

**Aim** — to investigate the possible association between the presence of subclinical Cushing's syndrome (SCS) and VAI in patients with adrenal incidentalomas.

**Material and methods.** We studied 258 patients with adrenal incidentalomas. The diagnosis of SCS was based on a post-LDDST cortisol level  $\geq 1.8$  mg/dl combined with an abnormal result of at least one other test of the HPA axis, in the absence of clinical signs. The VAI index was calculated as following: Women  $VAI = [WC/36.58 + (1.89 \times BMI)] \times (TG/0.81) \times (1.52/HDL)$ , Men  $VAI = [WC/39.68 + (1.88 \times BMI)] \times (TG/1.03) \times (1.31/HDL)$ .

**Results.** 122 patients were excluded from the analysis due to overt metabolic problems (8 with BMI  $> 39$ , 82 with metabolic syndrome and 34 with type 2 diabetes). Among 136 patients who were included in the analysis (42M/94W, 56.9  $\pm$  9.7 y), SCS was diagnosed in 24 (17.6%). Patients with SCS presented with significantly higher levels of insulin (12.4  $\pm$  4.6 vs 9.9  $\pm$  3.2  $\mu$ IU/ml;  $p=0.036$ ) and triglycerides (114  $\pm$  36 vs 97  $\pm$  34 mg/dl;  $p=0.023$ ), larger size of tumors (3.26  $\pm$  0.88 vs 2.28  $\pm$  1.06 cm;  $p<0.001$ ) and higher calculated VAI (1.77  $\pm$  0.83 vs 1.39  $\pm$  0.69;  $p=0.045$ ). Regression analysis revealed that the presence of SCS was positively associated with VAI [OR (95% CI) 1.888 (1.051—3.394);  $p=0.034$ ] but when gender subgroup analysis followed, this was shown only in women [OR (95% CI) 2.284 (1.135—4.595);  $p=0.021$ ]. Another important prognostic factor for the probability of SCS was the mass size [OR (95% CI) 2.237 (1.441—3.472);  $p<0.001$ ].

**Conclusion.** SCS in women with adrenal incidentalomas is associated with adipose tissue dysfunction.

#### KEYWORDS

Subclinical, Cushing's, adrenal incidentalomas, adipose.

### СУБКЛИНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КУШИНГА У ЖЕНЩИН С ИНЦИДЕНТАЛОМАМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ СВЯЗАН С ИЗМЕНЕНИЯМИ В ЖИРОВОЙ ТКАНИ

S.A. Paschou<sup>1</sup>, M. Nezi<sup>1</sup>, F. Dimitropoulou<sup>1</sup>, D. Ioannidis<sup>2</sup>, A. Panagiotakou<sup>2</sup>, D. Lilis<sup>2</sup>, G. Karageorgos<sup>2</sup>, N. Kalogeris<sup>1</sup>, A. Vryonidou<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hellenic Red Cross Hospital, Athens, Greece,

<sup>2</sup>Sismanoglio-Amalia Fleming Hospital, Athens, Greece

**Вступление.** Индекс висцерального ожирения рассчитывается по математической формуле, в основе которой простые антропометрические и биохимические показатели, и отражает распределение и функционирование жировой ткани.

**Цель исследования** — установление возможной связи между наличием субклинического синдрома Кушинга и индексом висцерального ожирения у пациенток с инциденталомами надпочечников.

**Материал и методы.** В исследование были включены 258 пациентов с инциденталомами надпочечников. Диагноз субклинического синдрома Кушинга основывался на уровне кортизола более или равного 1,8 мг/дл по результатам малого подавляющего теста с дексаметазоном в сочетании с выходящим за пределы нормы значением хотя бы одного гормона гипоталамо-гипофизарной оси в отсутствие клинической симптоматики. Индекс висцерального ожирения рассчитывался следующим образом: для женщин =  $[OT/36.58 + (1.89 \times IMT)] \times (TG/0.81) \times (1.52/ЛПВП)$ , для мужчин =  $[OT/39.68 + (1.88 \times IMT)] \times (TG/1.03) \times (1.31/ЛПВП)$ .

**Результаты.** 122 пациента были исключены из исследования в связи с выраженными метаболическими нарушениями (8 с ИМТ  $> 39$ , 82 с метаболическим синдромом и 34 с сахарным диабетом 2-го типа). Среди 136 пациентов, включенных в исследование (42 М/94 Ж, 56,9  $\pm$  9,7 года), субклинический синдром Кушинга был диагностирован у 24 (17,6%). У пациентов с субклиническим синдромом Кушинга отмечался более высокий уровень инсулина (12,4  $\pm$  4,6 vs 9,9  $\pm$  3,2  $\mu$ IU/ml;  $p=0,036$ ) и триглицеридов (114  $\pm$  36 vs 97  $\pm$  34 mg/dl;  $p=0,023$ ), большой размер опухоли (3,26  $\pm$  0,88 vs 2,28  $\pm$  1,06 см;  $p<0,001$ ) и более высокий индекс висцерального ожирения (1,77  $\pm$  0,83 vs 1,39  $\pm$  0,69;  $p=0,045$ ). Регрессионный анализ продемонстрировал прямую корреляцию между наличием субклинического синдрома Кушинга и индексом висцерального ожирения [OR (95% CI) 1,888 (1,051—3,394);  $p=0,034$ ], однако при анализе подгрупп, разделенных по полу, данная закономерность была установлена только у женщин [OR (95% CI) 2,284 (1,135—4,595);  $p=0,021$ ]. Другим важным прогностическим фактором для развития субклинического синдрома Кушинга являлся размер образования [OR (95% CI) 2,237 (1,441—3,472);  $p<0,001$ ].

**Выводы.** Субклинический синдром Кушинга у женщин с инциденталомами надпочечников ассоциирован с нарушением функционирования жировой ткани.

#### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Субклинический, Кушинг, инциденталома надпочечника, жировая ткань.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662573-74

### CLINICAL MANIFESTATIONS OF HYPERCORTISOLISM IN PATIENTS WITH ADRENAL CUSHING'S

N.A. Budul, I.V. Komerdu, A.V. Dreval, A.V. Chekanova

Moscows Regional Research and Clinical Institute named after M.F. Vladimirovskiy, Moscow, Russian Federation

**Aim** — to evaluate clinical manifestations of hypercortisolism in patients with adrenal Cushing's (ACush).

**Material and methods.** 32 patients (30 (93.7%) female, 2 (6.3%) male, 41.5 (32.2; 54.0) y.o. with ACush.

**Results.** Adenoma was found in right adrenal in 37.5% of patients, in left — 40.6%, bilateral adenomas in 21.9%. Maximum size of adenoma was 3.3 (3.0; 4.2) cm. Level of UFC was 654.1 (383.0; 1153.0) nmol/l/h, ACTH — 1.1 (1.1; 2.3) pmol/l, serum cortisol after 1 mg overnight dexamethasone suppression test — 644.0 (431.5; 710.5) nmol/l. Features that best discriminate Cushing's syndrome were found not in all patients — proximal muscle weakness — in 81.3%, facial fullness — 75.0%, easy bruising — 56.2% and striae — 43.7%. The most frequent ( $\geq 80\%$ ) complains were weight gain (87.5%), fatigue (84.3%), headache (50—80%). In  $< 50\%$  — poor skin healing, prolonged wound healing, depression, menstrual abnormalities etc. Arterial hypertension diagnosed in 31/32 patients, systolic BP before treatment was 180 (170; 220) mm Hg, diastolic BP — 100 (100; 110) mm Hg. Antihypertensive therapy: one medication received 5 (16.1%) patients, two — 8 (25.8%), three — 12

(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, АКТГ — 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, глюкокортикостерома, прибавка в массе тела; артериальная гипертензия, остеопороз.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662574-75

### THE CHOICE OF THE OPTIMAL SECONDARY ADRENAL INSUFFICIENCY SCREENING METHOD

A.E. Yudina<sup>1</sup>, T.Yu. Tselovalnikova<sup>1</sup>, M.G. Pavlova<sup>1</sup>,  
N.A. Mazerkina<sup>2</sup>, I.A. Arefyeva<sup>2</sup>, O.G. Zheludkova<sup>3</sup>,  
A.N. Gerasimov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Burdenko Neurosurgery Institute, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>Russian 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