

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(28)

2022 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 30.09.22
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 130 экз.
Усл. печ. л. 16,25. Уч.-изд. л. 9,97.
Зак. 254.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., доцент, отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (к.м.н., доцент), Д.В. Кравченко (к.м.н.), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мишура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надьров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саивончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., доцент), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Е.А. Богдан (Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Е.Н. Кроткова (к.м.н., доцент, Минск), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2022

№ 2(28)

2022

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

Ж.М. Козич
Прогностическое значение цитогенетических и молекулярно-генетических изменений при множественной миеломе 6

А.О. Паращенко, М.А. Корнеева, И.А. Семеник, С.Н. Рябцева
Микроглия головного мозга: структурно-функциональная характеристика клеток (обзор литературы) 12

Медико-биологические проблемы

К.Н. Бuzдалкин, Н.Г. Власова, Е.К. Нилова, В.С. Аверин
Дозы облучения населения Республики Беларусь в результате внешних воздействий на АЭС сопредельных государств 20

С.А. Баранов, В.В. Шевляков, С.И. Сычик, В.А. Филонюк, Г.И. Эрм, Е.В. Чернышова, А.В. Буйницкая
Критерии гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны аэрозолей сухих продуктов, содержащих сывороточные белки коровьего молока 27

Н.Г. Власова, В.В. Дробышевская, Е.А. Дрозд, А.М. Бuzдалкина, Г.Н. Евтушкова
Дозы облучения населения Гомельской области от медицинской рентгенодиагностики до и в начале пандемии COVID-19 35

И.Н. Коляда, А.М. Островский
Анализ рождаемости населения Гомельской области за 2009-2019 гг. 41

Клиническая медицина

В.И. Бронский, С.В. Толканец, К.В. Бронская, Е.В. Гут, Е.Н. Гаврилюк
Социально-психологические характеристики противников вакцинации в период новой коронавирусной инфекции 47

Reviews and problem articles

Zh. M. Kozich
Prognostic significance of cytogenetic and molecular genetic rearrangements in multiple myeloma

A.O. Parashchenko, M.A. Korneeva, I.A. Si-amionik, S.N. Ryabtseva
Microglia of the brain: structural and functional characteristics of cells (literature review)

Medical-biological problems

K.N. Buzdalkin, N.G. Vlasova, E.K. Nilova, V.S. Averin
Radiation doses of belarussian population as a result of hostilities at nuclear power plants of neighboring states

S.A. Baranov, V.V. Shevlyakov, S.I. Sychyk, V.A. Filanyuk, G.I. Erm, E.V. Chernyshova, A.V. Buinitskaya
Criteria for hygienic standarding in the air of the working area of aerosols of dry products containing whey proteins of cow's milk

N.G. Vlasova, V.V. Drobyshevskaya, E.A. Drozd, A.M. Buzdalkina, G.N. Evtushkova
Effective exposure dose to the population of the Gomel region from medical X-ray diagnosis before and in the beginning of the COVID-19 pandemic

I.N. Koliada, A.M. Ostrovsky
Analysis of the birth rate population of the Gomel region for 2009-2019

Clinical medicine

V.I. Bronskiy, S.V. Tolkanets, K.V. Bronskaya, E.V. Gut, E.N. Gavrilyuk
Socio-psychological characteristics of antivaxxers during the period of a new coronavirus infection

А.В. Величко, А.А. Чулков, Ю.И. Ярец, И.Г. Савастеева, В.М. Мицура Метод прогнозирования развития субклинического синдрома Кушинга у пациентов с инциденталомами надпочечников	53	A.V. Velichko, A.A. Chulkov, Yu.I. Yarets, I.G. Savasteeva, V.M. Mitsura Method for predicting the development of subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentalomas	
Н.И. Гребень, Е.Л. Малец, С.Н. Рябцева, А.А. Порадовский, Е.Ю. Сташкевич, И.А. Семёник Ультраструктурные особенности стремечка у пациентов с отосклерозом	60	N. Greben, A. Malets, S. Ryabceva, A. Poradovsky, H. Stashkevich, I. Siamionik Ultrastructural features of the stapes in patients with otosclerosis	
А.В. Жарикова, М.А. Шафранская, Н.В. Лысенкова, Л.С. Старостенко Социо-психологические особенности восприятия проблемы табакокурения	66	A.V. Zharikova, M.A. Shafranskaya, N.V. Lysenkova, L.S. Starostenko Socio-psychological features of perception of problems of smoking	
С.Л. Зыблев, С.В. Зыблева, Т.С. Петренко, Б.О. Кабешев Оценка окислительного стресса при определении вероятности развития ранней дисфункции почечного трансплантата	72	S.L. Zyblev, S.V. Zybleva, T.S. Petrenko, B.O. Kabeshev Assessment of oxidative stress in determining the probability of developing early renal allograft dysfunction	
Н.В. Карлович, Т.В. Мохорт Результаты ультрасонографии паращитовидных желез у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом на фоне хронической болезни почек	78	N.V. Karlovich, T.V. Mokhort Results of ultrasonography of the parathyroid glands in patients with secondary hyperparathyroidism associated with chronic kidney disease	
О.П. Логинова, Н.И. Шевченко, И.В. Вейлкин, О.А. Давыдова Эпидемиологические аспекты и результаты цитологического скрининга рака шейки матки	87	O.P. Lohinava, N.I. Shevchenko, I.V. Veyalkin, O.A. Davydava Epidemiological aspects and results of cytological screening for cervical cancer	
Е.А. Полякова, С.А. Берестень, М.В. Стёганцева, А.С. Старовойтова, А.Н. Купчинская, И.Е. Гурьянова, С.М. Мезян, М.В. Белевцев Диагностика нарушений иммунного механизма у недоношенных новорожденных с использованием маркеров Т- и В-клеточного неогенеза (TREC и KREC) и субпопуляций Т- и В-лимфоцитов	93	E.A. Polyakova, S.A. Beresten, M.V. Stegantseva, A.S. Starovoitova, A.N. Kupchinskaya, I.E. Guryanova, S.M. Mezyan, M.V. Belevtsev Diagnosis of immune mechanism disorders in preterm infants using markers of T- and B-cell neogenesis (TREC and KREC) and subpopulations of T- and B-lymphocytes	
Т.В. Рябцева, А.Д. Таганович, Д.А. Макаревич Связывание и удаление из плазмы крови ИЛ-6 с помощью синтетического олигопептида	99	T.V. Ryabtseva, A.D. Taganovich, D.A. Makarevich The using of synthetic oligopeptide for binding and removal of IL-6 from blood plasma	

А.Е. Силин, А.А. Силина, Я.Л. Навменова
Особенности частот аллелей, генотипов и специфических гаплотипов по генам HLA-DRB1, HLA-DQA1 и HLA-DQB1 в группе пациентов с сахарным диабетом 1 типа

105

Д.А. Чечетин, А.В. Макарьчик
Динамика изменений силовой выносливости мышц туловища у детей в процессе коррекции нарушений костно-мышечного взаимоотношения позвоночного столба

114

Обмен опытом

К.А. Веренич, В.Ф. Миненко
Современные подходы к оценке доз облучения пациентов при проведении диагностических рентгенологических исследований

122

A.E. Silin, A.A. Silina, Ya.L. Navmenova
Features of the frequencies of alleles, genotypes and specific haplotypes for the HLA-DRB1, HLA-DQA1 and HLA-DQB1 genes in the group of patients with type 1 diabetes mellitus

D.A. Chechetin, A.V. Makarchyk
Dynamics of changes in the strength endurance of the trunk muscles of children during the correction of disorders of musculoskeletal relationship of vertebral column

Experience exchange

K. A. Viarenich, V. F. Minenko
Modern approaches to estimation of radiation doses to patients during diagnostic radiographic examinations

МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ СУБКЛИНИЧЕСКОГО СИНДРОМА КУШИНГА У ПАЦИЕНТОВ С ИНЦИДЕНТАЛОМАМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В статье представлен сравнительный анализ лабораторных критериев пациентов с инциденталомой надпочечников. На основании данных статистического анализа выделены дополнительные критерии, наличие которых указывает на степень риска развития субклинического синдрома Кушинга в течение 3-5 лет. Использование дополнительных диагностических критериев позволило оценить прогрессирование поражений органов-мишеней у пациентов, у которых при первичном обследовании не была подтверждена гормональная активность доброкачественного новообразования надпочечника. Для систематизации и упорядочивания обследования пациентов с инциденталомой надпочечников разработан диагностический алгоритм, на основании которого определяется автономная гиперсекреция кортизола образованием надпочечника. После дообследования пациенты относятся к одной из групп: 1) гормонально неактивное образование надпочечника/группа низкого риска развития ССК; 2) пациенты с ССК/высоким риском развития ССК. Тактика лечения формируется индивидуально в зависимости от возраста и тяжести течения сопутствующей патологии.

Ключевые слова: субклинический синдром Кушинга (ССК), инциденталомой надпочечника, кортизол, малая ночная дексаметазоновая проба (МНДП)

Введение

Инциденталомой (случайно выявленное образование) надпочечника – собирательный феномен, требующий нозологической конкретизации. Определяемая опухоль надпочечника не ограничена никакими функциональными рамками и строгими критериями тканевой принадлежности. Выявленное образование может оказаться как гормонально-неактивным, так и активно производящим различные гормоны, может исходить из различных зон надпочечника или иметь неспецифичную органную принадлежность, может быть как злокачественным, так и доброкачественным [1, 2]. Во многом рост встречаемости данной патологии связан с резко возросшей доступностью визуализирующих методов диагностики (УЗИ, РКТ, МРТ) [3-6].

Большинство новообразований надпочечников – это доброкачественные, гормо-

нально неактивные образования. Вторая группа инциденталом – это образования, для которых характерны автономная, независимая от влияния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, гиперпродукция кортизола без явных фенотипических проявлений гиперкортицизма – субклинический синдром Кушинга. Его частота, по данным различных авторов, колеблется от 5 до 30% (по данным аутопсий 1,8-8,7% в общей популяции) среди всех инциденталом. При динамическом наблюдении пациентов, у которых не было зафиксировано гормональной активности образования при первичном обследовании, по данным различных авторов гормональная активность регистрируется в течение 3-5 лет наблюдения с частотой 6,0-12,0% [7-10].

Учитывая отсутствие объективных симптомов, диагностика последнего основывается на выявлении АКГГ-независимого

гиперкортицизма и/или нарушений его циркадного ритма секреции [1, 4, 8].

По данным Terzolo et al. нарушение толерантности к глюкозе и впервые выявленный сахарный диабет преобладают у пациентов с инциденталомиями надпочечников по сравнению с контрольной группой [11]. При этом уровень глюкозы коррелирует с вечерним уровнем кортизола, который является достоверным фактором при выявлении ССК. Также известно влияние кортизола *in vivo* на инсулин, которое проявляется снижением чувствительности тканей к последнему. Гиперинсулинемия имеется у пациентов с манифестным синдромом Кушинга, а у пациентов с ССК характеризуется его незначительным повышением. Следовательно, оценка таких параметров, как инсулин плазмы крови и гликированный гемоглобин могут помочь в оценке риска развития ССК.

Цель исследования

Определить критерии диагностики субклинического синдрома Кушинга и разработать метод прогнозирования развития ССК у пациентов с инциденталомиями надпочечников.

Материал и методы исследования

Настоящая работа выполнена на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» г. Гомель. Критериями включения/исключения в исследование являлись: наличие объемного образования надпочечника(-ов); нормальные уровни в крови метанефрина, норметанефрина, альдостерона, кортизола, АКТГ; отсутствие клинических проявлений манифестного синдрома Иценко-Кушинга. Первоначально в исследование вошли 142 пациента, прошедших стационарное лечение в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии). После дообследования пациенты (n=5) с комбинированными нарушениями (ССК в сочетании с гиперпродукцией метанефрина и/или норметанефрина, и/или альдосте-

рона) были прооперированы и исключены из статистического анализа. В итоге в исследование включены 137 человек, из них 109 женщин и 28 мужчин, средний возраст которых составил 58 [55; 61] лет.

Всем пациентам на амбулаторном этапе была определена концентрация кортизола крови в 08⁰⁰, альдостерона, метанефрина и норметанефрина. В дальнейшем в условиях стационара определялся уровень кортизола в 23⁰⁰, адренкортикотропного гормона (АКТГ), дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С) крови и выполнялась малая ночная дексаметазоновая проба (МНДП) с 1 мг дексаметазона. В качестве дополнительных критериев также определяли концентрацию гликированного гемоглобина плазмы крови и уровень инсулина крови.

Иммунохимические тесты для определения концентрации кортизола, ДГЭА-С, инсулина проводились на анализаторе Architect i2000 SR (ABBOTT Laboratories, США) методом хемилюминесценции на микрочастицах. Уровни АКТГ, альдостерона определялись на анализаторе Liaison (Diasorin S.p.A., Италия) методом хемилюминесценции. Гликозилированный гемоглобин определяли в гемолизате венозной крови, полученной с антикоагулянтом K₂ЭДТА.

Определение уровней метанефрина и норметанефрина выполняли иммуноферментным методом. В качестве референтных значений использовались таковые, указанные в инструкциях с соответствующим диагностическим набором.

Статистическую обработку полученных данных проводили на ПЭВМ-IBM с использованием пакета STATISTICA (data analysis software system), version 12 (StatSoft, Inc., 2014). Статистический анализ осуществляли с использованием параметрических и непараметрических методов. Нормальность полученных данных определяли, используя Shapiro-Wilk's test. Количественные параметры представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q₁ и Q₃). Были использованы непараметрические методы статистического исследования: критерий Mann-Whitney

(для анализа различий двух независимых групп по количественному признаку). Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным и менее 0,05. Пороговые значения диагностических критериев определялись по результатам ROC-анализа.

Результаты исследования

После проведения МНДП пациенты разделились на три группы в зависимости от значения кортизола крови в 08⁰⁰. Согласно рекомендациям клинических протоколов Российской ассоциации эндокринологов, European Society of Endocrinology (ESE), American Association of Clinical Endocrinology (AACE) и др., при уровне кортизола крови в 08⁰⁰ после нагрузочной пробы с дексаметазоном 1 мг менее 50 нмоль/л образование надпочечника верифицируется как гормонально неактивное. Если уровень кортизола в 08⁰⁰ превысил 138 нмоль/л, устанавливается ССК. Пациенты со значениями кортизола после пробы в диапазоне от 51 до 138 нмоль/л попадают в «серую» зону и для уточнения диагноза используются различные дополнительные лабораторные критерии, изменение которых патогенетически обосновано гиперкортизолемией [1, 4, 5]. В нашем исследовании первую группу составили 60 пациентов с гормонально неактивными доброкачественными новообразованиями надпочечников (контрольная группа); вторую группу – пациенты с подтвержденным субклиническим синдромом Кушин-

га (37 пациентов); пациенты с вероятным прогрессирующим ССК (40 пациентов) – 3 группа. В таблице 1 приведены результаты сравнительного анализа показателей кортизола крови в 08⁰⁰ после МНДП и дополнительных критериев оценки вероятности развития ССК.

Наиболее высокой чувствительностью и специфичностью в качестве дополнительного фактора диагностики ССК является определение концентрации кортизола крови в 23⁰⁰ (ночной кортизол), позволяющий судить о нарушении циркадного ритма секреции. По результатам нашего исследования уровень кортизола крови в 23⁰⁰ имел значимые статистические различия между медианами первой и второй и между первой и третьей группами. По результатам ROC-анализа было установлено пороговое значение кортизола крови в 23⁰⁰ больше 110 нмоль/л (AUC=0,986; 95% ДИ 0,938-0,999), при котором чувствительность составила 97%, специфичность – 90% (рисунок 1).

В качестве дополнительных критериев диагностики ССК используется определение концентрации АКТГ и ДГЭА-С. При гиперкортизолемии на фоне автономной секреции уровень АКТГ снижается по принципу обратной связи и коррелирует с ДГЭА-С. По результатам нашего исследования уровень АКТГ крови имел значимые различия между медианами первой и второй группой, а ДГЭА-С плазмы крови между первой и второй и между первой и третьей группами. Нами точка «cut-off» для АКТГ определена на уровне $\leq 5,0$ пг/мл

Таблица 1 – Концентрация кортизола крови в 0800 (после МНДП), кортизола крови в 2300, АКТГ и ДГЭА-С (Me [Q₁; Q₃])

Показатель	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=37)	Группа 3 (n=40)	Значимость (U-тест Манн-Уитни Z, p-уровень)	
				1 и 2 группа	1 и 3 группа
Кортизол крови в 0800 после МНДП (нмоль/л)	40,5 [21,2; 52,0]	200,0 [150,0; 329,0]	82,5 [70,5; 104,0]	-8,2; p<0,001	-8,3; p<0,001
Кортизол крови в 2300 (нмоль/л)	68,35 [51,2; 83,5]	234,0 [168,0; 340,0]	154,0 [111,0; 216,5]	-8,0; p<0,001	-7,4; p<0,001
АКТГ крови (пг/мл)	10,0 [6,2; 16,5]	5,6 [2,2; 10,9]	11,0 [5,0; 17,6]	1 и 2 группа 3,5; p<0,001	
ДГЭА-С плазмы крови (мкг/дл)	189,5 [83,5; 260,5]	50,0 [39,2; 90,0]	100,0 [56,70; 171,5]	1 и 2 группа 5,5; p<0,001	1 и 3 группа 2,9; p=0,004

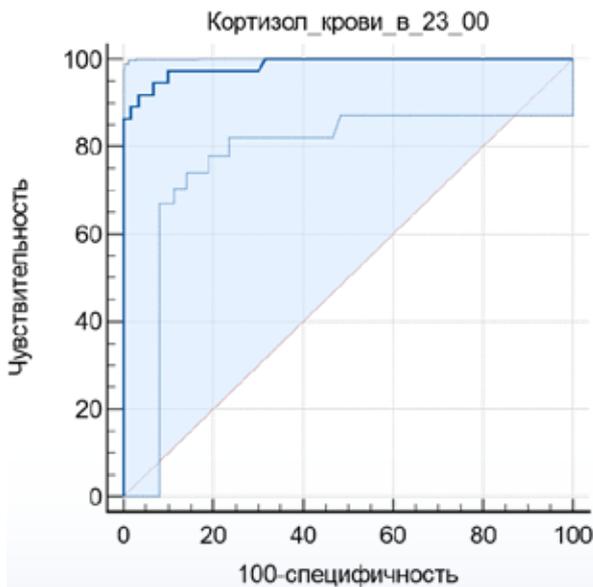


Рисунок 1 – ROC-кривая, отражающая прогностическую значимость концентрации кортизола в сыворотке крови в 2300 для диагностики ССК

(AUC=0,715; 95% ДИ 0,614-0,803), для ДГЭА-С 56,7 мкг/дл (AUC=0,834; 95% ДИ 0,744-0,901), при которых чувствительность составила 50% и 60%, специфичность 83% и 92% соответственно (рисунок 2).

В таблице 2 приведены показатели углеводного обмена и инсулинорезистентности как реакции органов-мишеней на хроническую гиперкортизолемию. Данные

Таблица 2 – Показатели углеводного обмена (HbA1c и инсулин крови) исследуемых групп (Me [Q₁; Q₃])

Группа	HbA1c, %	Инсулин крови, мкЕд/мл
Первая	5,1 [4,6; 5,7]	17,1 [15,1; 19,1]
Вторая	7,0 [6,3; 8,3]	21,5 [15,8; 23,1]
Третья	6,0 [5,8; 7,1]	21,7 [17,3; 24,0]

показатели использовались нами в качестве дополнительных факторов для дифференциальной диагностики у пациентов второй группы на основании уже имеющихся данных о нарушении углеводного обмена у пациентов с гиперкортизолемией.

Пороговое значение для HbA1c определено больше 6,5% (AUC=0,785; 95% ДИ 0,690-0,862), где чувствительность составила 30%, специфичность 92% (рисунок 3). Несмотря на отсутствие значимой разницы в уровне гликированного гемоглобина между группами обследованных пациентов, обращает на себя внимание превышение целевых значений (<6,0%), рекомендованных Европейской ассоциацией эндокринологов для здоровых пациентов.

Значимо более низкие показатели инсулина плазмы отмечены между первой и второй группами ($z=4,48$; $p=0,04$) и между первой и третьей ($z=5,02$; $p=0,03$) группа-

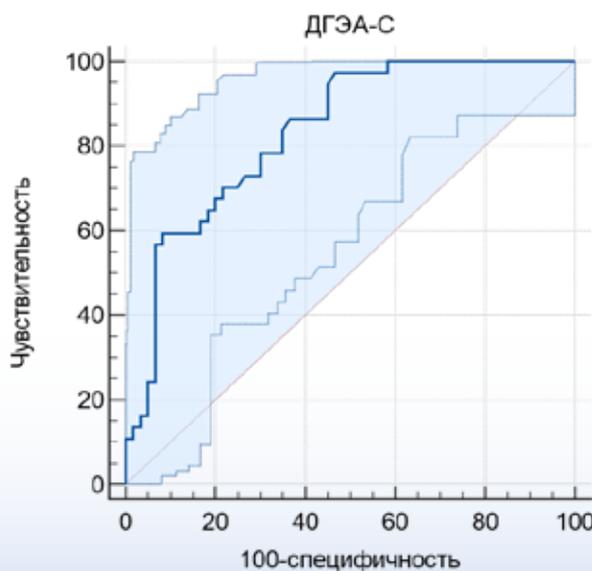
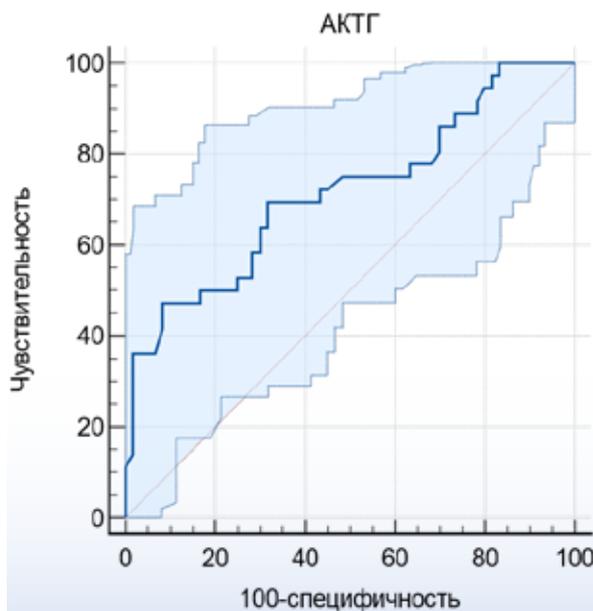


Рисунок 2 – ROC-кривые, описывающие прогностическую значимость концентрации АКТГ и ДГЭА-С в сыворотке крови для диагностики ССК

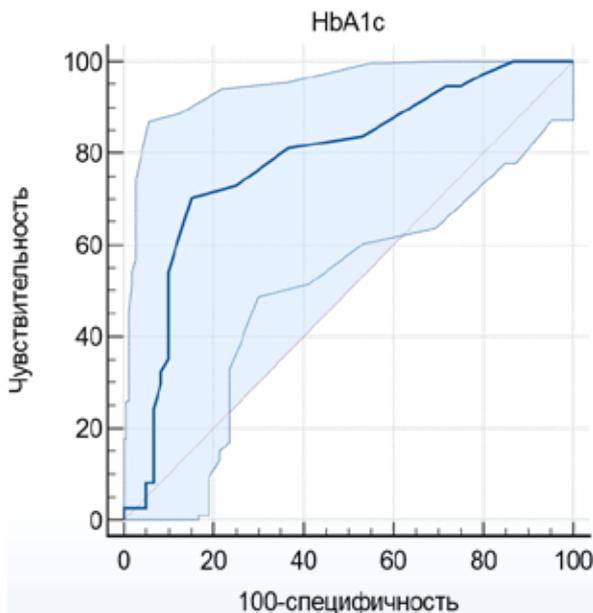


Рисунок 3 – ROC-кривая, отражающая прогностическую значимость уровня HbA1c крови для диагностики ССК

ми. Как диагностическое значение нами определен уровень инсулина плазмы на уровне 20 мкЕд/мл.

На основании полученных данных разработан диагностический алгоритм (рисунок 4), который позволяет проводить дифференциальную диагностику инциденталомы надпочечника, оценить вероятность развития субклинического синдрома Кушинга. После выполнения МНДП пациенты, в зависимости от значений кортизола крови в 08⁰⁰, относятся к одной из групп: 1) гормонально неактивное образование надпочечника – кортизол крови в 08⁰⁰ <50 нмоль/л; 2) субклинический синдром Кушинга/высокий риск развития ССК – кортизол крови в 08⁰⁰ >138 нмоль/л; 3) неопределенная гормональная активность образования («серая зона») – кортизол крови в 08⁰⁰ от 51 до 138 нмоль/л. С целью уточнения/исключения гормональной активности инциденталомы надпочечника у пациентов «серой зоны» в нашем исследовании использовались дополнительные критерии: уровень кортизола крови в 23⁰⁰ >110 нмоль/л, уровень АКТГ ≤5 пг/мл, ДГЭА-С ≤56,7 мкг/дл, HbA1c >6,5% и инсулина крови >20 мкЕд/мл. Наличие у пациентов «серой зоны» 3 и более дополнительных

критериев относит их к группе с высоким риском развития ССК. Отсутствие/наличие 1-2 дополнительных критериев исключает автономную гиперсекрецию кортизола инциденталомой надпочечника, пациентов относят к группе с гормонально неактивным образованием надпочечника. Пациентам с гормонально неактивным образованием надпочечника рекомендовано динамическое наблюдение врача-эндокринолога с ежегодным уровнем контроля уровня кортизола крови в 08⁰⁰ после МНДП и определением дополнительных критериев. Пациентам с субклиническим синдромом Кушинга/высоким риском развития ССК при наличии поражений органов-мишеней рекомендовано проведение симптоматической консервативной терапии. При отсутствии эффекта от консервативного лечения, прогрессировании коморбидной патологии, молодом возрасте пациента – рекомендуется решение вопроса об оперативном лечении.

Заключение

По результатам проведенного исследования среди пациентов с инциденталомой надпочечников у 26% диагностирован субклинический синдром Кушинга. Группа пациентов с вероятным прогрессированием ССК составила 28%. Учитывая большое количество пациентов с высоким риском прогрессирования ССК, отсутствие специфической клинической картины заболевания и широкий спектр диагностических тестов, сформирован алгоритм, позволяющий систематизировать процесс диагностического поиска. Использование дополнительных критериев, таких как уровень кортизола крови в 23⁰⁰, концентрация АКТГ, ДГЭА-С, HbA1c и инсулина плазмы крови позволяет оценить прогрессирование поражений органов-мишеней у пациентов, у которых при первичном обследовании не была подтверждена гормональная активность доброкачественного новообразования надпочечника. Это позволит врачам-эндокринологам, эндокринным хирургам и специалистам смежных

**МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ
СУБКЛИНИЧЕСКОГО СИНДРОМА КУШИНГА
У ПАЦИЕНТОВ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

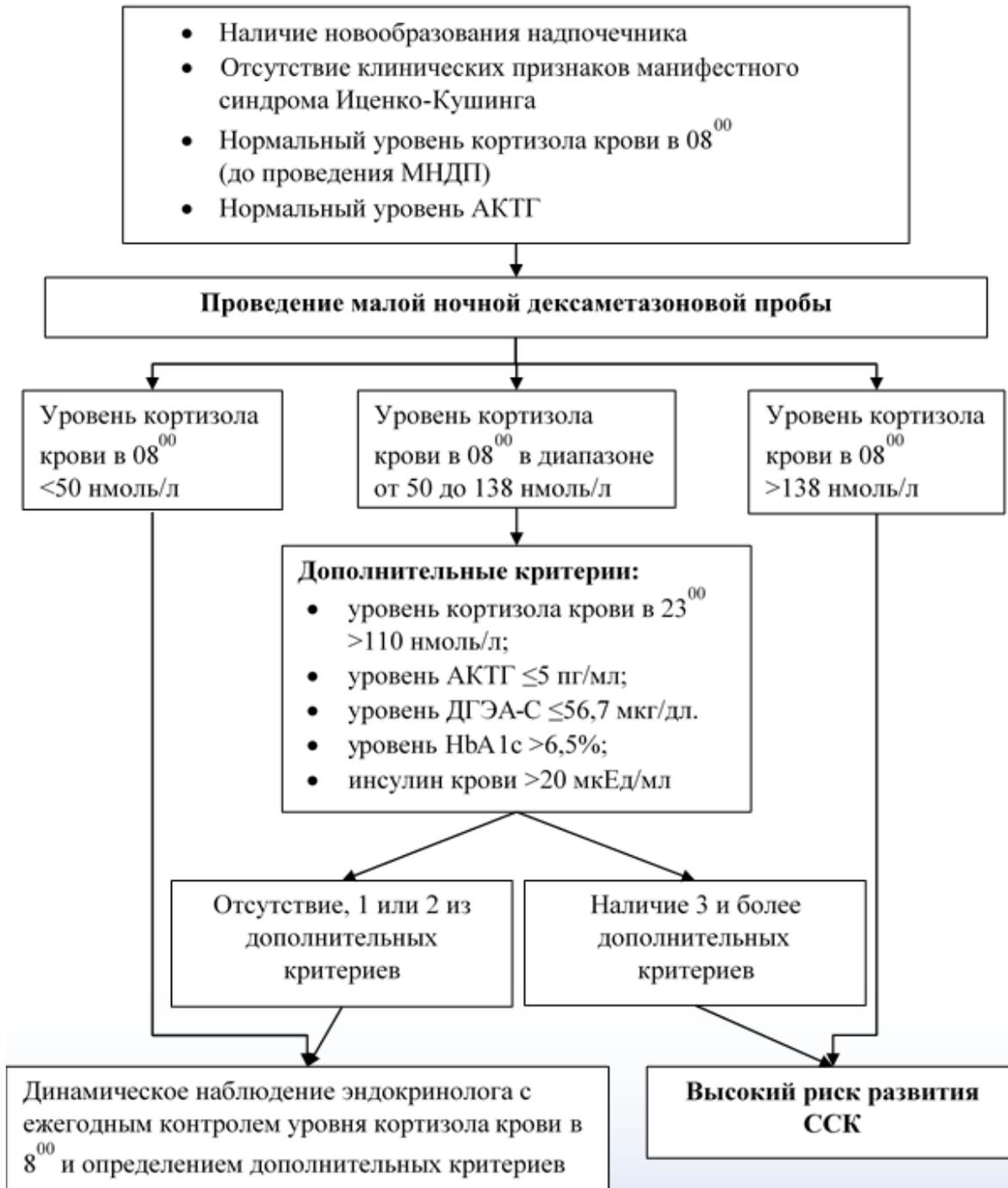


Рисунок 4 – Алгоритм диагностики ССК у пациентов с инцидентомами надпочечников

специальностей лучше проводить диагностику скрытой формы гиперкортизолемии, своевременно корректировать критерии наблюдения и формировать тактику лечения. Обоснованный подход к лабораторно-инструментальной диагностике субклини-

ческого синдрома Кушинга в перспективе может позволить сократить койко-день пребывания пациента в стационаре и длительность временной нетрудоспособности, снизить экономические затраты и персонализировать лечение для каждого пациента.

Библиографический список

1. Бельцевич, Д.Г. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по дифференциальной диагностике инциденталом надпочечников / Д.Г. Бельцевич [и др.] // Эндокринная хирургия. – 2016. – №4. – С.31-42.
2. Preclinical Cushing's syndrome in adrenal «incidentalomas»: Comparison with adrenal Cushing's syndrome / M. Reincke [et al.] // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 1992. – Vol. 75, № 3. – P. 826-832.
3. Subclinical hypercortisolism and CT appearance in adrenal incidentalomas: a multicenter study from Southern Sweden / H. Olsen [et al.] // Endocrine. – 2012. – Vol. 42, № 1. – P. 73-164.
4. AACE/AAES Adrenal Incidentaloma guidelines / A. Martha [et al.] // Endocrine Practice. – 2009. – Vol. 15, № 5. – P. 3-450.
5. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors / M. Fassnacht [et al.] // European Journal of Endocrinology. – 2016. – Vol. 175, № 2. – P. G1-G34.
6. Exploration and management of adrenal incidentalomas. French Society of Endocrinology Consensus / A. Tabarin [et al.] // Annales d'Endocrinologie. – 2008. – Vol. 69, № 6. – P. 487-500.
7. Long-term follow-up in adrenal incidentalomas: an Italian multicenter study / V. Morelli [et al.] // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2014. – Vol. 99, № 3. – P. 827-834.
8. Третьяк, Е.Э. Скрининг субклинического синдрома Кушинга у пациентов с артериальной гипертензией / Е.Э. Третьяк, С.М. Черенько // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2018. – Т. 61, № 1. – С. 25-32.
9. Progressively increased patterns of subclinical cortisol hypersecretion in adrenal incidentalomas differently predict major metabolic and cardiovascular outcomes: a large cross-sectional study / G. Di Dalmazi [et al.] // The European Journal of Endocrinology. – 2005. – Vol. 166, № 4. – P. 669-677.
10. Nonalcoholic fatty liver disease in subjects with adrenal incidentaloma / L. Papanastasiou [et al.] // European Journal of Clinical Investigation. – 2012. – Vol. 42, № 11. – P. 1165-1172.
11. AME Position Statement on adrenal incidentaloma / M. Terzolo [et al.] // European Journal of Endocrinology. – 2011. – Vol. 164, № 6. – P. 851-870.

A.V. Velichko, A.A. Chulkov, Yu.I. Yarets, I.G. Savasteeva, V.M. Mitsura

METHOD FOR PREDICTING THE DEVELOPMENT OF SUBCLINICAL CUSHING'S SYNDROME IN PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMAS

The article presents a comparative analysis of laboratory criteria for patients with adrenal incidentalomas. Based on the data of statistical analysis, additional criteria were identified, the presence of which indicates the degree of risk of developing subclinical Cushing's syndrome within 3-5 years. The use of additional diagnostic criteria made it possible to assess the progression of target organ damage in patients in whom the hormonal activity of a benign adrenal neoplasm was not confirmed during the initial examination. To systematize and rationalize the examination of patients with adrenal incidentaloma, a diagnostic algorithm has been developed. The autonomous hypersecretion of cortisol by the formation of the adrenal gland is determined. After additional examination, patients are distributed to one of the following groups: 1) hormonally inactive adrenal formation/group of low risk of SCS development; 2) patients with SCS/high risk of developing SCS. Treatment tactics are formed individually depending on the age and severity of the comorbidity.

Key words: *subclinical Cushing's syndrome (SCS), incidentaloma, overnight dexamethasone suppression test (overnight DST)*

Поступила 29.07.22