

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-

гона. Уровень ГИП во время ОГТТ существенно не отличался от контрольной группы. Уровень ГПП-1 и ГПП-2 был значительно выше по сравнению с контрольной группой ($p=0,017$ и $p<0,001$ соответственно) с пиками на 30-й минуте. Уровень грелина также был значительно выше по сравнению с контрольной группой ($p=0,013$).

Выводы. Уровень инкретинов может выступать в качестве возможного маркера специфических нарушений углеводного обмена у пациентов с болезнью Иценко—Кушинга и предположительно может помочь в дифференциальной диагностике стероидного диабета и сахарного диабета 2-го типа. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения данных предположений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Incretins, carbohydrate metabolism, Cushing disease, secondary hyperglycaemia.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662568-69

DEVELOPING MODELS TO PREDICT PERSISTENT DISEASE AFTER PITUITARY ADENOMA SURGERY

A.M. Ramos-Leví¹, M. Marazuela¹, G.M. Ávila², R.M. García², C.B. Carrerra³, R.G. Centeno⁴, C. Álvarez-Escolá⁵, P. de Miguel⁶, M.C. Gutiérrez⁷, M.A. Sampedro Nuñez¹

¹Hospital Universitario La Princesa, Madrid, Spain

²Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain

³Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Spain

⁴Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

⁵Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain

⁶Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, Spain

⁷Hospital Universitario 12 de octubre, Madrid, Spain

Introduction. Pituitary adenomas are the most frequent intracranial tumors of the central nervous system. Except for prolactinomas, surgery is the treatment of choice.

Aim — to assess the percentage of patients with persistent disease after surgery and to identify independent predictors of persistent disease.

Material and methods. Ambispective multicenter observational study. Data were collected from The Molecular Registry of Pituitary Adenomas (REMAN). Univariate and multivariate analysis were performed in 128 patients with histologically confirmed adenomas who underwent transsphenoidal surgery between 2009 and 2015 in hospitals from Madrid, with at least one month of follow-up.

Results. During follow-up, persistent disease was observed in 50.8% of patients (radiological 30.7%, biochemical 2.4%, both 14.2%), especially in nonfunctioning tumors. Factors significantly associated with persistent disease in the univariate analysis were age, male gender, previous hypopituitarism, large tumor diameter and microscopic transsphenoidal surgery ($p<0.05$). Independent predictors of persistent disease in multivariate analysis were: patients over 76 years old, a greater tumor diameter, multiple hypopituitarism and microscopic transsphenoidal surgery ($p<0.05$).

Conclusion. Age, tumor size, previous hypopituitarism and the type of surgical technique were independent predictors of persistent disease. These factors could be useful for clinicians in the follow-up of patients to better establish monitoring and treatment algorithms.

KEYWORDS

Pituitary adenomas, the molecular Registry of Pituitary Adenomas, REMAN, microscopic transsphenoidal surgery.

РАЗРАБОТКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПРЕДСКАЗАНИЯ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

A.M. Ramos-Leví¹, M. Marazuela¹, G.M. Ávila², R.M. García², C.B. Carrerra³, R.G. Centeno⁴, C. Álvarez-Escolá⁵, P. de Miguel⁶, M.C. Gutiérrez⁷, M.A. Sampedro Nuñez¹

¹Hospital Universitario La Princesa, Мадрид, Испания

²Universidad Autónoma de Madrid, Мадрид, Испания

³Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Алькоала-де-Энарес, Испания

⁴Hospital Universitario Gregorio Marañón, Мадрид, Испания

⁵Hospital Universitario La Paz, Мадрид, Испания

⁶Hospital Universitario Clínico San Carlos, Мадрид, Испания

⁷Hospital Universitario 12 de octubre, Мадрид, Испания

Введение. Аденомы гипофиза — самая частая внутричерепная опухоль центральной нервной системы. Хирургическое лечение — метод выбора для всех видов аденом, за исключением пролактином.

Цель исследования — определить долю пациентов с персистирующим заболеванием после хирургического лечения и определить независимые факторы, предсказывающие персистирование.

Материал и методы. Амбиспективное многоцентровое наблюдательное исследование. Данные были собраны из The Molecular Registry of Pituitary Adenomas (REMAN). Был проведен однофакторный и многофакторный анализ 128 пациентов с гистологически подтвержденными аденомами после трансфеноидальной аденомэктомии в период 2009—2015 гг. в госпитале Мадрида, а также у которых был хотя бы один визит в госпиталь после операции.

Результаты. В период наблюдения персистирующее заболевание было выявлено у 50,8% пациентов (лучевая диагностика — у 30,7%, биохимически — у 2,4%, оба критерия — у 14,2%), больше всего случаев при гормонально неактивных аденомах. Факторами, ассоциированными с персистированием при однофакторном анализе, были возраст, мужской пол, предшествующий гипогонадизм, большой размер опухоли и трансфеноидальная микро-скопическая операция ($p<0,05$). При многофакторном анализе независимыми предикторами оказались: пациенты старше 76 лет, больший диаметр опухоли, пангипопитуитаризм и микро-скопическая трансфеноидальная операция ($p<0,05$).

Выводы. Возраст, размер опухоли, предшествующий гипогонадизм и техника хирургического вмешательства были независимыми предикторами для персистирования заболевания. Эти факторы могут быть полезны для клиницистов при наблюдении пациентов и усовершенствования алгоритмов наблюдения и лечения.