

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 рентгенрадиологии», 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.

Aim — to establish renal dysfunction in PA.

Material and methods. We evaluated 192 low-renin hypertensive patients and 30 normotensive subjects. The mean age of the hypertensives was 47.5 ± 3.4 years. The control group was 51.8 ± 4.2 years old. PA was established in 57 patients, all the others were classified as low-renin essential hypertensives (LREH). Both groups were similar with respect to age (44.7 ± 4.2 in PA, 48.3 ± 3.9 in LREH), sex (female 63% of PA and 67% of LREH) and blood pressure ($158 \pm 16/96 \pm 8$ mm Hg in PA, $164 \pm 21/99 \pm 13$ mm Hg in LREH). There were slight differences in BMI (31.4 ± 4.3 in PA and 28.7 ± 3.5 in LREH; $p < 0.05$). PA and LREH patients significantly differed with respect to prevalence of diabetes mellitus (26.3% in PA and 9.6% in LREH; $p < 0.01$) and duration of hypertension (7 ± 5 years in PA and 13 ± 4 in LREH; $p < 0.05$).

Results. We observed an increase in urinary protein excretion in both group. But in group of patients with PA it was higher than in LREH (0.14 ± 0.06 vs 0.05 ± 0.03 g/24 h; $p < 0.05$). In addition, patients with PA had higher serum creatinine concentrations (101.7 ± 13.2 vs 83.4 ± 9.1 $\mu\text{mol/l}$; $p < 0.05$). Subgroup analyses of normoglycemic subjects showed that PA patients still had a higher creatinine concentration (84.3 ± 11.8 vs 81.9 ± 10.5 $\mu\text{mol/l}$) but the difference was no longer statistically significant. Although, microalbuminuria was significantly higher in non-diabetic PA patients (0.12 ± 0.04 vs 0.05 ± 0.07 g/24 h; $p < 0.05$). Diabetic subjects in both groups did not differ significantly with respect to microalbuminuria.

Conclusions. Cross-sectional Primary Aldosteronism Prevalence in Italy (PAPY) study showed an increased prevalence of microalbuminuria in PA. The data from German Conn's Registry showed a significant increase of serum creatinine concentrations in patients with PA but they did not observe any significant differences in protein excretion. In our study the differences in creatinine concentration were diabetes-dependent. Although, we suppose an increase of microalbuminuria in patients with PA to be aldosterone-dependent. However, this hypothesis should be confirmed in wider populations.

KEYWORDS

Microalbuminuria, primary aldosteronism, secondary hypertension.

МИКРОАЛЬБУМИУРИЯ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМЕ

Д.В. Реброва^{1,2}, В.Ф. Русаков¹, А.М. Краснов¹, Н.В. Ворохобина², И.В. Слепцов¹, Р.А. Черников¹, Е.А. Федоров¹, И.В. Саблин¹, М.С. Ишейская¹

¹ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Обоснование. Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) является заболеванием надпочечников, характеризующимся гиперпродукцией минералкортикоидных гормонов надпочечников, не связанной с повышенной секрецией ренина. Исследования разных авторов показали

распространенность ПГА от 7 до 15% среди пациентов с артериальной гипертензией (АГ). ПГА считается самой частой причиной вторичной АГ, составляя до 30%. Важность диагностики ПГА у пациентов с АГ в настоящее время не вызывает сомнений. В недавних исследованиях было показано, что у пациентов с ПГА чаще, чем у пациентов с эссенциальной АГ, встречаются сердечно-сосудистые события и поражения органов-мишеней.

Цель исследования — оценка функции почек при ПГА.

Материал и методы. Обследованы 192 пациента с низко-рениновой АГ и 30 здоровых лиц. Средний возраст больных АГ составил $47,5 \pm 3,4$ года, контрольной группы — $51,8 \pm 4,2$ года. ПГА был выявлен у 57 пациентов, у остальных установлена низкорениновая эссенциальная АГ (НРЭАГ). Обе группы были сходны по возрасту ($44,7 \pm 4,2$ при ПГА, $48,3 \pm 3,9$ при НРЭАГ), полу (63% женщин из ПГА и 67% из НРЭАГ) и уровню АД ($158 \pm 16/96 \pm 8$ мм рт.ст. — при ПГА, $164 \pm 21/99 \pm 13$ мм рт.ст. — при НРЭАГ). Была небольшая разница в ИМТ ($31,4 \pm 4,3$ при ПГА и $28,7 \pm 3,5$ при НРЭАГ; $p < 0,05$). Группы пациентов с ПГА и НРЭАГ значительно различались по распространенности сахарного диабета (26,3% против 9,6% соответственно; $p < 0,01$) и длительности АГ (7 ± 5 лет против 13 ± 4 лет соответственно; $p < 0,05$).

Результаты. В обеих группах была выявлена повышенная суточная экскреция белка с мочой. Однако в группе пациентов с ПГА данный показатель был выше по сравнению с группой НРЭАГ ($0,14 \pm 0,06$ г/сут против $0,05 \pm 0,03$ г/сут; $p < 0,05$). Кроме того, у пациентов с ПГА уровень креатинина сыворотки был значимо выше ($101,7 \pm 13,2$ $\mu\text{моль/л}$ против $83,4 \pm 9,1$ $\mu\text{моль/л}$; $p < 0,05$). Анализ подгруппы пациентов с нормогликемией показал, что больные ПГА также имели более высокие уровни креатинина сыворотки ($84,3 \pm 11,8$ $\mu\text{моль/л}$ против $81,9 \pm 10,5$ $\mu\text{моль/л}$), однако данная разница не была статистически значимой. Тем не менее уровень микроальбуминурии у пациентов без сахарного диабета был значимо больше в группе больных ПГА ($0,12 \pm 0,04$ г/сут против $0,05 \pm 0,07$ г/сут; $p < 0,05$). Пациенты с сахарным диабетом в обеих группах не имели значимой разницы в уровне микроальбуминурии.

Выводы. Кросс-секционное исследование распространенности ПГА в Италии (PAPY study) продемонстрировало повышение уровня микроальбуминурии при ПГА. Данные немецкого регистра Конна показали значимое увеличение концентрации креатинина сыворотки у пациентов с ПГА, однако они не выявили каких-либо значимых отличий в экскреции белка с мочой. В нашем исследовании различие в уровне креатинина сыворотки зависело от наличия сахарного диабета в анамнезе. Тем не менее мы предполагаем, что повышение уровня микроальбуминурии связано с альдостеронзависимыми механизмами. Данная гипотеза требует подтверждения на больших группах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Микроальбуминурия, первичный гиперальдостеронизм, вторичная артериальная гипертензия.