

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(31)

2024 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 30.04.24  
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 120 экз.  
Усл. печ. л. 19,5. Уч.-изд. л. 12,44.  
Зак. 379.

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., профессор)

## 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), Н.Н. Веякина (к.б.н., отв. секретарь), 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 (д.м.н., доцент), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надыров (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.), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., профессор), 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), Е.Л. 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), 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 (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор, 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](mailto:mbp@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека», 2024

№ 1(31)

2024

# 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**

- А.Ю. Захарко, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко, М.Ю. Жандаров, А.Р. Ромбальская**  
Гладкомышечные опухоли с неопределенным злокачественным потенциалом (STUMP): современное состояние проблемы 6
- О.В. Мурашко, А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко**  
Этиология и патогенез дисфункции тазового дна (обзор литературы) 16
- Е.С. Тихонова, С.В. Зыблева, В.Н. Мартинков**  
Факторы прогрессирования аллергических заболеваний у детей (обзор литературы) 22
- А.А. Чулков, З.А. Дундаров, А.В. Величко, С.Л. Зыблев, Я.Л. Навменова**  
Надпочечниковая недостаточность после оперативного лечения новообразований надпочечников: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика 30

**Медико-биологические проблемы**

- Н.Г. Власова, К.Н. Бuzдалькин, А.Н. Матарас**  
Обоснование референтного уровня облучения граждан Республики Беларусь в ситуации существующего облучения, сложившейся после аварии на Чернобыльской АЭС 40
- Д.Б. Куликович**  
Сравнительный анализ методических подходов оценки накопленных доз внешнего облучения лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории в результате аварии на ЧАЭС, за период 1986-1989 гг. 48
- Е.К. Нилова, К.Н. Бuzдалькин, В.Л. Самсонов**  
Оценка активности удаленных источников гамма-излучения 55

**Reviews and problem articles**

- A.Yu. Zaharko, A.S. Podgornaya, O.V. Murashko, M.Yu. Zhandarov, A.R. Rombalskaya**  
Smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): current state of the problem 6
- O.V. Murashko, A.S. Podgornaya, A.Y. Zakharko**  
Etiology and pathogenesis of pelvic floor dysfunction (literature review) 16
- E.S. Tikhonova, S.V. Zybleva, V.N. Martinkov**  
Factors of allergic disease progression in children (literature review) 22
- A.A. Chulkov, Z.A. Dundarov, A.V. Velichko, S.L. Zyblev, Ya.L. Navmenova**  
Adrenal insufficiency after surgical treatment of adrenal neoplasms: epidemiology, diagnosis, treatment and prevention 30

**Medical-biological problems**

- N.G. Vlasova, K.N. Buzdalkin, A.N. Mataras**  
Substantiation of the exposure reference level of Belarus citizens in the situation of existing exposure after the Chernobyl accident 40
- D.B. Kulikovich**  
Comparative analysis of methodological approaches to assessing accumulated external exposure doses of persons permanently residing in a contaminated area with radionuclides as a result of the Chernobyl accident for the period 1986-1989 48
- E.K. Nilova, K.N. Buzdalkin, V.L. Samsonov**  
Assessment of the activity of remote gamma radiation sources 55

**А.В. Рожко, И.В. Веялкин, П.В. Сачек, С.Н. Никонович, В.М. Мицура, С.В. Панкова, О.П. Овчинникова, В.В. Дробышевская**

Анализ показателей состояния здоровья населения, проживающего в 21 районе Республики Беларусь, пострадавшем в результате катастрофы на ЧАЭС

61

**И.С. Соболевская, Е.С. Пашинская, А.К. Пашинская, И.В. Игнатьева, В.В. Побяржин, С.М. Седловская, С.Л. Соболевский, А.В. Яшкина**

Эмбриотоксический эффект экспериментальной темновой депривации

70

**Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас, Н.Г. Власова, В.В. Дробышевская, А.Е. Филюстин**

Структура рентгенодиагностических исследований и уровни облучения населения Гомельской области за период 2014-2021 гг.

75

### *Клиническая медицина*

**Т.М. Астабацян, Д.Б. Нижегородова, В. Григорян, З. Карабекян, М.М. Зафранская**

Гуморальные факторы иммунной системы детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах Республики Армения

81

**В.И. Бронский, С.В. Толканец, К.В. Бронская, Е.Н. Гаврилюк**

Постковидный синдром с позиции экологической психиатрии

88

**А.В. Величко, Ю.И. Ярец, А.В. Рожко, З.А. Дундаров**

Алгоритм топической диагностики патологии паращитовидных желез с использованием конфокальной лазерной микроскопии

95

**Д.Б. Нижегородова, Г.И. Иванчик, Н.А. Морозова, А.М. Старостин, Ж.В. Колядич, М.М. Зафранская**

Цитокиновое микроокружение слизистых оболочек в условиях иммунопатологии

104

**A.V. Rozhko, I.V. Vejalik, P.V. Sachek, S.N. Nikonovich, V.M. Mitsura, S.V. Pankova, O.P. Ovchinnikova, V.V. Drobyshevskaya**

Analysis of some health indicators of the population living in 21 districts of the Republic of Belarus affected by the Chernobyl disaster

**I.S. Sobolevskaya, E.S. Pashinskaya, A.K. Pashinskaya, I.V. Ignateva, V.V. Pobyarzhin, S.M. Sedlovskaya, S.L. Sobolevsky, A.V. Yashkina**

Embryotoxic effect of experimental dark deprivation

**L.N. Eventova, A.N. Mataras, N.G. Vlasova, V.V. Drobyshevskaya, A.E. Filyustin**

Structure of X-ray diagnostic studies and levels of exposure to the population of the Gomel region for the period of 2014-2021

### *Clinical medicine*

**T.M. Astabatsyan, D.B. Nizheharodava, V. Grigoryan, Z. Karabekyan, M.M. Zafranskaya**

Humoral factors of immunity in children living in ecologically unfavorable regions in the Republic of Armenia

**V.I. Bronsky, S.V. Tolkanets, K.V. Bronskaya, E.N. Gavrilyuk**

Post-COVID syndrome from the perspective of environmental psychiatry

**A.V. Velichko, Y.I. Yarets, A.V. Rozhko, Z.A. Dundarov**

Algorithm for topical diagnosis of parathyroid gland pathology using confocal laser microscopy

**D.B. Nizheharodava, H.I. Ivanchyk, N.A. Marozava, A.M. Starastsin, J.V. Kolyadich, M.M. Zafranskaya**

Cytokine microenvironment of mucous membranes in immunopathology

**Е.А. Полякова, И.Е. Гурьянова, С.О. Шарпова, И.С. Сакович, М.Г. Шитикова, А.Н. Купчинская, Т.В. Володашчик, Ю.В. Тимохова, Н.В. Агеев, С.Н. Алешкевич, Ю.С. Жаранкова, А.В. Солнцева, М.В. Белевцев**

Диагностическая информативность определения продуктов реаранжировок ДНК Т- и В-клеточного рецептора TREC/KREC при общей вариабельной иммунной недостаточности

112

**И.Г. Савастеева, Ю.И. Ярец, К.В. Бронская, Ю.С. Кандера**

Сахарный диабет 2 типа и ассоциированные с ним метаболические нарушения, распространенность среди трудоспособного населения

118

**Н.Д. Пузан, В.Н. Беляковский, И.А. Чешик, И. В. Михайлов**

Структурно-функциональное состояние сывороточного альбумина пациентов с раком тела матки, проходивших дистанционную гамма-терапию

124

### *Обмен опытом*

**Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Н.И. Ковзик, Д.А. Близин**

Экстрamedулярные поражения при плазмоклеточных пролиферациях. Клинический случай

132

**З.М. Нагорнова, А.В. Селезнев, В.Е. Корелина, А.В. Куроедов, И.Р. Газизова, Ю.И. Рожко, И.А. Булах**

Обзор средств растительного происхождения в альтернативном гипотензивном и нейропротекторном лечении глаукомы

136

**А.А. Рожко, И.Р. Газизова**

Совокупность структурных, функциональных офтальмологических и лучевых методов диагностики для дифференциации глаукомы низкого давления: клинический случай

149

**E.A. Polyakova, I.E. Guryanova, S.O. Sharapova, I.S. Sakovich, M.G. Shitikova, A.N. Kupchinskaya, T.P. Volodashchik, Y.V. Tsimokhava, N. Aheyev, S.N. Aleshkevich, Yu.S. Zharankova, A.V. Solntsava, M.V. Belevtsev**

Diagnostic significance of determining products of DNA rearrangements of the T-and-B cell receptor TREC/KREC in common variable immunodeficiency

**I.G. Savasteeva, Yu.I. Yarets, K.V. Bronskaya, Yu.S. Kandzera**

Type 2 diabetes mellitus and associated metabolic disorders, prevalence within the working-age population

**N.D. Puzan, V.N. Belyakovskiy, I.A. Cheshik, I.V. Mihailov**

Structural-functional state of serum albumin of uterine body cancer patients undergoing remote gamma therapy

### *Experience exchange*

**Zh. M. Kozich, V.N. Martinkov, N.I. Kovzik, D.A. Blizin**

Extramedullary lesions in plasma cell proliferations. Clinical case

**Z.M. Nagornova, A.V. Seleznev, V.E. Korolina, A.V. Kuroyedov, I.R. Gazizova, Yu.I. Razhko, I.A. Bulakh**

Review of herbal remedies in alternative antihypertensive and neuroprotective treatment of glaucoma

**A.A. Rozhko, I.R. Gazizova**

Combination of structural and functional ophthalmological and radiological methods for differentiating normal-tension glaucoma: clinical case

## НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;  
<sup>2</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

В статье представлен обзор проблемы послеоперационной надпочечниковой недостаточности (НН) у пациентов после односторонней адреналэктомии. Описана клиническая картина НН и последствия при несвоевременном оказании помощи. Систематизирована и освещена распространенность заболевания при различных вариантах новообразований надпочечников после их хирургического лечения. Приведены предикторы развития НН и современные лабораторные методы для её диагностики. Также изучен и освещен вопрос возможности фармакотерапии данной патологии на сегодняшний день. И что более важно, описаны направления профилактики надпочечниковой недостаточности у пациентов с новообразованиями надпочечников, которым показано хирургическое лечение.

**Ключевые слова:** надпочечниковая недостаточность, новообразование надпочечника, адреналэктомия, кортизол, адренокортикотропный гормон

### Введение

Надпочечниковая недостаточность – это клинический синдром, обусловленный недостаточным биосинтезом и секрецией гормонов коры надпочечника в результате нарушения функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. В отсутствие заместительной терапии НН представляет собой смертельно опасное состояние [1-3].

Выраженность клинической картины НН определяется скоростью и степенью потери функции надпочечников. Общими симптомами при НН, независимо от уровня нарушения функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, являются: потеря веса (98-100%), в основном за счет уменьшения мышечной массы, связанная со снижением аппетита, нарушением абсорбции в кишечнике, дегидратацией; тошнота и рвота; общая и мышечная слабость; адинамия (при декомпенсации) [2-5].

Крайнее проявление надпочечниковой недостаточности – адреналовый криз, со-

стояние, которое смертельно опасно для жизни и требует неотложной диагностики и лечения. По определению Allolio В. с соавт. (2015) адреналовый криз – это тяжелое нарушение общего состояния, включающее как минимум два из следующих критериев: гипотония (систолическое артериальное давление <100 мм рт. ст.), тошнота или рвота, сильная усталость, гипонатриемия, гипогликемия, гиперкалиемия и обратимость симптомов после введения парентеральных глюкокортикоидов [6]. По литературным данным около 8% пациентов с надпочечниковой недостаточностью ежегодно испытывают адреналовый (надпочечниковый) криз [7]. Смертность в мире при адреналовом кризе имеет значительный уровень – 0,5 на 100 пациенто-лет и остается лидирующей причиной смерти у лиц с надпочечниковой недостаточностью [8].

Особое место в структуре данной патологии занимает послеоперационная надпочечниковая недостаточность.

### **Эпидемиология послеоперационной надпочечниковой недостаточности**

По данным Cooper M.S. и соавт. (2003) односторонняя адреналэктомия не приводит к развитию клинически выраженной и стойкой НН [9]. Это мнение обусловлено тем, что контралатеральная железа при нормальных общих условиях обладает достаточной способностью компенсировать утраченную функцию удаленной железы. Однако за последнее время появляется все больше данных, ставящих это мнение под вопрос. Частота развития НН после операции на надпочечнике варьирует от 22% до 100% в зависимости от объема оперативного вмешательства, гормональной активности новообразования и критериев диагностики после операции [10-15]. Так, по сообщению Yokoyama H. и Tanaka M. (2005) у 8 пациентов, перенесших нефрэктомия с унилатеральной адреналэктомией, в сравнении с 6 пациентами, которым была выполнена нефрэктомия с сохранением надпочечника, отмечалось значимое через 2 недели после операции снижение уровня кортизола в ответ на стимуляционный АКТГ-тест [16]. В свою очередь Yoshiji S. с соавт. (2017) сообщили о клиническом случае хронической первичной надпочечниковой недостаточности (ПНН), которая развилась у пациента в раннем послеоперационном периоде, перенесшего унилатеральную адренонепрэктомия по поводу почечно-клеточного рака [17].

В ретроспективном одноцентровом исследовании, опубликованном Mitchell J. с соавт. (2009), оценены 105 пациентов, перенесших одностороннюю адреналэктомия. Из исследования были исключены пациенты с синдромом Кушинга (СК), субклиническим синдромом Кушинга (ССК), двусторонним поражением надпочечников и пациенты, принимавшие глюкокортикостероиды до операции. По результатам исследования у 22% пациентов с нормальными предоперационными базальными уровнями кортизола и АКТГ в послеоперационном периоде установлена надпочечниковая недостаточность. Из них 9 пациентов на

протяжении 6 месяцев после операции получали заместительную терапию глюкокортикоидами [10].

Kahramangil B. с соавт. в 2022 г. опубликовали результаты исследования изменения биохимических показателей гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси в послеоперационном периоде у пациентов с новообразованиями надпочечников, не секретирующих кортизол [11]. В исследовании приняло участие 223 пациента. По их данным в 63% случаев уровень кортизола сыворотки в 1-е послеоперационные сутки был  $\geq 10$  мкг/дл, в 37% – менее 10 мкг/дл. При этом симптомы НН наблюдались лишь у 4% пациентов с уровнем кортизола сыворотки в 1-е послеоперационные сутки  $< 10$  мкг/дл. У 90% бессимптомных пациентов гипокортизолемиа разрешилась без осложнений в течение недели при повторном утреннем тесте на кортизол.

Таким образом НН развивается от 2 до 22% случаев у пациентов с гормонально неактивными новообразованиями надпочечников, которые перенесли одностороннюю адреналэктомия [10, 11, 16].

В 1989 г. Gordon R.D. с соавт. указывают на значимое снижение через 6 мес. уровня кортизола в сыворотке крови у пациентов после односторонней адреналэктомии по поводу первичного гиперальдостеронизма (ПГА) в сравнении с предоперационными данными [18].

Honda K. с соавт. (2013) сообщили, что базальные уровни АКТГ повышаются после односторонней адреналэктомии при ПГА. Однако уровни пред- и послеоперационного кортизола не имели статистически значимых различий, но резервная функция оставшегося единственного надпочечника, определяемая с помощью теста стимуляции АКТГ, была значительно ослаблена [19].

Перспективное исследование Heinrich D.A. с соавт. (2019), направленное на изучение развития НН после односторонней адреналэктомии у 100 пациентов с ПГА, показало, что у 27% пролеченных пациентов развилась послеоперационная надпо-

чечниковая недостаточность. Из них у 48% пациентов послеоперационный уровень кортизола в сыворотке после стимуляции АКТГ был  $<13,5$  мкг/дл, что соответствует тяжелой НН. 52% оперированных пациентов были отнесены к группе с умеренной НН, у которой уровень кортизола в сыворотке после стимуляции составил от 13,5 до 17,0 мкг/дл. Пациентам с тяжелой НН требовалась значительно более длительная заместительная терапия гидрокортизоном, чем в группе с умеренной НН: 353 (294-476) дня против 74 (32-293) дней. Кроме того, один пациент с тяжелой НН был госпитализирован по поводу острого адреналового криза, а при совокупном наблюдении в течение 14,5 лет уровень заболеваемости составил 6,9 надпочечниковых кризов на 100 пациенто-лет [12].

Итого частота развития НН после односторонней адреналэктомии у пациентов с альдостеромой надпочечника достигает 27% [12, 19].

В 2023 году Kim H.J. и Lee S.H. описали клинический случай НН в раннем послеоперационном периоде у пациентки после унилатеральной адреналэктомии, выполненной по поводу феохромоцитомы. 29-летняя пациентка на 3 сутки после операции пожаловалась на общую слабость и серповидную гиперпигментацию кожи по переднебоковой поверхности живота. По результатам лабораторных исследований были зарегистрированы гипокортизолемиа и повышение уровня АКТГ. Учитывая легкую клиническую симптоматику, заместительная терапия стероидами не назначалась. В течение месяца гиперпигментация прошла, а лабораторные показатели пришли в норму [20].

В 2014 году были опубликованы результаты исследования European-American-Chinese-Indian MEN-2 Pheochromocytoma Study (EACIMPS), инициированного группой исследователей в 2012 г. Одной из целей исследования была оценка распространенности НН у пациентов с множественной эндокринной неоплазией 2 типа (МЭН-2) после оперативного лечения феохромоци-

томы. Из 339 пациентов, которым была выполнена операция по поводу двусторонней феохромоцитомы, у 292 (86%) развилась НН, требующая заместительной терапии, при этом 257 пациентов перенесли двустороннюю адреналэктомию. Кортикосохраняющая адреналэктомия выполнена в 82 случаях, из которых у 47 (57%) пациентов не потребовалось назначение заместительной терапии. Таким образом риск развития НН у пациентов с МЭН-2 после адреналэктомии по поводу феохромоцитомы составил 41% в возрасте до 50 лет [13].

Отдельного внимания требуют пациенты с новообразованиями надпочечников, сопровождающиеся гиперкортизолемией. Так Di Dalmazi G. с соавт. (2014 г.) в своём систематическом обзоре изучили распространенность НН среди пациентов с ССК в сравнении с пациентами с СК. В исследование вошли 653 пациента (74,8% – женщины), из которых 268 с ССК и 385 с синдромом Кушинга. Средний возраст составил 45 лет (19-80), медианна индекса массы тела (ИМТ) – 28,7 кг/м<sup>2</sup> (18,0-41,2). Из 268 пациентов с ССК 248 (92,5%) перенесли одностороннюю адреналэктомию, после которой у 162 (65,3%) развилась послеоперационная надпочечниковая недостаточность. Среди 385 пациентов с синдромом Кушинга 377 (97,9%) подверглись односторонней адреналэктомии, при этом послеоперационная НН наблюдалась у 99,7% пациентов. Распространенность надпочечниковой недостаточности среди больных с субклиническим гиперкортицизмом ожидаемо была значительно ниже, чем у пациентов с синдромом Кушинга ( $p < 0,001$ ). Летальных исходов от НН в группе с ССК зарегистрировано не было, тогда как два пациента с синдромом Кушинга умерли в раннем послеоперационном периоде вследствие острой надпочечниковой недостаточности. У 138 из 141 пациента с ССК (97,9%) нормальная функция надпочечников восстановилась в среднем спустя 6,5 месяцев после операции, что статистически было меньше, чем у больных с синдромом Кушинга (351 (93,4%) из 376 пациентов с НН), у которых

средний срок восстановления нормальной функции надпочечников составил – 50 месяцев [14].

Raffaelli M. с соавт. (2017) опубликовали результаты собственного ретроспективного исследования, изучающего результаты унилатеральной адреналэктомии у пациентов с ССК и СК [15]. Согласно опубликованным данным 79 пациентам (29 с ССК и 50 с синдромом Кушинга) после адреналэктомии потребовалась заместительная гормональная терапия по поводу надпочечниковой недостаточности. Через 6 мес. наблюдения заместительная терапия была прекращена у 28 (96,6%) пациентов с ССК и у 3 (6%) с синдромом Кушинга ( $p < 0,005$ ). Аналогичные результаты о необходимости назначения глюкокортикоидов после адреналэктомии у пациентов с разными уровнями и клиническим проявлением гиперкортицизма получили независимо друг от друга Morelli V. и Hurtado M.D. (2018) [21, 22].

#### **Предикторы развития надпочечниковой недостаточности**

Для прогнозирования НН в послеоперационном периоде применяются предикторы, которыми могут служить гиперкортицизм любой степени выраженности, размер новообразования надпочечника или его рост в течение года более чем на 1 см, размер контрлатерального неизмененного надпочечника, ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия [10, 14, 23-26].

Результаты проспективного многоцентрового исследования Eller-Vainicher C. с соавт. (2010) показали, что наличие более двух результатов тестов, отличных от нормальных (проба с 1 мг дексаметазона  $> 5,0$  мкг/дл, уровень сывороточного АКТГ  $< 10$  пг/мл, свободный кортизол мочи  $> 60$  мкг/24ч, ночной кортизол сыворотки  $> 5$  мкг/дл), имеет самое высокое отношение шансов (ОШ) для прогнозирования послеоперационного гипокортицизма (ОШ 10,45, 95% ДИ 2,54-42,95,  $p < 0,001$ ). Послеоперационный гипокортицизм прогнозировался со 100% вероятностью при по-

вышенных уровнях свободного кортизола мочи и ночного кортизола сыворотки, но не исключался даже при нормальных значениях всех параметров гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [23].

Mitchell J. с соавт. (2009) утверждают, что степень выраженности гипокортицизма после операции зависит от размера новообразования оперируемого надпочечника [10]. Более низкие уровни кортизола сыворотки в 1-й послеоперационный день были связаны с увеличением размера опухоли: размеры  $3,1 \pm 0,3$  см для группы с нормальным уровнем кортизола после операции (группа 1);  $3,9 \pm 0,7$  см для группы с низконормальным кортизолом сыворотки (группа 2) и  $5,3 \pm 1,0$  см для группы с недостаточным уровнем кортизола (группа 3) ( $p < 0,03$ ). Кроме того, пациенты с более низкими значениями кортизола в 1-й день после операции имели более высокий индекс массы тела (ИМТ): со значениями  $27,0 \pm 0,8$  кг/м<sup>2</sup> для группы с нормокортизолием,  $33,0 \pm 1,8$  кг/м<sup>2</sup> для группы с низконормальными значениями кортизола и  $35,0 \pm 3,2$  кг/м<sup>2</sup> для группы с недостаточным уровнем кортизола ( $p < 0,01$ ). Так же было обнаружено увеличение заболеваемости диабетом по мере снижения послеоперационного уровня кортизола: 16% в группе 1, 43% в группе 2 и 78% в группе 3 ( $p = 0,003$ ). После исключения пациентов с феохромоцитомой из выборки в группе с недостаточным уровнем кортизола после операции в 89% наблюдалась статистически значимая более высокая частота артериальной гипертензии, чем в двух других группах. Однако Eller-Vainicher C. с соавт. (2010) не обнаружили взаимосвязи между возникновением гипокортицизма и размером аденомы надпочечника, но при этом рекомендуют проводить послеоперационную заместительную глюкокортикоидную терапию всем пациентам с размером новообразования надпочечника более 4 см или с ростом образования  $> 1$  см/год, независимо от их гормональной активности [23].

В своём исследовании Reincke M. с соавт. (1992) показали, что уровень кортизола

сыворотки после стимуляции кортикотропин-рилизинг-гормоном ниже 4,4 мкг/дл (120 нмоль/л) был значимо связан с развитием послеоперационной надпочечниковой недостаточности [24].

По данным Sugiura M. с соавт. (2018) такие данные, как объем контралатерального надпочечника <0,745 см<sup>3</sup>, ширина контралатерального надпочечника <6,15 мм и уровень кортизола сыворотки >2,65 мкг/дл после теста на подавление дексаметазоном в дозе 1 мг были статистически значимыми предикторами развития НН и длительной заместительной глюкокортикоидной терапии у пациентов с субклиническим синдромом Кушинга, которым была выполнена односторонняя адреналэктомия [25]. Следовательно, можно предположить, что длительная гиперкортизолемиа может вызывать гистопатологические изменения в контралатеральном надпочечнике, такие как гипотрофия и атрофия, и, соответственно, приводить к послеоперационной надпочечниковой недостаточности, требующей длительного времени, необходимого для полного восстановления гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [14, 26].

### **Диагностика надпочечниковой недостаточности**

Диагностика НН в послеоперационном периоде базируется на тщательном сборе жалоб, анамнеза и объективного осмотра. Необходимо оценить следующие лабораторные показатели: уровень кортизола в сыворотке крови, концентрацию АКТГ, ренина в плазме крови, электролитов крови [2-4]. Первым лабораторным признаком, указывающим на дисфункцию надпочечников, может являться повышение уровня ренина плазмы [27]. Повышение концентрации АКТГ происходит параллельно с утратой функции надпочечников. Превышение АКТГ в плазме верхнего уровня референсных значений указывает на дефицит кортизола (диагностическая точность выше при двухкратном превышении АКТГ) [3]. Снижение кортизола сыворотки <250 нмоль/л и повышение АКТГ при на-

личии острого состояния с симптомами, при которых возникает подозрение на надпочечниковый криз, являются диагностическими при ПНН. Кортизол в сыворотке <400 нмоль/л и повышение АКТГ при наличии симптомов надпочечникового криза – высокоподозрительны на ПНН [5]. В большинстве случаев при высоком АКТГ и уровне кортизола менее 140 нмоль/л диагноз ПНН наиболее вероятен [2, 28].

«Золотым стандартом» для диагностики НН принято считать короткий стимуляционный тест с синтетическим 1-24АКТГ-синактеном [2, 28]. Этот тест можно проводить в амбулаторных условиях, он отражает резервы коры надпочечников, т.е. реакцию на острый стресс [12, 14]. Клинические практические рекомендации Эндокринного общества (Endocrine Society, 2016) рекомендуют начало диагностики ПНН проводить с короткого стимуляционного АКТГ-теста [28]. Стандартная доза кортикотропина (250 мкг для взрослых и детей в возрасте ≥2 лет, 15 мкг/кг для младенцев и 125 мкг для детей в возрасте до 2 лет) вводится внутривенно, после чего измеряется уровень кортизола сыворотки через 30 или 60 мин. Пиковые уровни кортизола ниже 500 нмоль/л (18 мкг/дл) через 30 или 60 минут указывают на надпочечниковую недостаточность. Если тест на стимуляцию кортикотропином невозможен, предлагается измерить утренний уровень кортизола совместно с АКТГ. Повышение уровня АКТГ плазмы в 2 раза выше референсных значений и снижение утреннего кортизола сыворотки <140 нмоль/л (5 мкг/дл) соответствуют ПНН [28]. Повышенная концентрация АКТГ при нормальных показателях кортизола может являться начальным признаком ПНН [29]. В редких случаях, при доказанной ПНН, показатели АКТГ могут быть несколько выше верхнего порога референсного диапазона и не превышать 2-кратный уровень [28, 30].

При отсутствии препаратов АКТГ короткого действия возможно проведение аналогичной пробы с препаратом АКТГ пролонгированного действия для внутримышечного

введения. Пациенту в 21-22 ч вводят АКТГ длительного действия в дозе 250-1000 мкг и на следующий день в 8-9 ч утра исследуют уровень кортизола сыворотки. Пиковые значения, превышающие 500-550 нмоль/л, позволяют исключить ПНН [28, 31].

При отсутствии синтетических препаратов АКТГ возможно применение теста с инсулиновой гипогликемией [4]. Тест известен давно, но не потерял своего значения в диагностике НН, позволяя исследовать интегративную целостность сразу всей гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Гипогликемический стресс является сильным непрямым стимулятором секреции кортизола, которая опосредуется через активацию гипоталамических центров и кортикотропной функции гипофиза. В ходе теста инсулин короткого действия вводится внутривенно в дозе 0,1-0,15 ЕД/кг. Исходно и после введения инсулина через 20, 30, 45, 60 и 90 мин производят забор венозной крови и в каждом образце определяют уровень кортизола и глюкозы. При проведении теста также важным показателем является пиковый уровень кортизола, более адекватно отражающий резервные функциональные способности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Если на фоне пробы уровень кортизола крови превышает 500 нмоль/л, говорят о нормальном функционировании гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и отсутствии НН. В ином случае уровень кортизола имеет диагностическое значение только при гликемии менее 2,2 ммоль/л. Основным недостатком теста является его потенциальная опасность развития при имеющейся НН тяжелой гипогликемии, на фоне которой может наступить сосудистый коллапс и спровоцирован адреналовый криз. Поэтому тест следует проводить только в стационарных условиях и сразу прервать при ухудшении самочувствия пациента, предварительно выполнив последний забор крови. Пожилым пациентам, страдающим эпилепсией, а также при имеющейся сердечно-сосудистой и другой тяжелой патологии ИТТ противопоказан [32].

Для исключения минералокортикоидной недостаточности показано единовременное исследование уровня альдостерона и ренина в крови. Определение ренина и альдостерона имеет важное значение в начале заболевания, когда минералокортикоидный дефицит может либо преобладать в клинической картине, либо быть пока еще единственным признаком заболевания. Повышенный уровень ренина (или активности ренина) в комбинации с неадекватно нормальным или низким серологическим уровнем альдостерона является подозрительным относительно ПНН [28].

### ***Лечение надпочечниковой недостаточности***

Практически во всех случаях пациентам с НН показана заместительная терапия глюкокортикоидами [1-5, 28]. Целью заместительной терапии является устранение симптомов дефицита глюкокортикоидов и предотвращение надпочечникового криза. Основным лекарственным средством для терапии является пероральный гидрокортизон, в средней суточной дозе 15-25 мг в день, принимаемый в несколько приемов. Дозировка препарата должна быть адаптирована к площади и/или весу тела пациента, при этом существует значительная индивидуальная вариабельность из-за кинетики абсорбции и выведения лекарственного средства. Можно использовать стероиды длительного действия с однократным или двукратным приемом, особенно у пациентов с плохой приверженностью к режимам многократной суточной дозы. Однако ни один из современных глюкокортикоидных препаратов не может точно имитировать физиологический цикл секреции кортизола, а чрезмерное лечение глюкокортикоидами часто сопровождается осложнениями. Не существует биохимических параметров, которые можно было бы надежно использовать для мониторинга адекватности проведения заместительной терапии. Сывороточный кортизол и АКТГ или 24-часовая экскреция свободного кортизола с мочой плохо отражают воздействие кортизола на ткани

во время заместительной терапии глюкокортикоидами. В повседневной практике для оценки адекватности доз глюкокортикоидов используется клиническая оценка. Пациентов следует наблюдать на предмет увеличения веса, развития непереносимости глюкозы, лунообразного лица, тонкой кожи, снижения минеральной плотности костей или переломов на фоне остеопороза [2, 28]. Избыточное и продолжительное лечение глюкокортикоидами может привести к увеличению риска смерти от сердечно-сосудистых и дисметаболических заболеваний [33]. И наоборот, наличие таких симптомов, как потеря веса, рвота, утомляемость, одышка или усиливающаяся пигментация кожи и слизистых указывают на недостаточную заместительную терапию.

Неотъемлемым элементом терапии пациентов с НН является их обучение. Во многих странах на практике применяют так называемые «стероидные карты» и медицинские браслеты, идентифицирующие пациента с хронической НН. Пациенты должны иметь при себе дополнительные таблетки или инъекционный гидрокортизон. Во время любого интеркуррентного заболевания, которое повышает температуру тела  $>37,5^{\circ}\text{C}$  или вызывает системное недомогание, суточную дозу гидрокортизона следует корректировать [1].

Понимание циркадного ритма секреции кортизола привело к разработке современных препаратов гидрокортизона с модифицированным высвобождением, которые являются более физиологичными. Однако на сегодняшний день нет убедительных данных об абсолютном положительном эффекте препаратов для лечения пациентов с НН, а высокая стоимость препаратов не позволяет проводить широко-масштабные исследования [2].

### **Профилактика надпочечниковой недостаточности**

Профилактика надпочечниковой недостаточности актуальна и направлена на повышение осведомленности пациентов и медицинского персонала о симптомах за-

болевания, разработку клинических рекомендаций по экстренной помощи пациентам с НН, улучшение методов хирургического лечения новообразований надпочечников [2-4, 10, 14, 26, 28].

Парциальная адреналэктомия как хирургический метод профилактики НН была предложена Walz М.К. (1996) с использованием минимально-инвазивного забрюшинного доступа, позволяющего достичь хорошего хирургического результата, сохранить корковую функцию надпочечников и избежать пожизненной заместительной глюкокортикоидной терапии. К преимуществам также следует отнести снижение риска надпочечниковой недостаточности в случае операции на контралатеральной железе в будущем [34].

В 2015 году Nagaraja V. с соавт. опубликовали мета-анализ, посвященный оценке результатов кортикосберегающей адреналэктомии [35]. Они оценили 60 статей за период с 1998 по 2014 год. Общая частота рецидивов после парциальной адреналэктомии составила 8%. В 85% случаев пациенты не принимали стероиды после операции. Частота местных рецидивов была наименьшей в группе пациентов после ретроперитонеоскопической адреналэктомии (1%) и группе с синдромом Конна (2%), а самой высокой в группе после открытой адреналэктомии (15%) и группе феохромоцитом (10%). Независимость от стероидов после операции была максимальной в группе пациентов с первичным гиперальдостеронизмом (97%) и в группе лапароскопической адреналэктомии (88%).

В 2018 году Chen W. с соавт. исследовали результаты малоинвазивного хирургического лечения крупных новообразований надпочечников, превышающих 5 см [36]. Результаты исследования показали, что парциальная резекция превосходила тотальную адреналэктомию с точки зрения гормональной зависимости после операции (0% против 48,15%,  $p=0,002$ ). В течение 2-летнего периода наблюдения после операции рецидивов не наблюдалось в 92,6% и 92,86% для тотальной и парциаль-

ной ретроперитонеоскопической адреналэктомии соответственно ( $p=0,97$ ).

В 2019 году Ко О.С. с соавт. опубликовали результаты исследования, оценивающего лапароскопическую тотальную (ЛТА) и парциальную адреналэктомию (ЛПА) у пациентов с новообразованиями надпочечников независимо от их гормональной функции [37]. Между группами не было статистически значимых различий по возрасту, ИМТ и размеру новообразований. Среднее время операции было значимо короче в группе ЛПА, чем при ЛТА (168,7±63,7 мин. против 123,5±51,3 мин.). Продолжительность послеоперационного пребывания в стационаре была одинаковой в обеих группах (6,01±2,23 дня против 6,05±1,96 дня). Средний период амбулаторного этапа послеоперационного наблюдения составил 50,5±43,6 мес. в группе ЛТА и 49,2±39,5 мес. в группе ЛПА. За время наблюдения местных рецидивов зарегистрировано не было. Четыре пациента, которые перенесли двустороннюю ЛТА, в течение всего периода исследования принимали глюкокортикоидную терапию после операции. Напротив, 4 случая двусторонней ЛПА получали стероиды временно и через 6 месяцев после операции не нуждались в заместительной терапии.

Интересный метод кортикосберегающей адреналэктомии описали Yan H. с соавт. в 2023 году [38]. За период с 2016 по 2020 год прооперирован 61 пациент, из которых у 58 выполнена ретроперитонеоскопическая энуклеация новообразования надпочечника. В 3 случаях выполнена тотальная адреналэктомия из-за повреждения надпочечниковой вены. Размер новообразований, оперированных предложенным методом, был от 2 до 4 см. Среднее время операции составило 75 минут (66,5-88,0 минут). Переливания крови и повреждений органов во время операции не зарегистрировано. По результатам патогистологического заключения в 93,4% случаев новообразования представляли собой кортикальные аденомы. Необходимости в проведении заместительной гормональной терапии выявлено не было.

## Заключение

Надпочечниковая недостаточность после хирургического лечения новообразований надпочечников встречается от 22% до 100% случаев. Такой широкий диапазон обусловлен объемом оперативного вмешательства, патоморфологической структурой и гормональной активностью новообразования, а также отсутствием единых методов и критериев диагностики НН.

На предоперационном этапе в качестве предикторов НН в литературе описаны: размер новообразования, скорость роста опухоли в течение года, объем здорового надпочечника, ИМТ, наличие гиперкортизолизма и таких коморбидных заболеваний, как артериальная гипертензия и сахарный диабет.

«Золотым стандартом» для диагностики послеоперационной НН является короткий стимуляционный тест с 1-24АКТГ-синактеном.

Единственным методом лечения послеоперационной НН является заместительная гормональная терапия. Сложность подбора дозы и коррекции режима приема препаратов диктуют поиск более совершенных методов доставки лекарственных средств в организм, разработку хирургических методов профилактики НН.

Одним из хирургических методов профилактики послеоперационной НН может быть кортикосберегающая резекция надпочечников. Дискутабельными остаются вопросы об объеме сохраняемой ткани надпочечника и снижении риска рецидива новообразования.

## Библиографический список

1. Consensus statement on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with primary adrenal insufficiency / E.S. Husebye [et al.] // *J Intern Med.* – 2014. – Vol. 275, №2. – P. 104-115.
2. Pazderska, A. Adrenal insufficiency – recognition and management / A. Pazderska, S.H. Pearce // *Clin Med (Lond).* – 2017. – Vol. 17, №3. – P. 258-262.
3. Biryukova, E.V. Chronic adrenal insufficiency in clinical practice / E.V. Biryukova, E.S. Ganenkova, M.D. Lovanova // *Consilium Medicum.* – 2019. – Vol. 21, №4. – P. 103-108.

4. Clinical guidelines Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency in adult: a Russian Association of Endocrinology Clinical Practice Guideline (project) / G.A. Mel'nichenko [et al.] // *Consilium Medicum*. – 2017. – Vol. 19, №4. – P. 8-19.
5. Primary adrenal insufficiency: diagnosis and management (According to the 17th European Congress of Endocrinology, Dublin, Ireland 16-20 May, 2015) / Yu.I. Komissarenko [et al.] // *Mezhdunarodnyi ehndokrino-logicheskii zhurnal*. – 2015. – Vol. 7, №71. – P. 51-58.
6. Allolio, B. Extensive expertise in endocrinology. Adrenal crisis / B. Allolio // *Eur J Endocrinol*. – 2015. – Vol. 172, №3. – P. 115-124
7. Epidemiology of adrenal crisis in chronic adrenal insufficiency: the need for new prevention strategies / S. Hahner [et al.] // *Eur J Endocrinol*. – 2010. – Vol. 162, №3. – P. 597-602.
8. Adrenal Crisis. / G. Elshimy [et al.] // In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. – 2023.
9. Cooper, M.S. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients / M.S. Cooper, P.M. Stewart // *N Engl J Med*. – 2003. – Vol. 348, №8. – P. 727-734.
10. Unrecognized adrenal insufficiency in patients undergoing laparoscopic adrenalectomy / J. Mitchell [et al.] // *Surg Endosc*. – 2009. – Vol. 23, №2. – P. 248-254.
11. Biochemical assessment of adrenal insufficiency after adrenalectomy for non-cortisol secreting tumors: clinical correlation and recommendations / B. Kahramangil [et al.] // *Surg Endosc*. – 2022. – Vol. 36, №10. – P. 7638-7646.
12. Adrenal Insufficiency After Unilateral Adrenalectomy in Primary Aldosteronism: Long-Term Outcome and Clinical Impact / D.A. Heinrich [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2019. – Vol. 104, №11. – P. 5658-5664.
13. Outcomes of adrenal-sparing surgery or total adrenalectomy in pheochromocytoma associated with multiple endocrine neoplasia type 2: an international retrospective population-based study / F. Castinetti [et al.] // *Lancet Oncol*. – 2014. – Vol. 15, №6. – P. 648-655.
14. Adrenal function after adrenalectomy for subclinical hypercortisolism and Cushing's syndrome: a systematic review of the literature / G. Di Dalmazi [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2014. – Vol. 99, №8. – P. 2637-2645.
15. Outcome of adrenalectomy for subclinical hypercortisolism and Cushing syndrome / M. Raffaelli [et al.] // *Surgery*. – 2017. – Vol. 161, №1, P. 264-271.
16. Yokoyama, H. Incidence of adrenal involvement and assessing adrenal function in patients with renal cell carcinoma: is ipsilateral adrenalectomy indispensable during radical nephrectomy? / H. Yokoyama, M. Tanaka // *BJU Int*. – 2005. – Vol. 95, №4. – P. 526-529.
17. Chronic primary adrenal insufficiency after unilateral adrenalectomy: A case report / S. Yoshiji [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol. 96, №51. – P. 90-91.
18. Reduced adrenal secretory mass after unilateral adrenalectomy for aldosterone-producing adenoma may explain unexpected incidence of hypotension / R.D. Gordon [et al.] // *J Hypertens Suppl*. – 1989. – Vol. 7, №6. – P. 210-211.
19. Adrenal reserve function after unilateral adrenalectomy in patients with primary aldosteronism / K. Honda [et al.] // *J Hypertens*. – 2013. – Vol. 31, №10. – P. 2010-2017.
20. Kim, H.J. Unusual skin pigmentation after unilateral adrenalectomy due to pheochromocytoma: a case report / H.J. Kim, S.H. Lee // *Gland Surg*. – 2023. – Vol. 12, №6. – P.860-866.
21. Predictability of hypoadrenalism occurrence and duration after adrenalectomy for ACTH-independent hypercortisolism / V. Morelli [et al.] // *J Endocrinol Invest*. – 2018. – Vol. 41, №4. – P. 485-493.
22. Extensive clinical experience: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis recovery after adrenalectomy for corticotropin-independent cortisol excess / M.D. Hurtado [et al.] // *Clin Endocrinol (Oxf)*. – 2018. – Vol. 89, №6. – P. 721-733.
23. Post-surgical hypocortisolism after removal of an adrenal incidentaloma: is it predictable by an accurate endocrinological work-up before surgery? / C. Eller-Vainicher [et al.] // *Eur J Endocrinol*. – 2010. – Vol. 162, №1. – P. 91-99.
24. Preclinical Cushing's syndrome in adrenal «incidentalomas»: comparison with adrenal Cushing's syndrome / M. Reincke [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 1992. – Vol. 75, №3. – P. 826-832.
25. Contralateral adrenal width predicts the duration of prolonged post-surgical steroid replacement for subclinical Cushing syndrome / M. Sugiura [et al.] // *Int J Urol*. – 2018. – Vol. 25, №6. – P. 583-588.
26. Factors predicting prolonged glucocorticoid therapy in patients with adrenal insufficiency after laparoscopic adrenalectomy / F. Ziglioli [et al.] // *Ann Med Surg (Lond)*. – 2022. – Vol. 77.
27. The natural history of adrenal function in autoimmune patients with adrenal autoantibodies / C. Betterle [et al.] // *J Endocrinol*. – 1988. – Vol. 117, №3. – P. 467-475.
28. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / S.R. Bornstein [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2016. – Vol. 101, №2. – P. 364-389.
29. Haplotype analysis discriminates genetic risk for DR3-associated endocrine autoimmunity and helps define extreme risk for Addison's disease / P.R. Baker [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2010. – Vol. 95, №10. – P. 263-270.
30. Cortisol: ACTH ratio to test for primary hypoadrenalism: a pilot study / M.K. Lee [et al.] // *Postgrad Med J*. – 2013. – Vol. 89, №1057. – P. 617-620.
31. Arlt, W. Adrenal insufficiency / W. Arlt, B. Allolio // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361, №9372. – P. 1881-1893.
32. Dedov, I.I. Endokrinologiya. / I.I. Dedov, G.A. Mel'nichenko, V.V. Fadeev. – 3-e izd., pererab. i dop. – M.: Litterra, 2015.

33. Cardiovascular risk factors in patients with Addison's disease: a comparative study of South African and Swedish patients / I.L. Ross [et al.] // *PloS one*. – 2014. – Vol. 9, №6.
34. Posterior retroperitoneoscopy as a new minimally invasive approach for adrenalectomy: results of 30 adrenalectomies in 27 patients. / M.K. Walz [et al.] // *World J Surg*. – 1996. – Vol. 20, №7. – P. 769-774.
35. Nagaraja, V. Recurrence and functional outcomes of partial adrenalectomy: a systematic review and meta-analysis / V. Nagaraja, G.D. Eslick, S. Edirimanne // *Int J Surg*. – 2015. – Vol. 16, Pt. A. – P. 7-13.
36. Surgical management of large adrenal tumors: impact of different laparoscopic approaches and resection methods on perioperative and long-term outcomes / W. Chen [et al.] // *BMC Urol*. – 2018. – Vol. 18, №1. – P. 31.
37. Laparoscopic Partial Adrenalectomy: Surgical Technique and Outcome / O.S. Ko [et al.] // *Korean J Urol Oncol*. – 2019. – Vol.17, №2. – P.103-109.
38. Retroperitoneoscopic enucleation adrenalectomy: a viable surgical option for small nonsecreting adrenal tumors with low potential of malignancy / H. Yan [et al.] // *Transl Androl Urol*. – 2023. – Vol. 12, №11. – P. 1713-1722.

**A.A. Chulkov, Z.A. Dundarov, A.V. Velichko, S.L. Zyblev, Ya.L. Navmenova**

**ADRENAL INSUFFICIENCY AFTER SURGICAL  
TREATMENT OF ADRENAL NEOPLASMS: EPIDEMIOLOGY,  
DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION**

The article provides an overview of the problem of postoperative adrenal insufficiency (AI) in patients after unilateral adrenalectomy. The clinical picture of AI and the consequences of untimely provision of medical care are described. The prevalence of the disease in various types of adrenal neoplasms after their surgical treatment is systematized and highlighted. Predictors of the AI development and modern laboratory methods for its diagnosis are presented. The issue of the current possibility of pharmacotherapy for this pathology has also been studied and highlighted. And more importantly, directions for the prevention of adrenal insufficiency in patients with adrenal neoplasms who are indicated for surgical treatment are described.

**Key words:** *adrenal insufficiency, adrenal neoplasm, adrenalectomy, cortisol, adrenocorticotropic hormone*

*Поступила 09.04.24*