

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-08-06>

## Предикторы ремиссии болезни Кушинга после трансфеноидальной эндоскопической аденомэктомии

Н. Курицына,  
Ю. Лаврищева,  
У. Цой,  
В. Черebilло,  
А. Пальцев,  
Е. Васильева,  
Е. Литвиненко,  
Е. Гринева

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург  
E-mail: leptin-rulit@mail.ru

*В качестве оптимальных прогностических критериев ремиссии болезни Кушинга через 1 год после трансфеноидальной эндоскопической аденомэктомии могут использоваться результаты обследования на 2–3-и сутки после операции: уровень кортизола в сыворотке крови  $\leq 388$  нмоль/л – с 94,9% чувствительностью и 75,9% специфичностью – и содержание адренокортикотропного гормона в плазме крови  $\leq 20$  пг/мл – с 83,3% чувствительностью и 95,8% специфичностью.*

**Ключевые слова:** эндокринология, болезнь Кушинга, трансфеноидальная эндоскопическая аденомэктомия, кортизол, адренокортикотропный гормон, гиперкортицизм, ремиссия.

**Для цитирования:** Курицына Н., Лаврищева Ю., Цой У. и др. Предикторы ремиссии болезни Кушинга после трансфеноидальной эндоскопической аденомэктомии // Врач. – 2019; 30 (8): 29–33. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-08-06>

Болезнь Кушинга (БК) – тяжелая эндокринная патология, связанная с хронической избыточной секрецией аденокортикотропного гормона (АКТГ) аденомой гипофиза [1, 2]. Частота БК – около 0,7–2,4 новых случая на 1 млн населения в год. Средний возраст больных на момент диагностики – около 30–40 лет; примерно в 3–4 раза чаще болеют женщины [1, 3, 4]. При гиперкортицизме 5-летняя смертность может достигать 50%, что значительно превышает общепопуляционную; это связано с тяжелыми проявлениями длительного гиперкортицизма [4–6].

Методом выбора при лечении БК в настоящее время является трансфеноидальная эндоскопическая аденомэктомия (ТСЭА) [7, 8], но даже при выполнении ее опытным нейрохирургом развития ремиссии гиперкортицизма после операции удается достичь в 58–90% случаев [4, 9, 10].

В связи с этим ведется поиск прогностических критериев развития ремиссии БК после ТСЭА, в качестве которых чаще всего предлагают использовать результаты послеоперационного обследования, а именно – оценку уровня кортизола и АКТГ в крови [7, 9, 10, 11–18]. Проблема заключается в отсутствии общепринятых пороговых значений этих показателей: в разных исследованиях отрезные точки уровня кортизола в сыворотке крови значительно варьируют – от 50 до 55 нмоль/л [12, 13], 100 нмоль/л [11], 123 нмоль/л [14], 138–140 нмоль/л [9, 15, 16] до более высоких – 284,3 нмоль/л [17], 579,6 нмоль/л [18]. Предлагаемые пороговые значения АКТГ также значительно различаются: от 5 пг/мл [9], 7 пг/мл [14], 10 пг/мл [11] до 20 пг/мл [19]. Нет также единого мнения о сроках оценки послеоперационных предикторов. Некоторые авторы предлагают проводить ее в 1-е сутки после операции [9, 13], другие придерживаются более выжидательной тактики и оценивают показатели кортизола и АКТГ позже – чаще через 2 нед после операции [16, 20]. Необходимо отметить, что в большинстве работ отсутствуют данные о специфичности и чувствительности предлагаемых авторами критериев ремиссии БК после операции.

Из послеоперационных предикторов значительно реже предлагают использовать результаты проб с 1 мг дексаметазона [5, 21], кортикотропин-релизинг-гормоном, десмопрессином [12, 22, 23], а также комбинированный тест с десмопрессином и дексаметазоном [24]. Приводимые авторами пороговые значения кортизола и (или) АКТГ в пробах, а также рекомендуемые сроки их оценки существенно различаются.

Таким образом, в настоящее время отсутствуют общепринятые критерии прогноза ремиссии БК после ТСЭА.

Целью авторов было изучить результаты обследования пациентов с БК в раннем послеоперационном периоде – на 2–3-и и 12–14-е сутки – и выявить параметры секреции кортизола и АКТГ, которые могут быть использованы в качестве предикторов ремиссии заболевания после ТСЭА, а также выбрать оптимальный срок их оценки.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включили пациентов с БК, подтвержденной после ТСЭА. Все пациенты обследовались и лечились в эндокринологических и нейрохирургических отделениях Национального медицинского исследовательского центра (НМИЦ) им. В.А. Алмазова в 2010–2018 гг.

**Предоперационное обследование.** Диагноз АКТГ-зависимого гиперкортицизма устанавливали согласно общепринятым рекомендациям [2, 3]. Всем пациентам была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) гипофиза с контрастированием (Magnetom Trio A Tim 3.0 Тесла; Siemens, Германия). Пациентам с аде-

номой гипофиза  $\leq 8$  мм независимо от результатов большого дексаметазонового теста (БДТ), а также пациентам с аденомами  $> 8$  мм и отрицательным результатом БДТ проводили катетеризацию кавернозных и нижних петрозных синусов с забором крови на АКТГ. У всех пациентов по результатам обследования были получены данные, свидетельствующие о центральном генезе АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Всем пациентам была проведена ТСЭА. Операцию выполнял один нейрохирург.

Диагноз БК считали подтвержденным, если при иммуногистохимическом исследовании (ИГХИ) послеоперационного материала в клетках удаленной аденомы гипофиза была выявлена экспрессия АКТГ. У пациентов с отрицательными результатами ИГХИ в послеоперационном периоде диагноз подтверждали при развитии ремиссии гиперкортицизма.

**Послеоперационное обследование.** В послеоперационном периоде пациенты находились под наблюдением эндокринолога, проходили стационарное лечение в эндокринологических отделениях НМИЦ им. В.А. Алмазова.

На 2–3-и и 12–14-е сутки после операции пациентам проводили обследование – клиническое (на наличие либо отсутствие клинических проявлений вторичной надпочечниковой недостаточности – ВНН – и потребности в заместительной терапии глюкокортикоидами – ГКС), гормональное (на 12–14-е сутки на фоне 24-часовой отмены ГКС при их назначении): кортизол сыворотки утром и вечером, АКТГ плазмы утром и вечером, свободный кортизол в суточной моче (СКСМ). При получении нормальных показателей СКСМ и восстановлении циркадности секреции кортизола сыворотки на 12–14-е сутки после операции выполняли пробу с 1 мг дексаметазона.

Через 1 год после операции оценивали наличие или отсутствие ремиссии гиперкортицизма. По данным об-

следования пациентов разделили на 2 группы: 1-я группа – с ремиссией БК, 2-я – с отсутствием ремиссии.

Критериями ремиссии считали сочетание следующих биохимических признаков: нормальный уровень СКСМ; восстановление циркадности секреции кортизола; адекватное подавление кортизола сыворотки до уровня  $< 50$  нмоль/л в пробе с 1 мг дексаметазона или наличие ВНН, требующей назначения заместительной терапии ГКС [21].

У пациентов обеих групп результаты раннего послеоперационного обследования сопоставляли.

Кортизол в сыворотке крови определяли методом электрохемилюминесцентного (ЭХЛ) анализа (Roshe Diagnostic, Германия; аппарат Cobas E11, Швейцария); референсные значения: утро – 171,00–536,00 нмоль/л, вечер – в 23.00–24.00 (забор крови в состоянии бодрствования пациента) – 64–327 нмоль/л; СКСМ оценивали методом ЭХЛ анализа (Roshe Diagnostic, Германия; аппарат Cobas E11, Швейцария); референсные значения – 11,8–485,6 нмоль/сут. Уровень АКТГ в плазме крови устанавливали ЭХЛ-методом (Roshe Diagnostic, Германия; аппарат Cobas E11, Швейцария); референсные значения – 7,2–63,3 пг/мл.

ИГХИ послеоперационного материала производили с использованием моноклональных антител к АКТГ (Clone AN26, Нидерланды).

Для статистической обработки материала использовали пакет Statistica v.7.0. Количественные признаки представлены в виде медиан (Me) и интерквартильных интервалов [25%; 75%], при нормальном распределении – в виде среднего значения, стандартного отклонения. Оптимальные пороговые значения показателей секреции АКТГ и кортизола в раннем послеоперационном периоде для прогнозирования ремиссии БК рассчитывали с помощью ROC-анализа. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование включили 101 пациента с БК (12 мужчин, 89 женщин, средний возраст –  $41,2 \pm 13,0$  года). Клиническая характеристика пациентов до операции представлена в табл. 1.

Диагноз БК после ТСЭА подтвердили у всех пациентов: в 82 случаях – на основании результатов ИГХИ послеоперационного материала, у 19 – без подтверждения диагноза ИГХИ – на основании клинико-лабораторных данных (ремиссия БК на протяжении  $\geq 6$  мес после операции).

При обследовании через  $14,06 \pm 3,5$  мес (9–18 мес) после ТСЭА ремиссию заболевания

Таблица 1

### Исходная характеристика пациентов

Показатель	Ремиссия (n=63)	Отсутствие ремиссии (n=38)
Возраст, годы	42,19 $\pm$ 12,09 (21–68)	39,61 $\pm$ 14,43 (15–72)
Пол, мужчины/женщины	5/58	7/31
Кортизол сыворотки в 23.00–24.00, нмоль/л	496,6 [381,7; 750,2]	605 [436; 754]
СКСМ, нмоль/сут	588,96 [419,1; 921,1]	762,4 [432; 2096,5]
АКТГ в плазме крови в 8.00–9.00, пг/мл	75,7 [46,2; 91,4]	56,99 [47,1; 78]
Кортизол в слюне в 23.00–24.00	14,5 [8,6; 22,3] (n=19)	11,76 [8,75; 16,5] (n=13)
МДТ, кортизол сыворотки, нмоль/л	306,9 [163,5; 537,2]	477 [368,8; 584,2]
БДТ, % подавления кортизола сыворотки	87,8 [81,8; 90,7] (n=53)	55,4 [27,1; 69,7] (n=25)
МРТ гипофиза, размер аденомы, мм	6 [4;8]	5,5 [3;8,5]

Примечание. МДТ – малый дексаметазоновый тест.

подтвердили у 63 (62,4%) пациентов (1-я группа), у 38 (37,6%) выявлен гиперкортицизм (2-я группа). Был проведен анализ результатов послеоперационного обследования для оценки перспектив их использования в качестве предикторов ремиссии БК после операции (табл. 2).

Были выявлены существенные различия групп по показателям кортизола сыворотки крови утром и вечером, АКТГ плазмы утром и вечером, СКСМ на 2–3-и и 12–14-е сутки (см. табл. 2). В связи с недостаточным количеством данных оценка результатов пробы с 1 мг дексаметазона на 12–14-е сутки после операции была затруднена (см. табл. 2).

С помощью ROC-анализа определяли роль пороговых значений данных показателей в прогнозировании ремиссии БК после ТСЭА, их специфичность и чувствительность (табл. 3).

В данном исследовании мы проанализировали возможности использования результатов обследования, выполненного в наиболее часто встречающиеся в литературе сроки – на 2–3-и [9, 13, 18] и 12–14-е сутки после ТСЭА [16, 17], для прогнозирования ремиссии БК через после операции.

Нами получены значимые различия 1-й и 2-й групп по уровням кортизола в сыворотке крови, АКТГ в плазме крови утром и вечером и СКСМ как на 2–3-и сутки, так и на 10–14-е сутки.

Однако использование некоторых из указанных показателей имело ряд ограничений. Так, оценку АКТГ в плазме крови и кортизола в сыворотке крови в вечерние часы и СКСМ не производили у значительной части пациентов в связи с развитием подтвержденной лабораторно (по снижению уровня кортизола в сыворотке крови) и клинически ВНН и началом терапии ГКС. У части пациентов с развитием несахарного

диабета и полиурией был затруднен сбор суточной мочи для оценки СКСМ.

С позиций оптимизации лечебно-диагностического процесса в качестве наиболее информативных послеоперационных прогностических критериев могут рассматриваться уровень кортизола в сыворотке крови и АКТГ в плазме крови (утром) на 2–3-и сутки после ТСЭА. В пользу выбора данного теста свидетельствуют его высокие специфичность и чувствительность (сопоставимые при оценке на 2–3-и и 10–14-е сутки), удоб-

Таблица 2

**Результаты обследования на 2-3-и и 12-14-е сутки после ТСЭА у пациентов с ремиссией и отсутствием ремиссии БК через 1 год после операции**

Показатель	Ремиссия; медиана [25; 75%]	Отсутствие ремиссии; медиана [25; 75%]	p
<i>Обследование на 2–3-и сутки после операции</i>			
Кортизол сыворотки в 8.00–9.00, нмоль/л	44,1 [23,35; 98,85] (n=39)	466,3 [399,2; 619,5] (n=29)	<0,001
Кортизол сыворотки в 23.00–24.00, нмоль/л	41,19 [21,8; 89] (n=21)	460,2 [329,2; 567,35] (n=23)	<0,001
СКСМ, нмоль/сут	23,33 [0,005; 160,9] (n=22)	445,7 [214; 1078,95] (n=20)	<0,001
АКТГ плазмы в 8.00–9.00, пг/мл	6,8 [3,01; 11,49] (n=30)	53,69 [46,95; 65] (n=24)	<0,001
АКТГ плазмы в 23.00–24.00, пг/мл	4,95 [3,1; 6,4] (n=22)	48,11 [33,75; 58,07] (n=24)	<0,001
<i>Обследование на 12–14-е сутки после операции</i>			
Кортизол сыворотки в 8.00–9.00, нмоль/л	37,98 [23,8; 112,6] (n=28)	570,3 [467,25; 696,55] (n=23)	<0,001
Кортизол сыворотки в 23.00–24.00, нмоль/л	26,37 [8,02; 80,74] (n=22)	450,6 [388,1; 636] (n=21)	<0,001
СКСМ, нмоль/сут	1,63 [0; 36] (n=18)	400,37 [218,37; 654,59] (n=17)	<0,001
АКТГ плазмы в 8.00–9.00, пг/мл	9,52 [5,18; 21,3] (n=18)	56,95 [46,18; 67,28] (n=18)	<0,001
АКТГ плазмы в 23.00–24.00, пг/мл	6,55 [1,78; 9,85] (n=16)	46,43 [38,03; 56,84] (n=11)	<0,001
МДТ, кортизол сыворотки, нмоль/л	36; 52,76 (n=2)	185 [58,39; 551,2] (n=7)	>0,05

Таблица 3

**Пороговые значения показателей секреции кортизола и АКТГ в раннем послеоперационном периоде, их чувствительность и специфичность в прогнозировании ремиссии БК после ТСЭА**

Предиктор ремиссии БК	2-3-и сутки после операции			12-14-е сутки после операции		
	пороговое значение	чувствительность, %	специфичность, %	пороговое значение	чувствительность, %	специфичность, %
Кортизол сыворотки, 8.00–9.00, нмоль/л	≤388	94,9	75,9	≤417,7	96,4	87
Кортизол сыворотки, 23.00–24.00, нмоль/л	≤133,9	85,7	91,3	≤195,5	91,3	90
АКТГ плазмы, 8.00–9.00, пг/мл	≤20	83,3	95,8	≤41,71	94,4	88,9
АКТГ плазмы, 23.00–24.00, пг/мл	≤7	77,3	96	≤22,2	87,5	91
СКСМ, нмоль/сут	≤187,6	82	90	≤118	100	83

ство забора крови для пациента и медицинского персонала, возможность прогнозирования дальнейшего течения заболевания уже на 2–3-и сутки после операции и уменьшение затрат вследствие снижения сроков пребывания пациентов в стационаре.

Нами получены более высокие отрезные точки в прогнозировании ремиссии БК после ТСЭА для уровня кортизола в сыворотке крови и АКТГ в плазме крови утром, чем приводимые в литературе (см. табл. 3). Но при детальном анализе результатов исследований отмечено, что чаще всего авторы за пороговое значение принимали минимальный уровень оцениваемого параметра, при показателях ниже которого ремиссию выявляли в 100% случаев. Так, в исследовании N. Hameed и соавт. (2013) частота ремиссии в группе пациентов с кортизолом в сыворотке крови <2 мкг/дл (55 нмоль/л) составила 100%. Однако при анализе данной статьи обнаружено, что ремиссию выявили не только у всех 13 пациентов с уровнем кортизола <2 мкг/дл (55 нмоль/л), но и у всех 6 пациентов с уровнем кортизола от 2,1 до 4,9 мкг/дл (55–135 нмоль/л); из 7 пациентов с уровнем кортизола в сыворотке крови 5,0–9,9 мкг/дл (135–275 нмоль/л) у 6 в последующем была ремиссия; из 8 пациентов с уровнем кортизола в сыворотке крови >10 мкг/дл (275 нмоль/л) рецидив отмечался в 5 случаях, ремиссия – в 3.

Таким образом, при пороговом уровне кортизола в сыворотке крови <55 нмоль/л его специфичность и чувствительность в прогнозировании ремиссии БК после ТСЭА составили соответственно 100 и 46,4%. Оптимальной была бы точка разделения <275 нмоль/л – специфичность и чувствительность в прогнозировании БК после ТСЭА составили бы в этом случае соответственно 83 и 89% [9]. К недостаткам нашего исследования можно отнести небольшую длительность наблюдения (1 год), в связи с чем требуются дальнейшее наблюдение и расширение группы пациентов.

Согласно нашим данным, исследование показателей секреции кортизола и АКТГ в раннем послеоперационном периоде дает сопоставимо высокие показатели специфичности и чувствительности на 2–3-и и 12–14-е сутки после операции, однако имеет ряд ограничений

при оценке. В связи с этим нами установлено, что оптимально в прогнозировании ремиссии БК исследование уровней кортизола в сыворотке крови и АКТГ в плазме крови утром на 2–3-и сутки после операции.

Необходимы дальнейшее наблюдение пациентов, а также дальнейший поиск возможных факторов прогнозирования ремиссии БК после ТСЭА, основанный на данных пред- и послеоперационного обследования.

\* \* \*

*Исследование выполнено на базе НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия*

*Никто из авторов не имеет конфликта интересов.*

### Литература/Reference

1. Newell-Price J., Trainer P., Besser G. et al. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's and pseudo-Cushing's states // *Endocrine Rev.* – 2019; 19: 647–72.
2. Bertagna X., Guignat L., Groussin L. et al. Cushing's disease // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2009; 23: 607–23.
3. Arnaldi G., Angeli A., Atkinson A. et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003; 88 (12): 5593–602.
4. Sharma S., Nieman L., Feelders R. Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management // *Clin. Epidemiol.* – 2015; 7: 281–93.
5. Invitti C., Pecori Giraldi F., De Martin M. et al. The Study Group of the Italian Society of Endocrinology on the Pathophysiology of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Diagnosis and management of Cushing's syndrome: results of an Italian multicentre study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1999; 84: 440–8.
6. Clayton R., Raskauskiene D., Reulen R. et al. Mortality and morbidity in Cushing's disease over 50 years in Stoke-on-Trent, UK: audit and meta-analysis of literature // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011; 96: 632–42.
7. Abellán Galiana P., Fajardo Montañana C., Riesgo Suárez P. et al. Predictors of longterm remission after transsphenoidal surgery in Cushing's disease // *Endocrinol. Nutr.* – 2013; 60: 475–82.
8. Biller B., Grossman A., Stewart P. et al. Treatment of adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome: a consensus statement // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008; 93: 2454–62.
9. Hameed N., Yedinak C., Brzana J. et al. Remission rate after transsphenoidal surgery in patients with pathologically confirmed Cushing's disease, the role of cortisol, ACTH assessment and immediate reoperation: a large single center experience // *Pituitary.* – 2013; 16: 452–8.
10. Petersenn S., Beckers A., Ferone D. et al. Outcomes in patients with Cushing's disease undergoing transsphenoidal surgery: systematic review assessing criteria used to define remission and recurrence // *Eur. J. Endocrinol.* – 2015; 172: 227–39.

**24/09/19**

**13:00 – 18:00**

Москва, Посольство Беларуси,  
ул. Маросейка, д. 17/6, стр. 3

**ХIII ШКОЛА ЭНДОКРИНОЛОГИИ  
А.М. МКРТУМЯНА**

**ОБЩИМИ УСИЛИЯМИ И МНОГОФАКТОРНЫМ  
ПОДХОДОМ В БОРЬБЕ ПРОТИВ ДИАБЕТА**

Научный руководитель:

**Мкртумян Ашот Мусаевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заслуженный врач России, член правления Московской городской ассоциации эндокринологов



**МЕДЗНАНИЯ<sup>+</sup>**

127051, Россия, Москва,  
Большой Каретный пер., 7

+7 495 699 14 65 [www.medQ.ru](http://www.medQ.ru)  
+7 495 699 81 84 [info@medQ.ru](mailto:info@medQ.ru)

11. Marova E., Kolesnikova G., Arapova S. et al. Factors predicting the outcomes of removal of corticotropin in Cushing's disease // *Endocrine Surgery*. – 2016; 10 (4): 20–30.

12. Lindsay J., Oldfield E., Stratakis C. et al. The postoperative basal cortisol and CRH tests for prediction of longterm remission from Cushing's disease after transsphenoidal surgery // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011; 96: 2057–64.

13. Ironside N., Chatain G., Asuzu D. et al. Earlier post-operative hypocortisolemia may predict durable remission from Cushing's disease // *Eur. J. Endocrinol.* – 2018; 178 (3): 255–63.

14. Nadezhdina E., Rebrova O., Ivashenko O. et al. Factors affecting the probability of recurrence of the Cushing's disease within 3 years after effective neurosurgical treatment // *Endocrine Surgery*. – 2018; 12 (2): 70–80.

15. Esposito F., Dusick J., Cohan P. et al. Clinical review: Early morning cortisol levels as a predictor of remission after transsphenoidal surgery for Cushing's disease // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006; 91: 7–13.

16. Pereira A., van Aken M., van Dulken H. et al. Long-term predictive value of postsurgical cortisol concentrations for cure and risk of recurrence in Cushing's disease // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003; 88: 5858–64.

17. Costenaro F., Rodrigues T., Rollin G. et al. Evaluation of Cushing's disease remission after transsphenoidal surgery based on early serum cortisol dynamics // *Clin. Endocrinol.* – 2014; 80: 411–8.

18. Acebes J., Martino J., Masuet C. Early postoperative ACTH and cortisol as predictors of remission in Cushing's disease // *Acta Neurochirurgica*. – 2007; 149: 471–7.

19. El Asmar N., Rajpal A., Selman W. et al. The Value of Perioperative Levels of ACTH, DHEA, and DHEA-S and Tumor Size in Predicting Recurrence of Cushing Disease // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2018; 103 (2): 477–85.

20. Valassi E., Biller B., Swearingen B. et al. Delayed remission after transsphenoidal surgery in patients with Cushing's disease // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010; 95 (2): 601–10.

21. Alwani R., de Herder W., van Aken M. et al. Biochemical predictors of outcome of pituitary surgery for Cushing's disease // *Neuroendocrinology*. – 2010; 91: 169–78.

22. Colombo P., Dall'Asta C., Barbeta L. et al. Usefulness of the desmopressin test in the postoperative evaluation of patients with Cushing's disease // *Eur. J. Endocrinol.* – 2000; 143: 227–34.

23. Romanholi D., Machado M., Pereira C. et al. Role for postoperative cortisol response to desmopressin in predicting the risk for recurrent Cushing's disease // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. – 2008; 69: 117–22.

24. Le Marc'hadour P., Muller M., Albarel F. et al. Postoperative follow-up of Cushing's disease using cortisol, desmopressin and coupled dexamethasone-desmopressin tests: a head-to-head comparison // *Clin. Endocrinol.* – 2015; 83: 216–22.

---

## **PREDICTORS OF REMISSION IN CUSHING'S DISEASE AFTER TRANSSPHEOIDAL ENDOSCOPIC ADENOMECTOMY**

**N. Kuritsyna, Yu. Lavrishcheva, U. Tsoi, V. Cherebillo, A. Paltsev, E. Vasilyeva, E. Litvinenko, E. Grineva**

*V.A. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg*

*Two-three-day postoperative examination results, such as a serum cortisol level of  $\leq 388$  nmol/l with 94.9% sensitivity and 75.9% specificity and a plasma adrenocorticotrophic hormone level of  $\leq 20$  pg/ml with 83.3% sensitivity and 95.8% specificity, can be used as the optimal prognostic criteria for remission in Cushing's disease one year after transsphenoidal endoscopic adenomectomy.*

**Key words:** *endocrinology, Cushing's disease, transsphenoidal endoscopic adenomectomy, cortisol, adrenocorticotrophic hormone, hypercorticism, remission.*

**For citation:** *Kuritsyna N., Lavrishcheva Yu., Tsoi U. et al. Predictors of remission in Cushing's disease after transsphenoidal endoscopic adenomectomy // *Vrach.* – 2019; 30 (8): 29–33. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-08-06>*