

123 (77; 136) и 112 (110,0; 126,5) сосудов на единицу площади соответственно), а также количество щелевидных сосудов в них — 32 (5; 50) и 25 (5; 50) сосудов на единицу площади, соответственно) статистически значимо не различалось ($p>0,05$). Не выявлено статистически достоверных отличий и в диаметре этих сосудов: диаметр наибольшего сосуда в не выявленных при проведении МРТ аденомах — 53 мкм (32,5; 63,5), в выявленных — 33 мкм (30,0; 51,5), средний диаметр кровеносных сосудов — 15 (14,5; 26,0) и 13 мкм (12; 14) соответственно.

Выводы. Диаметр и количество кровеносных сосудов в аденомах у пациентов с болезнью Иценко—Кушинга не влияют на возможность обнаружения опухоли при проведении МРТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

АКТГ-зависимый гиперкортицизм, кортикотропина, эндогенный гиперкортицизм, болезнь Иценко—Кушинга; ангиогенез, аденома гипофиза.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662566-67

SERUM CORTISOL IN THE EARLY POST OPERATIVE PERIOD AFTER TRANSPHENOIDAL SURGERY TO PREDICT ADRENAL INSUFFICIENCY

I. Gonzalez Molero, L. Gonzalez, J. Garcia Arnes, S. Maraver, G. Oliveira, M.A. Arraez, F. Tinahones

Malaga Regional Hospital, Malaga, Spain

Background. Adrenal insufficiency is a common complication of transphenoidal surgery (TSS) for pituitary adenoma. It is very important to identify patients requiring glucocorticoid replacement, minimising risks of adrenal insufficiency.

Aim — to assess the performance of early (3 day) post-TSS 08:00 a.m. cortisol measurement to detect and exclude secondary adrenal insufficiency.

Material and methods. We selected patients undergoing TSS in our hospital during 12 months and performed a 3 day postoperative 08:00 a.m. cortisol measurement and cortisol±Synachten 6 months post-surgery. All patients received perioperative glucocorticoid replacement (first and second days postsurgery) unless basal cortisol was >10 microg/dl and cortisol after Synachten >23 microg/dl previous to surgery. We excluded patients with previous diagnosed and treated adrenal insufficiency. In patients with 3 day cortisol lower than 10 microg/dl we maintained glucocorticoid treatment until reevaluation with cortisol/Synachten 6 months post-surgery. In patients with 3 day cortisol higher than 10 microg/dl glucocorticoids were discontinued.

Results. Data were reviewed from 20 patients (9 males, mean age 52,8 years), 18 with macroadenomas, 8 patients with cushing disease. Patients with adenomas no cushing: all patients with 3 day cortisol >15 microg/dl had normal cortisol/Synachten 6 months post-surgery. 2 patients with 3 day cortisol between 10 and 15 microg/dl had adrenal insufficiency 6 months postsurgery. 1 patient with 3 day cortisol <10 microg/dl maintained adrenal insufficiency 6 months postsurgery. Cushing disease: all patients with 3 day cortisol >10 microg/dl had not adrenal insufficiency 6 months postsurgery, all except one with recurrence. All patients with 3 day cortisol <10 microg/dl had not recurrences, all except one with adrenal insufficiency.

Conclusion. A 3 day post-TSS cortisol >15 microg/dl is a safe cut off to discharge adrenal insufficiency. In cushing disease, a level <10 microg/dl predict a low likelihood of recurrences.

KEYWORDS

Pituitary, cortisol, surgery.

УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА В СЫВОРОТКЕ КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ТРАНССФЕНОИДАЛЬНЫМ ДОСТУПОМ

I. Gonzalez Molero, L. Gonzalez, J. Garcia Arnes, S. Maraver, G. Oliveira, M.A. Arraez, F. Tinahones

Malaga Regional Hospital, Malaga, Spain

Надпочечниковая недостаточность является частым осложнением после трансфеноидального хирургического вмешательства по поводу аденомы гипофиза. Необходимо идентифицировать пациентов, нуждающихся в заместительной терапии глюкокортикоидами, для предупреждения развития у них надпочечниковой недостаточности.

Цель исследования — установление вторичной надпочечниковой недостаточности в раннем послеоперационном периоде (3-и сутки) было проведено определение утреннего кортизола (8 ч утра).

Материал и методы. Нами были отобраны пациенты, перенесшие трансфеноидальное хирургическое вмешательство в нашей клинике в течение последних 12 мес; было произведено измерение утреннего кортизола в сыворотке в 8 ч на 3-и сутки послеоперационного периода, а также проба с синактеном в течение 6 мес после хирургического вмешательства. Все пациенты получали заместительную терапию глюкокортикоидами в периоперационном периоде (1-е и 2-е сутки после операции) до тех пор, пока уровень базального кортизола не стал больше 10 мкг/дл и уровень кортизола после пробы с синактеном не достиг уровня больше 23 мкг/дл. Из исследования были исключены пациенты с диагностированной до этого надпочечниковой недостаточностью и получавшие терапию по этому поводу. У пациентов с уровнем кортизола меньше 10 мкг/дл на 3-и сутки послеоперационного периода продолжалась заместительная терапия глюкокортикоидами вплоть до повторного определения кортизола в ходе пробы с синактеном спустя 6 мес после операции. У пациентов с уровнем кортизола более 10 мкг/дл заместительная терапия глюкокортикоидами была прекращена.

Результаты. Данные были получены от 20 пациентов (9 мужчин, средний возраст 52,8 года), 18 — с макроаденомами, 8 — с болезнью Кушинга. Пациенты с аденомами и без болезни Кушинга: у всех пациентов с уровнем кортизола на 3-и сутки послеоперационного периода больше 15 мкг/дл отмечался нормальный уровень кортизола во время пробы с синактеном спустя 6 мес. У 2 пациентов с уровнем кортизола на 3-и сутки послеоперационного периода от 10 до 15 мкг/дл отмечалось наличие надпочечниковой недостаточности спустя 6 мес после операции. У всех пациентов с болезнью Кушинга с уровнем кортизола на 3-и сутки послеоперационного периода более

10 мкг/дл не отмечалось надпочечниковой недостаточности спустя 6 мес после операции. У всех пациентов с уровнем кортизола на 3-и сутки послеоперационного периода менее 10 мкг/дл не отмечалось рецидивов, за исключением одного с развившейся надпочечниковой недостаточностью.

Выводы. Уровень кортизола более 15 мкг/дл на 3-и сутки послеоперационного периода является безопасной отрезной точкой для исключения надпочечниковой недостаточности. У пациентов с болезнью Кушинга уровень кортизола менее 10 мкг/дл является показателем низкой вероятности рецидива.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Гипофиз, кортизол, хирургия.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662567-68

CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH CUSHING DISEASE: A GLANCE AT THE INCRETIN SYSTEM

L.V. Matchekhina¹, E.A. Shestakova¹, Zh.E. Belaya¹, M.V. Shestakova^{1,2}

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Introduction. The relevance of carbohydrate metabolism studying in patients with Cushing disease can be explained by frequent occurrence of glucose metabolism disturbances on the one hand, and difficulties in glucose-lowering therapy in these patients on the other. The effectiveness of hyperglycaemia treatment may be reduced due to difficulties in remission/cure of the underlying disease, as well as to the use of specific drug-therapy, leading to the hyperglycaemia. There is a growing interest in research aimed at studying the role of incretin system in the pathogenesis of secondary hyperglycemia associated with neuroendocrine diseases recently.

Material and methods. A total of 20 patients with Cushing disease were included, (19 female and 1 male), the mean age was 37.5 years (18–69). All of the patients were diagnosed with Cushing disease for the first time (using urinary free cortisol levels and MRI-data); none of them had a history of previous drug therapy, radiotherapy or pituitary surgery. The mean HbA1c level was 5.8% (5.3–6.2). All patients underwent OGTT, during which glucose, glucagon, GLP1, GLP2, GIP, ghrelin were measured at 0, 30 and 120 min respectively. The control group included 21 patients without previous history of carbohydrate metabolism disturbances. After OGTT 57% were presented without any carbohydrate metabolism disturbances, 28.57% presented with prediabetes and 14.43% were diagnosed with diabetes.

Results. After glucose levels analyzing 40% of patients were diagnosed with early carbohydrate metabolism disturbances, 15% were diagnosed with diabetes. After glucose intake a slight increase in glucagon levels with a peak by 30' ($p=0.001$) compared to gradually decreasing levels in controls was observed. The levels of GIP during OGTT were not significantly different compared to control group. GLP-1 and GLP-2 levels were significantly higher compared to controls ($p=0.017$ and $p<0.001$

respectively) with peak levels at 30'. Ghrelin levels were also significantly higher compared to controls ($p=0.013$)

Conclusion. Incretins levels can be possible markers of specific carbohydrate metabolism disturbances in patients with Cushing disease and presumably will help to differentiate steroid diabetes from T2DM. Further investigations needed to prove these speculations.

KEYWORDS

Incretins, carbohydrate metabolism, Cushing disease, secondary hyperglycaemia.

УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ИЦЕНКО—КУШИНГА: ВЗГЛЯД НА ИНКРЕТИНОВУЮ СИСТЕМУ

Л.В. Мачехина¹, Е.А. Шестакова¹, Ж.Е. Белая¹, М.В. Шестакова^{1,2}

¹ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

²ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», Москва, Российская Федерация

Введение. Актуальность изучения углеводного обмена у пациентов с акромегалией и болезнью Иценко—Кушинга объясняется частым возникновением нарушений метаболизма глюкозы, с одной стороны, и сложностями в подборе сахароснижающей терапии у данных категорий пациентов, с другой. Эффективность лечения гипергликемии у таких больных может быть снижена ввиду сложности достижения ремиссии/излечения основного заболевания, а также вследствие применения специфической терапии, способствующей развитию гипергликемии. В последнее время растет интерес к исследованиям, направленным на изучение роли инкретиновой системы в патогенезе вторичных гипергликемий, ассоциированных с нейроэндокринными заболеваниями.

Материал и методы. В исследование был включен 21 пациент (19 женщин и 1 мужчина), средний возраст составил 37,5 года (18–69 лет) с болезнью Иценко—Кушинга. Всем пациентам был поставлен диагноз болезни Иценко—Кушинга на основании уровня свободного кортизола в суточной моче и данных МРТ; никто из пациентов в анамнезе не получал медикаментозной терапии, не подвергался радиотерапии или нейрохирургическому вмешательству. Средний уровень гликированного гемоглобина составил 5,8% (5,3–6,2%). Всем пациентам был проведен ОГТТ, во время которого на 0, 30 и 120 мин происходило измерение уровня глюкозы, глюкагона, грелина, ГИП, ГПП-1, ГПП-2. В контрольную группу вошел 21 доброволец без каких-либо нарушений углеводного обмена в анамнезе. После проведения ОГТТ у 57% не было обнаружено никаких нарушений углеводного обмена, у 28,57% были диагностированы ранние нарушения углеводного обмена и у 14,43% был диагностирован сахарный диабет.

Результаты. После анализа уровня глюкозы в группе пациентов с болезнью Иценко—Кушинга у 40% исследуемых были диагностированы ранние нарушения углеводного обмена, у 15% был диагностирован сахарный диабет. После нагрузки глюкозой отмечался небольшой подъем уровня глюкагона с пиком секреции на 30-й минуте ($p=0,001$) по сравнению с контрольной группой, продемонстрировавшей постепенное снижение уровня глюка-