 516 $\pm$ 183; p=0.003 and 2.6 $\pm$ 1.4 vs 5.1 $\pm$ 2.1; p=0.003). ROC-analysis showed area under curve (AUC) for GST=0.91 with optimal cut-off for cortisol=489 which corresponds to 100% Sp and 62% Se. AUC was 0.83 for BC and 0.84 for DHEA-S. In 70% patients' BC was in a «grey zone» (32% of them passed ITT), 8% had BC lower than 200 (which corresponds to 100% Se) and 22% more than 499 (100% Sp). 50% of patients were in a «grey zone» for DHEA-S (50% of them had SAI), 18% had DHEA-S

level below 2.0 and 32% above 4.7. A combination of BC and DHEA-S in the PM of SAI ($0.592+0.001*BC+0.11*DHEA-S$) had AUC 94%. This PM didn't give the prognosis of SAI for 32% (CI: 18–49%) of patients. The addition of maximal cortisol (MC) level during GST ($0.53+0.01*BC+0.066*DHEA-S+0.001*MC$) increased AUC to 99% and didn't allow to predict SAI in 8% (3.2–24.9%) of patients only.

Conclusions. When the screening methods were used separately, they showed comparable accuracy and it was not high. The PM may be used as optimal screening method for SAI and may allow to use ITT more rarely. But further studies are required to validate the PM proposed in this study.

KEYWORDS

Secondary adrenal insufficiency, craniospinal irradiation, DHEA-S, insulin tolerance test, glucagon stimulation test, predictive model.

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО МЕТОДА СКРИНИНГА ВТОРИЧНОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

А.Е. Юдина¹, Т.Ю. Целовальникова¹, М.Г. Павлова¹, Н.А. Мазеркин², И.А. Арефьева², О.Г. Желудкова³, А.Н. Герасимов¹

¹ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва, Российская Федерация

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко», Москва, Российская Федерация

³ФГБУ «Российский научный центр рентгенологии», Москва, Российская Федерация

Обоснование. Тест с инсулиновой гипогликемией (ТИГ) является «золотым стандартом» диагностики вторичной надпочечниковой недостаточности (ВНН), но он достаточно труден в проведении, имеет некоторые противопоказания, а также требуется госпитализация пациента. Наличие надежного метода скрининга поможет уменьшить необходимость использования ТИГ.

Цель исследования — сравнить различные методы скрининга с ТИГ и разработать оптимальный диагностический алгоритм ВНН.

Материал и методы. Обследованы 40 пациентов (20 женщин) после перенесенного краниоспинального облучения в дозе 35 Гр. Средний возраст на момент обследования был $19,5 \pm 3$ года, на момент лечения $12,5 \pm 3,5$ года. Всем пациентам проводился забор крови для определения базального кортизола (БК) и ДГЭА-С. ТИГ проведен всем пациентам, ТГ — 27 обследованным. После ТИГ пациенты разделены на подгруппы с ВНН и без ВНН. ROC-анализ был проведен для определения пороговых значений для БК, ДГЭА-С и ТГ. Диагностические критерии для БК и ДГЭА-С, соответствующие 100% уровню чувствительности для ВНН и 100% уровню специфичности для пациентов без ВНН, были рассчитаны для выделения группы пациентов, не требующих проведения стимулирующих тестов. Для создания прогностической модели развития ВНН после краниоспинального облучения использовался метод линейной регрессии.

Результаты. У 22 из 40 пациентов выявлена ВНН по данным ТИГ, у 13 из 27 ВНН не было по результатам ТГ. Три пациента не прошли ТИГ, однако кортизол на фоне ТГ был выше порогового значения. У них отмечался повышенный уровень моноцитов, нейтрофилов по сравнению с

остальными обследованными. У пациентов с ВНН уровень БК и ДГЭА-С был ниже, чем у пациентов без ВНН (321 ± 102 vs 516 ± 183 ; $p=0,003$ and $2,6 \pm 1,4$ vs $5,1 \pm 2,1$; $p=0,003$). При ROC-анализе площадь под кривой (AUC) для ТГ составила 0,91 с оптимальным диагностическим уровнем кортизола 489, что соответствовало 100% специфичности и 62% чувствительности. AUC для БК была 0,83, а для ДГЭА — 0,84. У 70% пациентов уровень БК оказался в «серой зоне» (у 32% из них ВНН не подтвердилась), у 8% БК был ниже 200 (что соответствует 100% чувствительности), а у 22% более 499 (100% специфичности). У 50% обследованных уровень ДГЭА-С был в «серой зоне» (50% из них впоследствии не прошли ТИГ), у 18% ДГЭА-С был ниже 2,0, у 32% — более 4,7. Объединение БК и ДГЭА-С в прогностической модели развития ВНН после краниоспинального облучения ($0,592+0,001*БК+0,11*ДГЭА-С$) показало AUC 94%. Данная прогностическая модель не устанавливает диагноз ВНН у 32% (ДИ: 18–49) пациентов. Добавление к прогностической модели максимального уровня кортизола (МК) на фоне ТГ ($0,53+0,01*БК+0,066*ДГЭА-С+0,001*МК$) увеличило AUC до 99% и не позволило спрогнозировать ВНН только у 8% (3,2–24,9%).

Выводы. Если скрининговые методы используются по отдельности, то они демонстрируют сопоставимую точность, и она невысока. Прогностическая модель может быть использована как оптимальный скрининговый метод ВНН и, возможно, позволит проводить ТИГ реже. Однако требуются дальнейшие исследования, чтобы подтвердить достоверность прогностической модели, предложенной в этом исследовании.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Вторичная надпочечниковая недостаточность, краниоспинальное облучение, ДГЭА-С, тест с инсулиновой гипогликемией, тест с глюкагоном, прогностическая модель.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662575-76

MICROALBUMINURIA IN PRIMARY ALDOSTERONISM

D.V. Rebrova^{1,2}, V.F. Rusakov¹, L.M. Krasnov¹, N.V. Vorokhobina², I.V. Sleptsov¹, R.A. Chernikov¹, E.A. Fedorov¹, I.V. Sablin¹, M.S. Isheiskaya¹

¹North-Western Multidisciplinary Center, Saint-Petersburg, Russian Federation

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation

Background. Primary aldosteronism (PA) is an adrenal disorder which is characterized by the overproduction of the mineralocorticoid hormones by the adrenal glands when not as a result of excessive renin secretion. Different studies report the prevalence of PA in from 7 to 15% patients with hypertension. Nowadays PA is considered to be the most frequent cause of secondary hypertension taking up to 30% of it. The importance of case detection of PA among hypertensive patients is not a matter of controversy presently. It has been demonstrated recently that patients with PA are more prone to cardiovascular events and target organ damage than essential hypertensive patients.