

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(32)

2024 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

## Журнал включен в

Перечень научных изданий  
Республики Беларусь  
для опубликования  
диссертационных исследований  
по медицинской и биологической  
отраслям науки  
(31.12.2009, протокол 25/1)

## Журнал зарегистрирован

Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 27.09.24  
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 120 экз.  
Усл. печ. л. 21,25. Уч.-изд. л. 12,94.  
Зак. 524.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»  
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в  
КУП «Редакция газеты  
«Гомельская праўда»  
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

## Главный редактор,

### председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),  
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н.,  
профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н.,  
профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент),  
И.В. Веякин (к.б.н., доцент), Н.Н. Веякина (к.б.н., отв.  
секретарь), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко  
(к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.),  
С.В. Зыблева (д.м.н., доцент), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор),  
А.В. Кортаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор),  
А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор),  
В.М. Мицура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н.,  
доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н.,  
профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица  
(к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент),  
И.П. Ромашевская (к.м.н.), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин  
(к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома  
(д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец  
(к.м.н., доцент)

## Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова  
(д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н.,  
профессор, Санкт-Петербург), Е.Л. Богдан (Минск),  
Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва),  
А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов  
(д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск),  
К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов  
(д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Е.Н. Кроткова (к.м.н.,  
доцент, Минск), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск),  
Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск),  
В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.Л. Усс  
(д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор,  
Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

## Корректор

Н.Н. Юрченко

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,  
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: [mbp@rcrm.by](mailto:mbp@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека», 2024

№ 2(32)

2024

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## **Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

**ISSN 2074-2088**

**Обзоры и проблемные статьи**

**А.В. Рожко, С.В. Зыблева, А.В. Жарикова,  
В.М. Мицура, Н.Н. Багинская**

Роль государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» в системе здравоохранения и перспективы его развития

7

**Э.В. Вист, А.В. Бойко, М.М. Селицкий**

Воспаление как движущая сила нейродегенерации. Основы персонализированной диагностики и лечения (обзор литературы)

15

**Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Н.Н. Климович,  
Т.В. Руденкова, С.А. Костюк,  
Н.В. Сердюкова**

Новые подходы в диагностике и терапии множественной миеломы (обзор литературы)

23

**Н.И. Тимофеева, Е.Г. Жук**

Оценка жесткости паренхимы почечного аллотрансплантата сдвиговой волновой соноэластографией (обзор литературы)

29

**Медико-биологические проблемы**

**Т.Э. Владимирская, И.Э. Адзериho,  
А.М. Устемчук**

Оценка эндотелиального апоптоза в легочных артериях крыс с монокроталин-индуцированной легочной артериальной гипертензией

37

**Н.Г. Власова, К.Н. Буздалькин, Л.Н. Эвентова,  
А.Н. Матарас, Г.Н. Евтушкова,  
Д.Б. Куликович**

Реконструкция индивидуализированных доз внутреннего облучения в условиях неопределенности и неполных данных СИЧ-измерений

44

**Д.Б. Куликович**

Сравнительный анализ методов реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения населения, проживающего на радиоактивно-загрязненной территории

50

**Reviews and problem articles**

**A.V. Rozhko, S.V. Zybleva, A.V. Zharikova,  
V.M. Mitsura, N.N. Baginskaya**

The role of state institution «Republican research center for radiation medicine and human ecology» in the healthcare system and its development prospects

**E.V. Vist, A.V. Boika, M.M. Sialitski**

Inflammation as a driving force of neurodegeneration. Fundamentals of personalized diagnostics and treatment

**Zh.M. Kozich, V.N. Martinkov, N.N. Klimovich,  
T.V. Rudenkova, S.A. Kostyuk,  
N.V. Serdyukova**

New approaches in the diagnosis and treatment of multiple myeloma (review)

**N.I. Timofeeva, E.G. Zhuk**

Shear wave ultrasound elastography in assessing the stiffness of the renal allograft parenchyma (literature review)

**Medical-biological problems**

**T.Ye. Vladimirskaja, I.Ye. Adzeriho,  
A.M. Ustemchuk**

Assessment of endothelial apoptosis in the pulmonary arteries of rats with monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension

**N.G. Vlasova, K.N. Buzdalkin, L.N. Eventova,  
A.N. Mataras, G.N. Yevtushkova,  
D.B. Kulikovich**

Reconstruction of individualized radiation doses under conditions of uncertainty and incomplete of whole-body  $\gamma$ -spectrum analyzer measurement data

**D.B. Kulikovich**

Comparative analysis of methods for reconstruction of individualized external exposure doses to population living in a radioactively contaminated territory

- Е.В. Мартищенко, Н.Д. Пузан, Г.З. Гутцева, И.А. Чешик**  
 Результаты опроса респондентов Гомельской и Витебской областей относительно наиболее часто используемых в повседневной жизни устройств (видов связи) 58
- Е.К. Нилова, К.Н. Буздалкин**  
 Методология экспресс-оценки радиационной обстановки с применением мобильной лаборатории 65
- Т.В. Переволоцкая, А.Н. Переволоцкий**  
 Оценка радиационной обстановки и внешнего облучения работников лесного хозяйства при проведении работ в I и II зонах радиоактивного загрязнения 73
- Д.В. Чарнаштан, Ю.В. Бондарева, Ф.Н. Карпенко, М.П. Потапнев, Н.В. Чуешова, Н.Н. Веялкина, Н.Г. Мальцева, Э.А. Надыров, Д.А. Зиновкин, В.И. Николаев**  
 Доклиническая оценка эффективности интрамедуллярной биокompозитной костной пластики в ранние сроки после имплантации бесцементного бедренного компонента эндопротеза тазобедренного сустава у лабораторных крыс 79
- Н.В. Чуешова, В.М. Щемелев, Е.А. Щурова, И.А. Чешик**  
 Антиоксидантная система печени крыс-самцов на разных этапах онтогенеза в условиях хронического воздействия электромагнитного поля низкой интенсивности 87

### ***Клиническая медицина***

- А.Ю. Захарко, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко, М.Ю. Жандаров, А.Р. Ромбальская**  
 Анализ случаев гладкомышечных опухолей матки с неопределенным злокачественным потенциалом (STUMP) в ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» 95

### ***Clinical medicine***

- A.Yu. Zaharko, A.S. Podgornaya, O.V. Murashko, M.Yu. Zhandarov, A.R. Rombalskaya**  
 Analysis of cases of smooth muscle tumors of the uterus with uncertain malignant potential (STUMP) at the SI «Republican research center for radiation medicine and human ecology»

<b>С.Л. Зыблев, А.Е. Силин, В.Н. Мартинков, С.В. Зыблева, А.В. Величко, Б.О. Кабешев</b>		<b>S.L. Zyblev, A.E. Silin, V.N. Martinkov, S.V. Zybleva, A.V. Velichko, B.O. Kabeshev</b>	
Динамика уровня такролимуса у реципиентов почечного трансплантата	100	Dynamics of tacrolimus levels in renal transplant recipients	
<b>С.А. Иванов, О.Г. Хоров, А.М. Юрковский, А.С. Богомаз</b>		<b>S.A. Ivanov, O.G. Khorov, A.M. Yurkovsky, A.S. Bogomaz</b>	
Замещение дефектов наружного носа с использованием хрящевых аллогraftов: послеоперационные осложнения и косметические результаты	105	Nasal defect reconstruction using cartilage allografts: postoperative complications and cosmetic outcomes	
<b>Т.Х. Нгуен, Д.Ш. Нгуен, В.Д. Чан, Ф.К. Дао, Т.Б.Л. Нгуен, М.Т. Нгуен</b>		<b>T.H. Nguen, D.Sh. Nguen, V.D. Chan, F.K. Dao, T.B.L. Nguen, M.T. Nguen</b>	
Распространенность респираторных симптомов у рабочих промышленных предприятий	111	Prevalence of respiratory symptoms in industrial workers	
<b>И.А. Новикова, К.С. Макеева, Е.Ф. Мицура</b>		<b>I.A. Novikova, K.S. Makeyeva, E.F. Mitsura</b>	
Параметры функциональной активности нейтрофилов у детей с наследственным сфероцитозом	121	Parameters of neutrophil functional activity in children with hereditary spherocytosis	
<b>Э.А. Повелица, О.В. Пархоменко, В.А. Рожко, В.А. Доманцевич, А.В. Доманцевич, А.А. Чулков, А.М. Шестерня, О.Г. Жариков</b>		<b>E.A. Povelitsa, O.V. Parhomenko, V.A. Rohko, V.A. Domantsevich, A.V. Domantsevich, A.A. Chulkov, A.M. Shesternya, O.G. Zharikov</b>	
Хирургическое лечение андрогенитальных проявлений варикозной болезни малого таза	127	Surgical treatment of androgenital manifestations of pelvic vein disease	
<b>Э.А. Повелица, О.В. Пархоменко, В.А. Рожко, В.А. Доманцевич, А.М. Шестерня</b>		<b>E.A. Povelitsa, O.V. Parhomenko, V.A. Rozhko, V.A. Domantsevich, A.M. Shesternya</b>	
Микрохирургическая флэбэктомия вен семенного канатика с использованием системы визуализации 3d NGENUITY	136	Microsurgical phlebectomy of the spermatic cord veins using the 3d NGENUITY visualization system	
<b>Е.В. Родина, Д.И. Гавриленко, Н.И. Корженевская, О.А. Романива, А.П. Саливончик, Н.Г. Кадочкина, С.Н. Коржева, Е.В. Семеняго, Е.П. Науменко</b>		<b>A.V. Rodzina, D.I. Haurylenka, N.I. Korzhaneuskaya, A.A. Romaniva, A.P. Salivontchik, N.G. Kadotchkina, S.N. Korzhava, Ye.V. Semeniah, A.P. Naumenka</b>	
Структурно-функциональные изменения сердца у пациентов, перенесших ИНФЕКЦИЮ COVID-19	142	Structural and functional cardiac changes in patients with COVID-19 infection	
<b>А.А. Чулков, З.А. Дундаров, А.В. Величко, Б.О. Кабешев, Э.А. Повелица, Я.Л. Навменова, Ю.И. Ярец</b>		<b>A.A. Chulkov, Z.A. Dundarov, A.V. Velichko, B.O. Kabeshev, E.A. Povelitsa, Ya.L. Navmenova, Yu.I. Yarets</b>	
Клинико-лабораторная оценка функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси у пациентов после унилатеральной адреналэктомии	148	Clinical and laboratory evaluation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients after unilateral adrenalectomy	

**Обмен опытом****Experience exchange****А.В. Жарикова, Н.В. Лысенкова**

Мультидисциплинарный подход — залог успешности лечения пациентов с хронической мигренью

154

**А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко, О.В. Мурашко, В.Н. Калачев**

ACUM — редкая мюллеровая патология (клинический случай)

161

**Н.В. Холупко, Я.Л. Навменова, Е.С. Махлина, А.В. Коротаев, А.В. Рожко**

Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз: клинический случай

167

**A.V. Zharikova, N.V. Lysenkova**

Multidisciplinary approach is the key to successful treatment of patients with chronic migraine

**A.S. Podgornaya, A.Yu. Zakharko, O.V. Murashko, V.N. Kalachev**

ACUM — rare mullerian pathology (clinical case)

**N.V. Kholupko, Ya.L. Navmenova, E.S. Makhlina, A.V. Korotaev, A.V. Rozhko**

Amiodarone-induced thyrotoxicosis: a clinical case

УДК 611.814.1:616.432/.45-089.12-052-076  
DOI:10.58708/2074-2088.2024-2(32)-148-153

А.А. Чулков<sup>1</sup>, З.А. Дундаров<sup>2</sup>,  
А.В. Величко<sup>1</sup>, Б.О. Кабешев<sup>1</sup>,  
Э.А. Повелица<sup>1</sup>, Я.Л. Навменова<sup>1</sup>,  
Ю.И. Ярец<sup>1</sup>

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ ОСИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ УНИЛАТЕРАЛЬНОЙ АДРЕНАЛЭКТОМИИ

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;  
<sup>2</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

В статье представлены результаты исследования по изучению функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси у пациентов, перенесших одностороннюю адреналэктомию. Изучены распространенность и тяжесть послеоперационной надпочечниковой недостаточности в зависимости от результатов малой ночной дексаметазоновой пробы на предоперационном этапе. Сформировано предложение по тактике назначения гормональной заместительной терапии пациентам после унилатеральной адреналэктомии в зависимости от клинической картины и уровня кортизола крови в 0800. Обозначены направления по дальнейшему изучению послеоперационной надпочечниковой недостаточности и возможные методы её профилактики.

**Ключевые слова:** гипокортизолемиа, надпочечниковая недостаточность, адреналэктомиа, новообразование, адренорегулирующий гормон

### Введение

За последние десятилетия развитие и широкое внедрение методов визуализации (УЗИ, КТ, МРТ) привело к росту выявления инциденталом надпочечников. По последним данным заболеваемость достигает около 2% среди взрослого населения и 10% — среди лиц старше 80 лет [1].

Адреналэктомиа является основным методом лечения пациентов с объёмными новообразованиями надпочечников. Показанием к оперативному лечению являются: гормональная активность новообразования, подтвержденная клинико-лабораторным обследованием, и/или размер новообразования, превышающий 4 см в диаметре, и/или рост образования по УЗИ, КТ или МРТ за год на 5–8 мм или увеличение объема более чем на 20%. Отдельного внимания требуют новообразования надпочечников с умеренной автономной гиперсекрецией кортизола (mild autonomous cortisol secretion — MACS). У данных пациентов отсутствуют классиче-

ские клинические признаки гиперкортизолемии, однако, в сравнении с пациентами с неактивными аденомами, у них наблюдается значительно более высокий уровень метаболических отклонений, которые повышают риск заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [2-4].

Исходом хирургического лечения новообразований надпочечников может быть послеоперационный гипокортизолизм и, в крайнем случае, надпочечниковая недостаточность. Данные о распространенности этого состояния и потенциальных предикторов его развития в послеоперационном периоде ограничены. Немногие исследования напрямую изучали потенциальные связи между исходными клиническими и лабораторными критериями и последующим развитием послеоперационной надпочечниковой недостаточности у пациентов с новообразованиями надпочечников [5]. Послеоперационная надпочечниковая недостаточность развивается по причине



длительного подавления секреции кортиколиберина гипоталамусом, адренокортикотропного гормона (АКТГ) гипофизом и гипо-/атрофии коры контрлатерального неизмененного надпочечника. Подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГН) присутствует практически у каждого пациента, перенесшего адrenaлэктомию по поводу явного АКТГ-независимого синдрома Кушинга (СК), и примерно у 50% пациентов с MACS [6, 7]. По некоторым данным, надпочечниковая недостаточность у пациентов с кортикостеромой (СК) после адrenaлэктомии может наблюдаться в течение 12–18 мес., тогда как для пациентов с MACS этот период в среднем равен 6 месяцам [5, 6].

Совместные рекомендации Европейского общества эндокринологов и Эндокринологического общества рекомендуют прием физиологических доз пероральных стероидов с целью профилактики надпочечниковой недостаточности, если уровень кортизола сыворотки крови в утренние часы составляет  $<300$  нмоль/л [8]. По сведениям некоторых авторов, среди пациентов с MACS и АКТГ-независимым синдромом Кушинга выявлена корреляция между степенью предоперационного гиперкортицизма, оцененного с помощью малой ночной дексаметазоновой пробы (МНДП), и более длительным послеоперационным гипокортизолизмом, а также степенью предоперационного подавления ГГН оси, оцененной с помощью исходных уровней АКТГ [9, 10]. Несмотря на это многие авторы выступают противниками использования МНДП в качестве универсального предиктора и предлагают многофакторный подход, включающий уровни АКТГ, свободного кортизола в моче и полуночного кортизола в сыворотке крови как более точные для прогнозирования надпочечниковой недостаточности [7-11].

Сложности, возникающие из-за различных степеней гиперкортицизма в сочетании с отсутствием разнородности и малым размером выборки, усложняют выявление надежных предикторов послеоперационной надпочечниковой недостаточности.

**Цель исследования** — оценить функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси у пациентов после хирургического лечения новообразований надпочечников в течение первого года после операции.

### **Материал и методы исследования**

На базе хирургического отделения (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» оперированы 27 пациентов с новообразованиями надпочечников, из которых у 5 диагностирована альдостерома, у 10 — феохромоцитомы, у 4 — кортикостерома, у 8 — аденома надпочечника без клинически значимой гиперсекреции гормонов. В 18 (67%) случаях был поражен левый надпочечник, в 9 (33%) — правый.

Предоперационное обследование включало КТ/МСКТ надпочечников, сбор антропометрических данных, оценку сопутствующих заболеваний, проведение биохимического анализа крови (БхАК): натрий, калий, хлор. Оценку функции ГГН оси проводили с помощью исследования адренокортикотропного гормона, нативного кортизола крови в 0800 и после теста на подавление дексаметазоном 1 мг (МНДП) суточного кортизола в моче.

Показаниями для адrenaлэктомии служили один и более из приведенных нами критериев. Всем пациентам была выполнена лапароскопическая унилатеральная адrenaлэктомия. Среднее время операции равнялось  $91 \pm 25$  мин. Размер удаленного новообразования надпочечника достигал  $47 \pm 20$  мм. Конверсий в лапаротомию, осложнений и летальных исходов не было.

Через 12 мес. после операции среди пролеченных пациентов проведено анкетирование, направленное на оценку самочувствия и выявление симптомов послеоперационной надпочечниковой недостаточности. Задавались вопросы: появилось ли чувство усталости после операции? появилась ли тяга к солёной пище после операции? появились ли участки гиперпигментации на коже после операции?



В послеоперационном периоде пациентам проводилось клинико-лабораторное обследование для оценки результатов проведенного хирургического лечения. Объем диагностических мероприятий после оперативного лечения включал исследование биохимического анализа крови (БхАК): натрий, калий, хлор на третьи послеоперационные сутки и через 12 мес. после операции; гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (АКТГ, кортизол крови в 0800) через 12 мес. после операции. За послеоперационную гипокортизолемию принимали значение утреннего кортизола в крови (0800) менее 300 нмоль/л, рекомендованные Европейским обществом эндокринологов [9]. Клинически значимой гипокортизолемией, требующей назначения заместительной терапии глюкокортикоидами, принимали значения кортизола крови в 0800 менее 80 нмоль/л.

Определение уровня кортизола в крови и в моче выполняли методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрокастицах. Использовали автоматический иммунохимический анализатор Architect i2000 (Abbott Laboratories, США). Исследование уровня АКТГ проводилось на хемилюминесцентном анализаторе Liaison (Diasorin, Германия). Биохимические показатели крови исследовали на автоматическом анализаторе Architect c8000 (Abbott Laboratories, США). При проведении всех лабораторных исследований использовали оригинальные наборы реагентов производителя оборудования. За референтные или ожидаемые значения принимали рекомендованные производителем соответствующих тест-систем.

Распределение непрерывных переменных оценивалось с помощью тестов Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова. Категориальные переменные выражались в процентах и частотах, а непрерывные — как среднее значение и среднеквадратичное отклонение (SD) или медиана и межквартильное размах (25–75-й перцентиль) в зависимости от нормальности распределения данных. Для групповых сравнений использовались критерий Краскела — Уоллиса, Манна — Уитни, Вилкоксона в зависимости от ситуации. Различия

между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Статистический анализ проводился с использованием STATISTICA, версия 12 (StatSoft, Inc. (2014)).

## **Результаты исследования**

### **Предоперационный период**

Средний возраст пролеченных пациентов на момент начала исследования составлял  $48 \pm 12$  лет. Из них женщин — 21 (78%), мужчин — 6 (22%). Индекс массы тела (ИМТ) в среднем составил  $28 \pm 6$  кг/м<sup>2</sup>, причём нормальная масса тела была у 6 (22%) пациентов, избыточная — у 11 (41%), ожирение 1 степени — у 7 (26%), ожирение 2 степени — у 2 (7%) и ожирение 3 степени — у 1 (4%) пациента.

При анализе сопутствующих заболеваний артериальная гипертензия была установлена у 22 (82%) пациентов. У 9 (33%) исследуемых отмечалось нарушение метаболизма глюкозы (нарушение толерантности к глюкозе — у 2 (7%) и сахарный диабет — у 7 (26%) человек).

Все пациенты по результатам МНДП были разделены на три группы. Первая группа (группа 1,  $n=4$ ) состояла из пациентов с кортикостеромой (синдромом Кушинга). Во вторую группу (группа 2,  $n=4$ ) входили пациенты, у которых по результатам МНДП верифицирована умеренная автономная гиперсекреция кортизола, а в третью (группа 3,  $n=19$ ) — пациенты, у которых была исключена гиперсекреция кортизола.

При обследовании выявлены следующие концентрации гормонов и показатели биохимического анализа крови (таблица 1 и 2).

Средний уровень кортизола сыворотки крови в 0800 до проведения МНДП среди всех пациентов составил  $362,4 \pm 165,7$  нмоль/л. Значимые различия по данному показателю были выявлены между 1 и 3 группой:  $484,8$  [409,8–699,6] и  $291,0$  [239,5–390,6] нмоль/л соответственно (Kruskal-Wallis test,  $p=0,02$ ).

Уровень кортизола крови в 0800 после МНДП имел значимые различия и был на  $225,6$  нмоль/л меньше у пациентов группы 2, чем в группе 1, и на  $70$  нмоль/л больше в сравнении с группой 3.

**Таблица 1** — Показатели гормонов у пациентов исследуемых групп до операции, Ме [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]

	Группа 1, n=4	Группа 2, n=4	Группа 3, n=19	Kruskal-Wallis test
АКТГ, пг/мл	1,2 [1–4,5]	5,0 [4,0–5,8]	11,3 [6,3–15,5]	p <sub>1;3</sub> <0,01 p <sub>1;2</sub> =0,08 p <sub>1;3</sub> =0,01 p <sub>2;3</sub> =0,02
Кортизол крови 0800, нмоль/л	484,8 [409,8–699,6]	349,0 [247,0–435,4]	291,0 [239,5–390,6]	p <sub>1;3</sub> =0,05 p <sub>1;2</sub> =0,08 p <sub>1;3</sub> =0,02 p <sub>2;3</sub> =0,69
МНДП, нмоль/л	329,1 [287,4–372,8]	103,5 [72,3–140,6]	33,5 [23,2–39,8]	p <sub>1;3</sub> <0,01 p <sub>1;2</sub> =0,02 p <sub>1;3</sub> <0,01 p <sub>2;3</sub> <0,01
Суточная экскреция кортизола в моче, нмоль/24 часа	256,3 [99,2–546,5]	119,0 [112,0–127,6]	68,3 [49,2–98,4]	p <sub>1;3</sub> =0,04 p <sub>1;2</sub> =1,0 p <sub>1;3</sub> =0,04 p <sub>2;3</sub> =0,04

**Таблица 2** — Показатели биохимического анализа крови исследуемых групп до операции, Ме [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]

	Группа 1, n=4	Группа 2, n=4	Группа 3, n=19	Kruskal-Wallis test
Калий, ммоль/л	4,3 [4,0–4,4]	4,4 [4,3–4,6]	4,5 [4,4–4,7]	p=0,08
Натрий, ммоль/л	143,0 [140,5–145,5]	142,0 [140,5–144,5]	141,0 [140,0–145,0]	p=0,76
Хлор, ммоль/л	104,5 [101,0–107,0]	105,5 [103,0–106,0]	106,0 [103,0–107,0]	p=0,77

При сравнении уровня АКТГ между группами последний был значимо ниже у пациентов 1 и 2 групп в сравнении с группой 3 — на 10,1 и 6,3 пг/мл соответственно. Значимых различий между группами 1 и 2 выявлено не было.

Экскреция кортизола с мочой за сутки была значимо больше у пациентов 1 и 2 групп по сравнению с пациентами 3 группы (на 188 и 51 нмоль/24 часа соответственно) и незначима между пациентами 1 и 2 групп.

Электролиты сыворотки крови у всех пациентов на предоперационном этапе находились в пределах референсных значений: калий — 4,4±0,3 ммоль/л, натрий — 142 ммоль/л [140–145], хлор — 105±3 ммоль/л. Между группами различий выявлено не было (Kruskal-Wallis test, p>0,05).

### Послеоперационный период

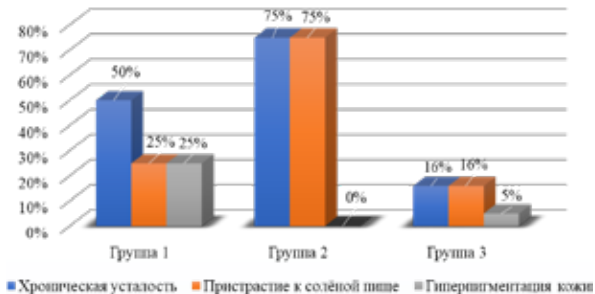
На третьи послеоперационные сутки были получены следующие результаты электролитов в биохимическом анализе крови (таблица 3). Значимых различий в БхАК между группами нами не выявлено.

Через 12 мес. после унилатеральной адреналэктомии при прохождении анкетирования у 10 (37%) пациентов появились жалобы, характерные для надпочечниковой недостаточности. Из них 8 (30%) пациентов отметили у себя ежедневную усталость, усиливающуюся при минимальных физических нагрузках, у 7 (26%) появилось пристрастие к солёной пище, у 2 (7%) начали появляться участки гиперпигментации на коже. Распределение вышеуказанных данных по группам представлено на рисунке.

Через один год после операции при лабораторной оценке уровня АКТГ и кортизола крови в 0800 медиана среди всех пациентов была 26,5 [16,6–40,0] пг/мл и 329,8 [238,1–437,0] нмоль/л соответственно. Кроме того, уровень кортизола крови в 800 менее 300 нмоль/л выявлен у 10 (37%) пациентов, из них в 3-х (11%) случаях он был менее 80 нмоль/л. Различия по АКТГ были значимы, по кортизолу крови в 0800 — незначимы. По группам данные показатели представлены в таблице 4.

**Таблица 3** — Показатели биохимического анализа крови у пациентов после односторонней адреналэктомии через 3 суток, Ме [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]

	Группа 1, n=4	Группа 2, n=4	Группа 3, n=19	Kruskal-Wallis test
Калий, ммоль/л	4,3 [4,1–4,5]	3,8 [3,2–4,3]	3,8 [3,5–,2]	p=0,44
Натрий, ммоль/л	141,0 [140,0–142,0]	140,5 [138,0–143,0]	140,0 [139,0–142,0]	p=0,93
Хлор, ммоль/л	105,0 [104,0–106,0]	103,5 [99,0–108,0]	108,0 [104,0–111,0]	p=0,48



**Рисунок** — Результаты анкетирования пациентов после унилатеральной адреналэктомии через 12 мес.

Во всех группах в послеоперационном периоде нами отмечен рост уровня АКТГ в 2 и более раза по сравнению с предоперационными данными, что указывает на сохранение обратной связи в ГГН оси у пациентов с аденомами надпочечников. Однако повышение АКТГ в послеоперационном периоде по сравнению с предоперационным было значимым в 3 группе и незначимо для 1 и 2 групп.

По нашим данным из 27 пролеченных пациентов у 10 (37%) через 12 месяцев после операции отмечалась гипокортизолемиа, что подтверждает данные других авторов о широком распространении послеоперационной надпочечниковой недостаточности. При этом тяжелая гипокортизолемиа (менее 80 нмоль/л), требующая заместительной терапии глюкокортикостеро-

идами, была зарегистрирована нами у двух пациентов из группы 1 (синдром Кушинга) и одного из группы 2 (умеренная автономная гиперсекреция кортизола). В свою очередь, сохраняющаяся на протяжении 12 мес. после операции гипокортизолемиа у 7 пациентов из группы 3, по нашему мнению, связана с отсутствием назначения физиологических доз глюкокортикостероидов в раннем послеоперационном периоде.

### Выводы

Большая распространённость новообразований надпочечников и адреналэктомия, как и метод их хирургического лечения, требуют более углубленного изучения. В том числе — изучения ранних и отдаленных послеоперационных последствий, одним из которых является нарушение функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, проявляющееся гипокортизолемией различной степени тяжести.

Эуортизолемиа по результатам МНДП на предоперационном этапе не исключает развития гипокортизолемии в послеоперационном периоде.

Клиническая картина (хроническая усталость, тяга к солёной пище, гиперпигментация кожи) совместно со снижением уровня кортизола менее 300 нмоль/л требу-

**Таблица 4** — Уровни АКТГ и кортизола крови в 0800 у пациентов после односторонней адреналэктомии через 12 мес., Ме [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]

	Группа 1, n=4	Группа 2, n=4	Группа 3, n=19	Kruskal-Wallis test
АКТГ, пг/мл	22,3 [9,5–61,5]	45,0 [40,0–58,9]	25,1 [14,8–34,2]	p <sub>1,3</sub> =0,04 p <sub>1,2</sub> =0,25 p <sub>1,3</sub> =0,94 p <sub>2,3</sub> <0,01
Кортизол крови 0800, нмоль/л	207,0 [41,4–336,2]	254,6 [68,5–424,2]	329,8 [261,3–449,2]	p <sub>1,3</sub> =0,42 p <sub>1,2</sub> =0,39 p <sub>1,3</sub> =0,26 p <sub>2,3</sub> =0,47

ют рассмотрения варианта назначения заместительной глюкокортикоидной терапии, что позволит сократить сроки восстановления ГН оси в послеоперационном периоде.

Выявление предикторов, указывающих на риск развития послеоперационной надпочечниковой недостаточности у пациентов с новообразованиями надпочечников, позволит формировать тактику и объемом оперативного лечения.

Кортикосберегающая резекция надпочечника может служить методом профилактики развития послеоперационной надпочечниковой недостаточности.

### **Библиографический список**

1. Adrenal Incidentaloma. / M. Sherlock [et al.] // *Endocr Rev.* – 2020. – Vol. 41, №6. – P. 775-820.
2. 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 / I. Bancos [et al.] // *Eur J Endocrinol.* – 2016. – Vol. 175, №6. – P. 283-R295.
3. 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 / G. Di Dalmazi [et al.] // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2014. – Vol. 2, №5. – P. 396-405.
4. Mortality in patients with Cushing's disease more than 10 years after remission: a multicentre, multinational, retrospective cohort study. / R.N. Clayton [et al.] // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2016. – Vol. 4, №7. – P. 569-576.
5. Predicting postoperative hypocortisolism in patients with non-aldosterone-producing adrenocortical adenoma: a retrospective single-centre study. / I. Bonaventura [et al.] // *J Endocrinol Invest.* – 2024. – Vol. 47, №7. – P. 1751-1762.
6. Adrenal function after adrenalectomy for subclinical hypercortisolism and Cushing's syndrome: a systematic review of the literature. / G. Di Dalmazi [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2014. – Vol. 99, №8. – P. 2637-2645.
7. Predictability of hypoadrenalism occurrence and duration after adrenalectomy for ACTH-independent hypercortisolism. / V. Morelli [et al.] // *J Endocrinol Invest.* – 2018. – Vol. 41, №4. – P. 485-493.
8. European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: Diagnosis and therapy of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. / F. Beuschlein [et al.] // *Eur J Endocrinol.* – 2024. – Vol. 190, №5. – P. 25-51.
9. Factors predicting the duration of adrenal insufficiency in patients successfully treated for Cushing disease and nonmalignant primary adrenal Cushing syndrome. / A. Prete [et al.] // *Endocrine.* – 2017. – Vol. 55, №3. – P. 969-980.
10. Extensive clinical experience: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis recovery after adrenalectomy for corticotropin-independent cortisol excess. / M.D. Hurtado [et al.] // *Clin Endocrinol (Oxf).* – 2018. – Vol. 89, №6. – P. 721-733.
11. Post-surgical hypocortisolism after removal of an adrenal incidentaloma: is it predictable by an accurate endocrinological work-up before surgery?. / C. Eller-Vainicher [et al.] // *Eur J Endocrinol.* – 2010. – Vol. 162, №1. – P. 91-99.

**A.A. Chulkov, Z.A. Dundarov, A.V. Velichko, B.O. Kabeshev,  
E.A. Povelitsa, Ya.L. Navmenova, Yu.I. Yarets**

### **CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION OF THE HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL AXIS FUNCTION IN PATIENTS AFTER UNILATERAL ADRENALECTOMY**

The article presents the results of a study on the function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients who underwent unilateral adrenalectomy. The prevalence and severity of postoperative adrenal insufficiency were studied according to the results of a low-dose overnight dexamethasone test at the preoperative stage. A proposal has been developed on the tactics of prescribing hormone replacement therapy to patients after unilateral adrenalectomy depending on the clinical picture and blood cortisol level at 0800. Directions for further study of postoperative adrenal insufficiency and possible methods of its prevention are outlined.

**Key words:** *hypocortisolemia, adrenal insufficiency, adrenalectomy, neoplasm, adrenocorticotrophic hormone*

Поступила 06.09.2024