



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.4.021>



Чулков А.А.<sup>1</sup>✉, Дундаров З.А.<sup>2</sup>, Величко А.В.<sup>1</sup>, Мартинков В.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

<sup>2</sup> Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

## Прогнозирование риска развития надпочечниковой недостаточности после унилатеральной адреналэктомии

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста – Чулков А.А.; концепция и дизайн исследования, редактирование, окончательное одобрение статьи для опубликования – Дундаров З.А.; концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала – Величко А.В.; редактирование материала, обработка текста – Мартинков В.Н.

Подана: 09.07.2025

Принята: 13.11.2025

Контакты: [arschulkov@gmail.com](mailto:arschulkov@gmail.com)

### Резюме

**Введение.** Хроническая надпочечниковая недостаточность присутствует практически у всех пациентов, перенесших адреналэктомию по поводу АКТГ-независимого синдрома Кушинга, а у пациентов с MACS данное осложнение встречается в 50% случаев. Разработка прогностической модели надпочечниковой недостаточности после унилатеральной адреналэктомии может обеспечить надлежащее предоперационное планирование и подготовку, а также привести к индивидуализированному использованию послеоперационной терапии глюкокортикостероидами и улучшить качество жизни пациентов.

**Цель.** На основании оценки клинических и лабораторных показателей создать модель для прогнозирования риска развития надпочечниковой недостаточности в послеоперационном периоде у пациентов после унилатеральной адреналэктомии.

**Материалы и методы.** В исследование вошло 45 пациентов с новообразованием надпочечника, пролеченных за 2023–2024 гг. Средний возраст составил  $52 \pm 14$  лет. Средний нативный размер новообразования был равен  $38,9 \pm 19,8$  мм. Критерии включения: двустороннее поражение надпочечников; прием глюкокортикоидов на предоперационном этапе; злокачественный характер новообразования надпочечника.

**Результаты.** По результатам клинико-лабораторных исследований через 2 месяца после адреналэктомии пациенты были разделены на 2 клинические группы. Группа 1 ( $n=26$ ) включала пациентов, у которых отсутствовали симптомы надпочечниковой недостаточности, а уровень кортизола составил  $\geq 295$  нмоль/л. Группу 2 ( $n=19$ ) составили пациенты, имеющие симптомы гипокортизолемии, а уровень кортизола, по нашим данным, был менее 295 нмоль/л, что принималось нами как гипокортизолемию и трактовалось как надпочечниковая недостаточность. Анализ предоперационных лабораторных и инструментальных данных обеих групп выявил различия по размеру образования надпочечника по КТ ( $p < 0,001$ ) и уровню кортизола после

выполнения малой ночной дексаметазоновой пробы ( $p < 0,001$ ). В результате нами была создана модель прогнозирования развития надпочечниковой недостаточности у пациентов после унилатеральной адреналэктомии, которая основана на оценке двух предикторов.

**Заключение.** Созданная балльная модель прогнозирования развития надпочечниковой недостаточности у пациентов после унилатеральной адреналэктомии позволяет определить риск развития данного осложнения. Применение модели может быть использовано для индивидуализированного определения объема оперативного лечения и периоперационных методов профилактики послеоперационной надпочечниковой недостаточности.

**Ключевые слова:** новообразование надпочечника, адреналэктомия, надпочечниковая недостаточность, предикторы, кортизол

---

Chulkov A.<sup>1</sup>✉, Dundarov Z.<sup>2</sup>, Velichko A.<sup>1</sup>, Martinkov V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

<sup>2</sup> Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

## Predicting the Risk of Adrenal Insufficiency after Unilateral Adrenalectomy

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** research concept and design, editing, material collecting, processing, text writing – Chulkov A.; research concept and design, editing, final approval of the article version for publication – Dundarov Z.; research concept and design, editing, material collecting – Velichko A.; material editing, text processing – Martinkov V.

Submitted: 09.07.2025

Accepted: 13.11.2025

Contacts: arschulkov@gmail.com

---

### Abstract

**Introduction.** Chronic adrenal insufficiency is present in almost all patients who underwent adrenalectomy for ACTH-independent Cushing's syndrome, and in patients with MACS this complication occurs in 50% of cases. Creating a predictive model for adrenal insufficiency after unilateral adrenalectomy could enable proper preoperative planning and preparation, as well as allow an individualized approach to postoperative glucocorticosteroid therapy, and improve patients' quality of life.

**Purpose.** To create a model for predicting the risk of adrenal insufficiency in the postoperative period in patients after unilateral adrenalectomy based on clinical and laboratory parameters assessment.

**Materials and methods.** The study included 45 patients with adrenal neoplasm treated in 2023–2024. The average age was  $52 \pm 14$  years. The average native size of the neoplasm was  $38.9 \pm 19.8$  mm. Exclusion criteria were: bilateral adrenal gland lesion; administration of preoperative glucocorticoid; malignant nature of the adrenal tumor.

**Results.** Based on the results of clinical and laboratory tests 2 months after adrenalectomy, patients were divided into 2 clinical groups. Group 1 ( $n=26$ ) included patients who had no symptoms of adrenal insufficiency and had a cortisol level  $\geq 295$  nmol/L. Group 2



(n=19) consisted of patients with symptoms of hypocortisolemia, and the cortisol level, according to our data, was less than 295 nmol/l, which we considered as hypocortisolemia and interpreted as adrenal insufficiency. The analysis of preoperative laboratory and instrumental data in both groups revealed differences in the size of the adrenal gland formation according to CT ( $p<0.001$ ) and cortisol level after performing a low-dose overnight dexamethasone suppression test ( $p<0.001$ ). As a result, we created a model for predicting adrenal insufficiency in patients after unilateral adrenalectomy, which was based on the assessment of two predictors.

**Conclusion.** The created score model for predicting the adrenal insufficiency in patients after unilateral adrenalectomy allows determining the risk of this complication. The model can be used for individualized determination of surgical treatment extent and perioperative preventive measures against postoperative adrenal insufficiency.

**Keywords:** adrenal neoplasm, adrenalectomy, adrenal insufficiency, predictors, cortisol

## ■ ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время адrenaлэктомия является операцией выбора лечения пациентов с объемными новообразованиями надпочечников и эффект излечения достигает практически 100% [1]. Феохромоцитома, аденома коры надпочечника, характеризующаяся избыточной продукцией кортизола/альдостерона, встречаются редко, тогда как аденома коры надпочечника с умеренной автономной гиперсекрецией кортизола (mild autonomous cortisol secretion – MACS) встречается гораздо чаще и регистрируется по крайней мере у 30% пациентов с новообразованиями надпочечников [2]. Несмотря на то, что у пациентов с MACS отсутствуют клинические проявления гиперсекреции кортизола, у них наблюдается значительно более высокий уровень метаболических нарушений, который увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний и повышает смертность по сравнению с общей популяцией [3–6]. Недавние исследования предоставили доказательства того, что большинство пациентов без клинических признаков синдрома Кушинга, но с уровнем кортизола в сыворотке после малой ночной дексаметазоновой пробы (МНДП)  $>50$  нмоль/л ( $>1,8$  мкг/дл) имеют повышенный риск заболеваемости и смертности [7]. Для диагностики MACS (субклинического синдрома Иценко – Кушинга) применяются стандартные лабораторные методы с определением уровня кортизола сыворотки и слюны, адренокортикотропного гормона (АКТГ), дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С), уровня гликированного гемоглобина (HbA1c), инсулина плазмы [8].

Хроническая надпочечниковая недостаточность (НН) как следствие длительного подавления гипоталамической секреции кортикотропин-рилизинг-гормона, гипофизарной секреции адренокортикотропного гормона и атрофии коры контрлатерального надпочечника присутствует практически у всех пациентов, перенесших адrenaлэктомию по поводу АКТГ-независимого синдрома Кушинга, а у пациентов с MACS данное осложнение встречается в 50% случаев [9, 10]. «Золотым стандартом» в диагностике надпочечниковой недостаточности сегодня принято считать стимуляционный тест с 1-24-АКТГ. Тест обладает более высокой чувствительностью и специфичностью, в сравнении с измерением нативного утреннего уровня АКТГ и кортизола [11, 12]. На сегодняшний день препарат или его аналог

не зарегистрированы на территории Республики Беларусь. Альтернативой стимуляционного теста с 1-24-АКТГ может служить тест с инсулиновой гипогликемией (инсулинтолерантный тест (ИТТ)). Стресс при гипогликемии является мощным неспецифическим стимулятором секреции кортизола, которая реализуется через активацию гипоталамических центров и кортикотропной функции гипофиза [12]. Недостатком теста является риск развития тяжелой гипогликемии и адреналового криза на фоне потенциальной надпочечниковой недостаточности, что требует его проведения только в стационарных условиях под наблюдением врача. Тест также противопоказан пожилым, пациентам с эпилепсией, а также при имеющейся сердечно-сосудистой и другой декомпенсированной патологии [13].

Определение утренней концентрации кортизола для исключения надпочечниковой недостаточности неоднозначно, исследователями предлагаются разные пороговые значения: от менее 285 нмоль/л (10,3 мкг/дл) до менее 480 нмоль/л (17 мкг/дл) [11]. Согласно рекомендациям национального клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов с эндокринными заболеваниями гипофиза, надпочечников, гонад (взрослое население)» № 85 от 21.06.2023 и клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению первичной надпочечниковой недостаточности первичный гипокортицизм устанавливается при уровне утреннего кортизола крови  $<140$  нмоль/л [14, 15]. У пациентов с подозрением на НН рекомендуется исключить диагноз, если уровень кортизола крови утром более 500 нмоль/л [15]. Совместные рекомендации ESE (European Society of Endocrinology) и Endocrine Society рекомендуют прием физиологических доз пероральных стероидов с целью профилактики надпочечниковой недостаточности, если уровень кортизола сыворотки крови в утренние часы составляет  $<300$  нмоль/л [16].

Исходя из вышеизложенного следует, что после адреналэктомии большинству пациентов требуется заместительная терапия глюкокортикоидами до тех пор, пока гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось не восстановится. В послеоперационном периоде пациенты часто борются с симптомами усталости, артралгии, миалгии, снижения качества жизни, депрессии и тревоги, которые характерны при относительном снижении концентрации глюкокортикостероидов в сыворотке крови [1, 15]. Длительность послеоперационной надпочечниковой недостаточности широко варьируется и, по некоторым данным, может составлять от нескольких недель до пяти и более лет [10, 14]. Для прогнозирования развития надпочечниковой недостаточности после операции предлагаются различные биохимические и клинические показатели, такие как размер новообразования, степень гиперсекреции кортизола и/или наличие метаболических нарушений [9, 10, 16–18]. Однако ни один из данных показателей не является универсальным. Определение исходных предикторов с последующей разработкой модели, позволяющей прогнозировать послеоперационную надпочечниковую недостаточность, может обеспечить надлежащее предоперационное планирование и подготовку, а также привести к индивидуализированному использованию послеоперационной терапии глюкокортикостероидами и улучшить качество жизни пациентов.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании оценки клинических и лабораторных показателей создать модель для прогнозирования риска развития надпочечниковой недостаточности в послеоперационном периоде у пациентов после унилатеральной адреналэктомии.



## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошло 45 пациентов с новообразованием надпочечника, пролеченных за 2023–2024 гг. на базе хирургического отделения (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Средний возраст составил  $52 \pm 14$  лет. Из них было 7 мужчин (16%) и 38 женщин (84%). Средний индекс массы тела (ИМТ) равнялся  $28,8 \pm 6,3$  кг/м<sup>2</sup>. Нормальная масса тела зафиксирована у 17 (38%) пациентов, избыточная масса тела – у 11 (24%), ожирение 1-й степени – у 9 (20%), ожирение 2-й степени – у 5 (11%), а ожирение 3-й степени – у 3 (7%) пациентов. В 30 (67%) случаях был поражен левый надпочечник, тогда как правый – в 15 (33%) случаях. Средний нативный размер новообразования был равен  $38,9 \pm 19,8$  мм.

Критерии исключения: двустороннее поражение надпочечников; прием глюкокортикоидов на предоперационном этапе; злокачественный характер новообразования надпочечника.

Распределение непрерывных переменных оценивалось с помощью тестов Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Категориальные переменные описывали с указанием абсолютных и относительных частот (в процентах). Количественные показатели описывали с указанием медианы и квартилей (25–75-й перцентиль) или среднего арифметического  $\pm$  стандартное отклонение. Для групповых сравнений использовали непараметрический критерий U-test Манна – Уитни и точный критерий Фишера. Для определения взаимосвязи между показателями применяли корреляционный анализ Спирмена. Для оценки связи предикторов с переменной отклика и построения прогностической модели использовали логистическую и категориальную регрессию. Для выбора точки отсечения показателей и оценки качества прогностической модели выполняли ROC-анализ. Различия между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Анализ проводился с использованием пакетов статистических программ STATISTICA, версия 6.1 (StatSoft, Inc.) и MedCalc, trial version 23.2.1 (MedCalc Software Ltd).

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

До разделения исследуемой выборки на группы нами был проведен опрос, направленный на выявление симптомов, которые указывают на снижение уровня кортизола в крови: усталость, снижение аппетита, потеря массы тела, артралгия, миалгия, повышение пристрастия к соленой пище, гиперпигментация кожи, снижение качества жизни, депрессия, тревога. По результатам опроса и последующей оценки уровня утреннего (08.00) сывороточного кортизола крови через 2 месяца после адреналэктомии пациенты были разделены на 2 клинические группы. Группа 1 ( $n=26$ ; средний возраст  $54 \pm 14$ ; жен. – 24, муж. – 2) включала пациентов, у которых отсутствовали вышеперечисленные симптомы. Уровень кортизола в данной группе составил  $\geq 295$  нмоль/л, что принималось нами как эуортизолизм ( $402,6 [323,5–498,4]$  нмоль/л). Группу 2 ( $n=19$ ; средний возраст  $50 \pm 14$ ; жен. – 14, муж. – 5) составили пациенты, имеющие симптомы гипокортизолемии, а уровень кортизола, по нашим данным, был менее 295 нмоль/л, что принималось нами как гипокортизолемиа ( $232,6 [199,1–276,2]$  нмоль/л) и трактовалось как надпочечниковая недостаточность. Через два месяца после односторонней адреналэктомии  $42,2 \pm 7,4\%$  пациентов, включенных в исследование, имели клиничко-лабораторные критерии надпочечниковой недостаточности.

При исследовании актуальности проблемы мы также изучили качество жизни пациентов через 2 месяца после унилатеральной адреналэктомии с использованием опросника SF-36 Health Status Survey. Оценка выполнялась по следующим параметрам: физическое функционирование (Physical Functioning – PF); ролевое функционирование (Role-Physical Functioning – RP); интенсивность боли (Bodily pain – BP); общее состояние здоровья (General Health – GH); жизненная активность (Vitality – VT); социальное функционирование (Social Functioning – SF); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE); психическое здоровье (Mental Health – MH<sub>1</sub>); общий показатель физического (Physical health – PH) и психологического (Mental Health – MH<sub>2</sub>) компонента здоровья (табл. 1).

Показатели общего физического и психологического компонентов здоровья не имели значимых различий между группами, однако составляющие общих критериев, такие как общее состояние здоровья, социальное функционирование и психическое здоровье, имели статистически значимые различия. Показатели GH и SF были выше у пациентов с эуортизолемией (p=0,01 и p<0,001), чем при гипокортизолемии, что подчеркивает актуальность вопроса изучения, прогнозирования и предупреждения надпочечниковой недостаточности у пациентов после односторонней адреналэктомии.

**Таблица 1**  
**Качество жизни через 2 месяца после унилатеральной адреналэктомии пациентов с эуортизолемией (группа 1) и гипокортизолемией (группа 2), Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]**  
**Table 1**  
**Quality of life 2 months after unilateral adrenalectomy in patients with eucortisolemia (group 1) and hypocortisolemia (group 2), Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]**

| Показатель | Группа 1, n=26     | Группа 2, n=19    | Уровень значимости, p |
|------------|--------------------|-------------------|-----------------------|
| PF         | 80,0 [50,0–95,0]   | 90,0 [60,0–100,0] | 0,17                  |
| RP         | 0,0 [0,0–100,0]    | 25,0 [0,0–100,0]  | 0,52                  |
| BP         | 62,0 [41,0–100,0]  | 74,0 [41,0–84,0]  | 0,91                  |
| GH         | 67,0 [60,0–67,0]   | 57,0 [45,0–62,0]  | 0,01                  |
| VT         | 60,0 [50,0–65,0]   | 65,0 [50,0–65,0]  | 0,46                  |
| SF         | 87,5 [75,0–100,0]  | 75,0 [62,5–75,0]  | <0,001                |
| RE         | 100,0 [33,0–100,0] | 66,7 [33,3–100,0] | 0,78                  |
| MH1        | 72,0 [72,0–76,0]   | 80,0 [76,0–84,0]  | 0,003                 |
| PH         | 39,3 [36,4–46,1]   | 42,9 [38,2–46,4]  | 0,08                  |
| MH2        | 52,4 [47,7–54,1]   | 50,6 [45,0–52,4]  | 0,15                  |

**Таблица 2**  
**Данные по полу, возрасту, ИМТ пациентов с эуортизолемией (группа 1) и гипокортизолемией (группа 2), M±m**  
**Table 2**  
**Data on gender, age, and BMI of patients with eucortisolemia (group 1) and hypocortisolemia (group 2), M±m**

| Показатель             | Группа 1 (n=26) | Группа 2 (n=19) | Уровень значимости, p |
|------------------------|-----------------|-----------------|-----------------------|
| Пол: муж/жен           | 2/24            | 5/14            | 0,11                  |
| Возраст в годах        | 54±14           | 50±14           | 0,86                  |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> | 28,7±5,8        | 28,9±7,1        | 0,33                  |



**Таблица 3**

**Данные по коморбидной патологии пациентов с эукортизолиемией (группа 1) и гипокортизолиемией (группа 2)**

**Table 3**

**Data on comorbid pathology in patients with eucortisolemia (group 1) and hypocortisolemia (group 2)**

| Показатель                   | Группа 1 (n=26) | Группа 2 (n=19) | Уровень значимости, р |
|------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------------|
| Артериальная гипертензия     | 80,8% (21)      | 73,7% (14)      | 0,72                  |
| Нарушение углеводного обмена | 23,1% (6)       | 21,1% (4)       | 1,0                   |
| Ожирение                     | 38,5% (10)      | 47,4% (9)       | 0,76                  |
| Остеопороз                   | 3,8% (1)        | 5,3% (1)        | 1,0                   |

Статистически значимых различий по полу, возрасту и ИМТ между группами выявлено не было (табл. 2).

При анализе сопутствующей патологии: артериальная гипертензия, нарушение углеводного обмена, остеопороз, ожирение – статистически значимых различий между группами выявлено не было (табл. 3).

Анализ предоперационных лабораторных (общий анализ крови – ОАК; биохимический анализ крови – БхАК; показатели функции ГН оси) и инструментальных (компьютерная томография (КТ) надпочечников) данных обеих групп выявил значимые

**Таблица 4**

**Показатели предоперационных лабораторно-инструментальных исследований пациентов с эукортизолиемией (группа 1) и гипокортизолиемией (группа 2), Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]**

**Table 4**

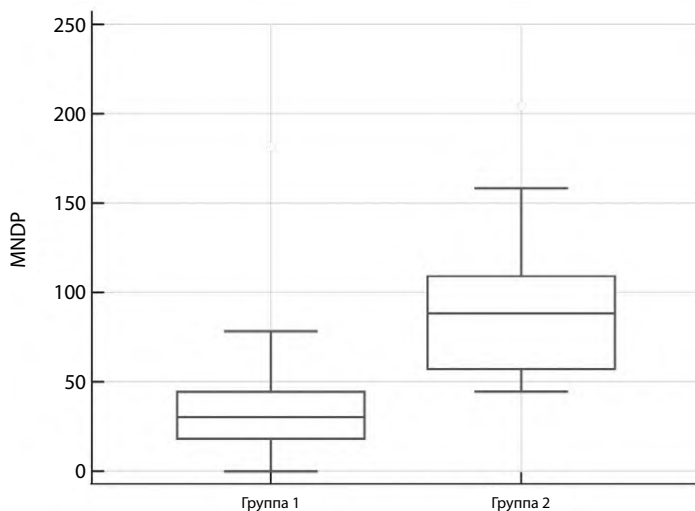
**Preoperative laboratory and instrumental tests parameters in patients with eucortisolemia (group 1) and hypocortisolemia (group 2), Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]**

| Показатель   | Группа 1 (n=26)     | Группа 2 (n=19)     | Уровень значимости, р |
|--|---------------------|---------------------|-----------------------|
| Эритроциты (RBC), $\times 10^{12}/л$                                       | 4,5 [4,3–4,7]       | 4,7 [4,4–5,1]       | 0,09                  |
| Гемоглобин (HGB), г/л  | 134,0 [129,0–141,0] | 138,0 [131,0–152,0] | 0,18                  |
| Гематокрит (HCT), %  | 40,0 [38,5–43,0]    | 42,5 [40,0–45,5]    | 0,24                  |
| Гликированный гемоглобин (HbA1c), %  | 5,9 [5,6–6,1]       | 5,9 [5,6–5,9]       | 0,92                  |
| Натрий (Na), ммоль/л   | 141,0 [139,0–144,0] | 140,0 [139,0–142,0] | 0,44                  |
| Калий (K), ммоль/л   | 4,4 [4,0–4,7]       | 4,3 [4,1–4,5]       | 0,42                  |
| Хлор (Cl), ммоль/л   | 102,0 [101,0–106,0] | 104,5 [99,0–106,0]  | 0,75                  |
| Мочевина (UREA), ммоль/л   | 6,2 [5,5–7,0]       | 5,3 [4,8–6,5]       | 0,11                  |
| Креатинин (CREA), мкмоль/л   | 84,0 [74,0–91,0]    | 79,0 [67,0–85,0]    | 0,21                  |
| Глюкоза (GLU), ммоль/л   | 5,2 [4,9–5,8]       | 5,4 [5,4–6,0]       | 0,13                  |
| Кортизол крови 08.00, нмоль/л  | 347,8 [275,3–374,5] | 285,2 [199,1–373,0] | 0,19                  |
| Кортизол крови 20.00, нмоль/л  | 131,8 [100,7–197,7] | 118,8 [73,5–210,2]  | 0,76                  |
| МНДП, нмоль/л  | 30,4 [18,3–44,5]    | 88,4 [56,2–110,7]   | <0,001                |
| Суточная экскреция кортизола с мочой, нмоль/24 часа                        | 76,5 [59,3–130,1]   | 97,0 [61,4–123,8]   | 0,69                  |
| АКТГ, пг/мл  | 8,1 [6,0–17,0]      | 9,3 [6,1–13,6]      | 0,68                  |
| Размер образования надпочечника по КТ, мм                                  | 29,0 [20,0–36,0]    | 44,0 [32,0–64,0]    | <0,001                |
| Нативная плотность образования надпочечника по КТ, HU – единицы Хаунсфилда | 20,0 [8,0–29,0]     | 20,0 [5,0–33,0]     | 1,0                   |

различия по размеру образования надпочечника по КТ и уровню кортизола после выполнения малой ночной дексаметазоновой пробы (табл. 4).

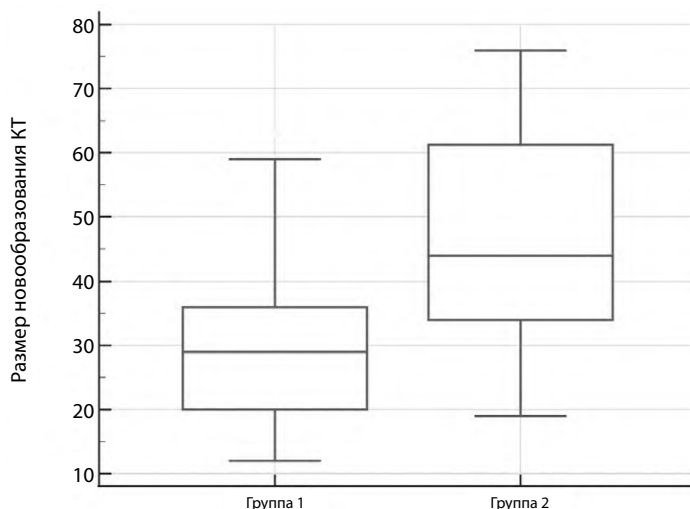
В группе 2 медиана уровня кортизола после проведения МНДП была в 2,9 раза больше, чем в группе 1 ( $p < 0,001$ ) (рис. 1).

Также в группе 1 размер образования надпочечника по КТ был в среднем в 1,5 раза меньше, чем у пациентов 2-й группы ( $p < 0,001$ ) (рис. 2).



**Рис. 1. Уровень кортизола крови после выполнения МНДП в группах исследования, Ме [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>], нмоль/л**

**Fig. 1. Blood cortisol level after performing low-dose overnight dexamethasone suppression test in study groups, Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>], nmol/l**



**Рис. 2. Размер новообразования надпочечника по данным КТ в группах исследования, Ме [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>], мм**

**Fig. 2. Size of adrenal neoplasm according to CT data in study groups, Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>], mm**





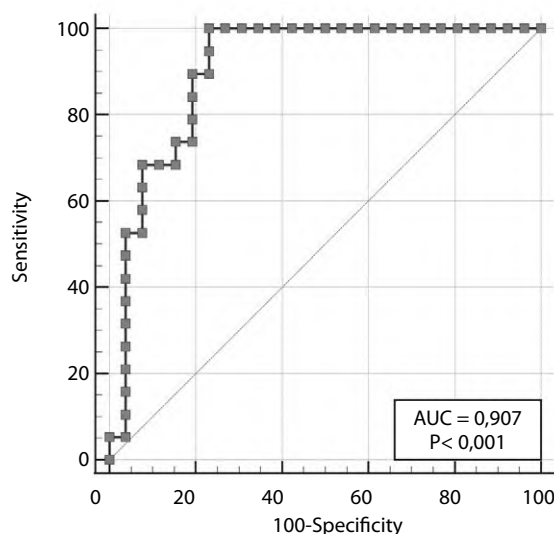
Выявленные различия между средними значениями двух вышеуказанных показателей позволили нам рассматривать их в качестве потенциальных предикторов для прогнозирования риска развития послеоперационной надпочечниковой недостаточности после адреналэктомии.

При выполнении корреляционного анализа по Спирмену между анализируемыми показателями установлено наличие значимой корреляции (коэффициент корреляции  $r=0,44$   $p=0,002$ ). При наличии корреляции средней силы ( $r<0,5$ ) допускается совместное использование переменных для создания прогностической модели.

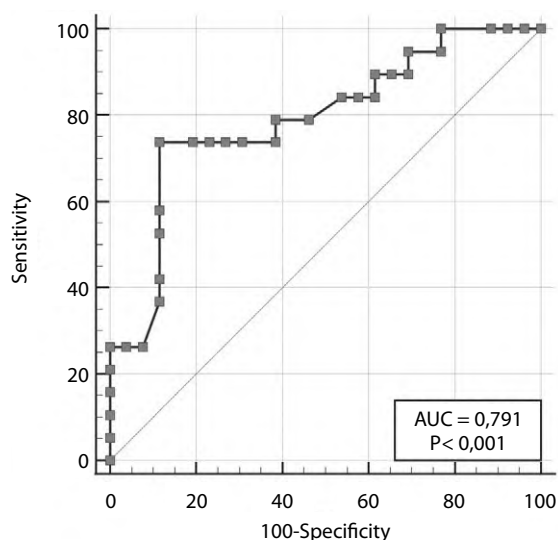
По результатам регрессионного анализа установлено, что оба критерия (уровень кортизола крови после МНДП и размер новообразования надпочечника по данным КТ) были значимыми в качестве коэффициентов уравнения множественной логистической регрессии при их одновременном включении в модель,  $p=0,002$  и  $p=0,007$  соответственно.

С целью создания удобной для использования модели была оценена возможность ее построения на основе балльной оценки предикторов. Для определения пороговых значений показателей, наилучшим образом разделяющих пациентов из групп исследования, использовали ROC-анализ (рис. 3, 4).

Для уровня кортизола после МНДП выбрана точка отсечения, соответствующая значению  $>50,5$  нмоль/л ( $AUC=0,91$  (95%-й ДИ 0,78–0,97)), а для размера новообразования надпочечника по данным КТ – значение показателя  $>39$  мм ( $AUC=0,79$  (95%-й ДИ 0,64–0,90)). Для уровня кортизола после выполнения МНДП площадь под кривой была больше, чем для размера новообразования надпочечника по данным компьютерной томографии. В группе 1 уровень кортизола крови после МНДП был больше 50,5 нмоль/л в 5 (19%) из 26 случаев, а в группе 2 – в 17 (90%) из 19 случаев. Размер новообразования надпочечника по данным КТ более 39 мм в группе 1 встречался



**Рис. 3. ROC-кривая для уровня кортизола крови после выполнения МНДП**  
**Fig. 3. ROC curve for blood cortisol level after performing low-dose overnight dexamethasone suppression test**



**Рис. 4. ROC-кривая для размера новообразования надпочечника по данным КТ**  
**Fig. 4. ROC curve for adrenal tumor size according to CT data**

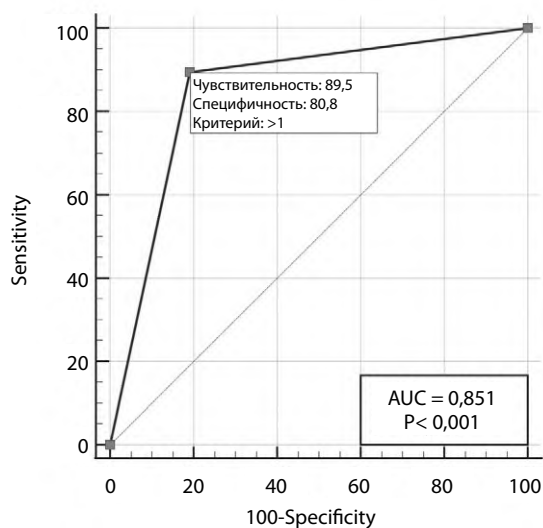
в 3 случаях (12%) из 26, тогда как в группе 2 – в 14 (74%) из 19 случаев. Одновременное превышение граничных значений данных показателей не фиксировалось среди пациентов группы 1, тогда как в группе 2 встречалось в 13 (68%) из 19 случаев.

Перекодированные в соответствии с полученными граничными значениями предикторы проанализированы с использованием категориальной регрессии, в результате чего для них определен показатель важности, позволяющий соотнести их относительный вклад при прогнозировании переменной отклика. Показатель важности составил для размера новообразования надпочечника по КТ 0,58 и для уровня кортизола крови после МНДП – 0,42. Так как указанные значения непрактичны для использования в качестве балльных значений, были проанализированы 2 модели на основе близкого по величине соотношения баллов 1 и 1, а также 2 и 1.

Установлено, что модель на основе соотношения баллов 2 и 1 характеризовалась немного большей площадью под ROC-кривой – 0,932, чем модель на основе баллов 1 и 1 – 0,925.

При использовании в качестве разделяющего значения суммы баллов 2 и более качество модели характеризовалась как хорошее – чувствительность 89,5%, специфичность 80,8%, площадь под ROC-кривой 0,851 [95% ДИ (0,713–0,940)] (рис. 5).

В итоге нами была создана модель прогнозирования развития надпочечниковой недостаточности у пациентов после унилатеральной адреналэктомии, которая основана на оценке двух предикторов: уровня кортизола крови после МНДП и размера новообразования надпочечника по данным КТ. Если размер новообразования по данным КТ >39 мм, начисляют 1 балл; при уровне кортизола крови после МНДП >50,5 нмоль/л начисляют 2 балла. Далее для пациента определяют сумму баллов. При сумме баллов 2 или более прогнозируют высокий риск развития послеоперационной надпочечниковой недостаточности, требующий проведения профилактики данного осложнения. Сумма баллов менее 2 указывает на низкий риск развития



**Рис. 5. ROC-кривая для прогностической модели надпочечниковой недостаточности на основе балльной оценки**

**Fig. 5. ROC curve for the prognostic model of adrenal insufficiency based on the score assessment**

данного осложнения. В обоих случаях рекомендовано диспансерное наблюдение врача-эндокринолога.

## ■ ВЫВОДЫ

1. Риск развития надпочечниковой недостаточности у пациентов после унилатеральной адреналэктомии составляет  $42,2 \pm 7,4\%$ .
2. Уровень общего состояния здоровья и социального функционирования выше у пациентов с эукортизолемией, чем при хронической надпочечниковой недостаточности.
3. Не выявлено значимой взаимосвязи между возрастом, полом, индексом массы тела, сопутствующими заболеваниями (артериальная гипертензия, нарушение углеводного обмена, остеопороз) и риском развития послеоперационной надпочечниковой недостаточности.
4. В качестве предикторов надпочечниковой недостаточности после унилатеральной адреналэктомии могут быть использованы уровень кортизола крови после МНДП  $>50,5$  нмоль/л и размер новообразования надпочечника по данным компьютерной томографии  $>39$  мм.
5. Созданная нами на основании вышеописанных предикторов балльная модель прогнозирования развития надпочечниковой недостаточности у пациентов после унилатеральной адреналэктомии позволяет определить риск развития данного осложнения (чувствительность 89,5%, специфичность 80,8%).
6. Так как развитие послеоперационной надпочечниковой недостаточности ухудшает качество жизни пациентов, нужно уделить особое внимание профилактическим мероприятиям в предоперационном и послеоперационном периодах.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hurtado M.D., Cortes T., Natt N. Extensive clinical experience: hypothalamic-pituitary-adrenal axis recovery after adrenalectomy for corticotropin-independent cortisol excess. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;89(6):721–733. doi: 10.1111/cen.13803
2. Fassnacht M., Arlt W., Bancos I. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol*. 2016;175(2):G1–G34. doi: 10.1530/EJE-16-0467
3. Bancos I., Alahdab F., Crowley R.K. Therapy of endocrine disease: Improvement of cardiovascular risk factors after adrenalectomy in patients with adrenal tumors and subclinical Cushing's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2016;175(6):R283–R295. doi: 10.1530/EJE-16-0465
4. Clayton R.N., Jones P.W., Reulen R.C. Mortality in patients with Cushing's disease more than 10 years after remission: a multicentre, multinational, retrospective cohort study. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2016;4(7):569–576. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30005-5
5. Morelli V., Palmieri S., Salcuni A.S. Bilateral and unilateral adrenal incidentalomas: biochemical and clinical characteristics. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(2):235–241. doi: 10.1530/EJE-12-0777
6. Di Dalmazi G., Vicennati V., Garelli S. Cardiovascular events and mortality in patients with adrenal incidentalomas that are either non-secreting or associated with intermediate phenotype or subclinical Cushing's syndrome: a 15-year retrospective study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(5):396–405. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70211-0
7. Fassnacht M., Tsagarakis S., Terzolo M. European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *European Journal of Endocrinology*. 2023;189(1):G1–G42. doi: 10.1093/ajendo/lvad066
8. Velichko A., Yarets Yu., Savasteeva I., Chulkov A., Mitsura V. Method for predicting the development of Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentalomas (instructions for use). Gomel: Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology. 2022;6 p. (in Russian)
9. Morelli V., Minelli L., Eller-Vainicher C. Predictability of hypoadrenalism occurrence and duration after adrenalectomy for ACTH-independent hypercortisolism. *J Endocrinol Invest*. 2018;41(4):485–493. doi: 10.1007/s40618-017-0788-6
10. Di Dalmazi G., Berr C.M., Fassnacht M. Adrenal function after adrenalectomy for subclinical hypercortisolism and Cushing's syndrome: a systematic review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(8):2637–2645. doi: 10.1210/jc.2014-1401
11. Bornstein S.R., Allolio B., Arlt W. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):364–389. doi: 10.1210/jc.2015-1710
12. Mel'nichenko G., Troshina E., Yukina M. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency in adult: a Russian Association of Endocrinology Clinical Practice Guideline (project). *Consilium Medicum*. 2017;19(4):8–19. (in Russian)
13. Dedov I. *Endocrinology*. M.: Litterra, 2015. (in Russian)
14. On the approval of the clinical protocol "Diagnosis and treatment of patients with endocrine diseases of the pituitary gland, adrenal glands, gonads (adult population)": Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated June 21, 2021 № 85. National legal Internet-portal of the Republic of Belarus. Available at: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W22238190p> (accessed 11.06.2022) (in Russian)
15. Dedov I. *Clinical guidelines: Primary adrenal insufficiency*. M.: Russian Association of Endocrinologists, 2021. (in Russian)
16. Beuschlein F., Else T., Bancos I. European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: Diagnosis and therapy of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. *Eur J Endocrinol*. 2024;190(5):G25–G51. doi: 10.1093/ajendo/lvae029
17. Chulkov A., Dundarov Z., Velichko A. Clinical and laboratory evaluation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients after unilateral adrenalectomy. *Medical and Biological Problems of Life Activity: Scientific and Practical Journal*. 2024;2(32):148–153. doi: 10.58708/2074-2088.2024-2(32)-148-153 (in Russian)
18. Eller-Vainicher C., Morelli V., Salcuni A.S. Post-surgical hypocortisolism after removal of an adrenal incidentaloma: is it predictable by an accurate endocrinological work-up before surgery? *Eur J Endocrinol*. 2010;162(1):91–99. doi: 10.1530/EJE-09-0775