

Добавляет  
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ  
ДИАГНОСТИКЕ

А.Н. Кваченюк, д.м.н., ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»; Л.А. Луценко, к.м.н., Киевский городской клинический эндокринологический центр

## Субклинический гиперкортицизм: необходимость диагностического поиска

**В последние годы внимание врачей все чаще привлекает проблема ранней диагностики субклинических форм эндокринных заболеваний, распространенность которых значительно выше таковой клинически выраженных форм [1]. Так, высокую актуальность имеет своевременное обнаружение субклинического синдрома Кушинга. Учитывая отсутствие яркой клинической картины, характерной для гиперкортицизма, выявление данного состояния вызывает определенные трудности. Вместе с тем наличие ряда симптомов указывает на необходимость более тщательного обследования пациента с целью подтверждения/исключения диагноза субклинического синдрома Кушинга. При этом группа пациентов для проведения скрининга данной патологии может формироваться не только эндокринологами, но и терапевтами, кардиологами, семейными врачами и специалистами другого профиля.**

Синдром Кушинга вызывает длительная гиперпродукция глюкокортикоидов. Клинические проявления синдрома гиперкортицизма ассоциированы с наличием рецепторов к глюкокортикоидам в различных органах-мишенях и условно разделяются на специфические и менее специфические [2]. К специфическим симптомам относятся характерные изменения кожи (красно-фиолетовые стрии, сухость, точечные и распространенные кровоизлияния, фолликулит), проксимальная миопатия, плетора. Однако необходимо учитывать возможность наличия гиперкортицизма и при отсутствии специфических клинических признаков, о чем свидетельствует ряд публикаций [2].

Признаки гиперкортицизма представлены в таблице [3].

Более частые	Менее частые
Снижение либидо	Изменения ЭКГ или атеросклероз
Ожирение / избыточный вес	Стрии
Плетора	Отечность
Круглое лицо	Проксимальная мышечная слабость
Менструальные нарушения	Остеопения или переломы
Гирсутизм	Головная боль
Артериальная гипертензия	Боли в области спины, абдоминальная боль
Экхимоз	Рецидивирующие инфекции
Вялость, депрессия	Акне
Нарушение толерантности к глюкозе	Женское облысение

Из перечисленных в таблице симптомов и состояний наиболее широко распространенными в популяции являются артериальная гипертензия, остеопороз, ожирение, нарушения углеводного обмена: остеопороз и проявления метаболического синдрома присутствуют по крайней мере у двух третей пациентов с синдромом Кушинга [4]. Артериальная гипертензия при данной патологии характеризуется постепенным развитием, пропорциональным повышением систолического и диастолического давления, отсутствием кризов и резистентностью к антигипертензивным препаратам. Распространенность субклинического гиперкортицизма среди пациентов, страдающих артериальной гипертензией, составляет от 0,5 до 2% [5, 6]. Выявление и устранение гиперкортицизма как этиологического фактора указанной патологии, как правило, сопровождаются снижением артериального давления у 75% пациентов в течение периода длительностью от нескольких недель до года [7-9]. Распространенность синдрома Кушинга у пациентов с неконтролируемым сахарным диабетом составляет 1-9,4% [10-12]. Ожирение при гиперкортицизме обусловлено преобладанием процессов липогенеза над липолизом и характеризуется отложением жировой ткани в области живота, груди, надключичных ямок, тыльной поверхности шеи

при относительном истончении дистальных отделов конечностей [13, 14]. У пациентов формируется так называемый кушингоидный тип ожирения. Вместе с тем при субклиническом гиперкортицизме специфическое распределение жировой ткани может отсутствовать. Распространенность субклинического гиперкортицизма у пациентов с ожирением может достигать 8,7% [15, 16]. Степень выраженности остеопороза при синдроме Кушинга зависит от длительности гиперкортицизма и часто (у 25-50% больных) сопровождается патологическими переломами (как правило, компрессионными) тел позвонков [17]. По результатам исследования I. Chiodini и соавт., у 10,8% пациентов с асимптомными переломами позвонков диагностируется субклинический синдром Кушинга [18].

Выявление вышеуказанных состояний должно определять вектор диагностического поиска врача любой специальности. Сахарный диабет 2 типа и другие нарушения углеводного обмена, артериальная гипертензия, ожирение, остеопороз могут быть следствиями хронического незначительного повышения уровня кортизола, хотя взаимосвязь между этими состояниями и субклинической гиперпродукцией кортизола однозначно не доказана [19]. Выраженность клинической симптоматики, по всей вероятности, связана со степенью гиперсекреции кортизола [20].

Таким образом, артериальная гипертензия, остеопороз, ожирение, нарушения углеводного обмена должны вызывать настороженность в плане исключения субклинического гиперкортицизма, поскольку выявление субклинического синдрома Кушинга кардинально влияет на выбор тактики ведения данных пациентов. Для ранней диагностики гиперкортицизма необходим мультидисциплинарный подход, то есть участие специалистов, представляющих разные области медицины.

В диагностике субклинического синдрома Кушинга на первый план выходит лабораторная диагностика, которая должна использоваться не только при наличии специфической симптоматики, но и при обнаружении менее специфических проявлений гиперкортицизма. Огромное значение имеет выбор метода лабораторной диагностики. Необходимо учитывать, что большая часть кортизола связана с белками (транскортином и альбумином), свободный кортизол (активная фракция) составляет 1-2%. Отмечаются суточные ритмы секреции кортизола: в норме максимальный его уровень фиксируется утром, минимальный – ночью. У пациентов с гиперкортицизмом циркадный ритм кортизола нарушен: содержание кортизола в плазме крови утром в большинстве случаев остается нормальным, а ночью повышается.

Согласно международным рекомендациям The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline для диагностики синдрома Кушинга используют супрессивный тест

с дексаметазоном (1 мг), определение суточной экскреции кортизола с мочой, ночное определение кортизола в слюне [21].

В основе ночного супрессивного теста с дексаметазоном (1 мг) лежит подавление секреции адренокортикотропного гормона с последующим снижением продукции кортизола. Возможно амбулаторное проведение данного исследования, при этом пациент не нуждается в предварительной подготовке. Методика проведения теста следующая: пациент принимает 1 мг дексаметазона в 23:00, на следующее утро в 8:00-9:00 осуществляется забор крови для определения уровня кортизола. Уровень кортизола крови менее 1,8 мкг/дл (50 нмоль/л) позволяет исключить гиперкортицизм [22]. Чувствительность и специфичность супрессивного теста с дексаметазоном (1 мг) при использовании нижней границы для кортизола 1,8 мкг/дл (50 нмоль/л) составляют 75-100 и 72-82% соответственно [23]. Преимуществами данного исследования являются отсутствие потребности в предварительной подготовке пациента и возможность амбулаторного обследования при условии высокого комплайенса пациента [24].

Определение кортизола в суточной моче также характеризуется достаточно высокими чувствительностью и специфичностью. Уровень кортизола в суточной моче выше верхней границы референтных значений свидетельствует о гиперкортицизме. Учитывая тот факт, что результат теста находится в пределах референтных значений у 9% пациентов при однократном исследовании суточной мочи, необходимо двукратное проведение данного исследования.

Наиболее информативным тестом для выявления гиперкортицизма является вечернее определение кортизола в слюне, которое отражает концентрацию свободного (не связанного с белками) кортизола, а также исключает влияние на результат циркадных ритмов. Содержание кортизола в слюне не зависит от ее объема и остается стабильным при комнатной температуре. К преимуществам определения кортизола слюны можно отнести безболезненность и неинвазивность методики, отсутствие необходимости госпитализации, участия среднего медицинского персонала и фармакологического вмешательства. Правила получения образца следующие: в течение 30 мин до забора слюны пациент не должен есть, пить, курить и чистить зубы; за сутки до проведения теста необходимо исключить употребление спиртных напитков. Образцы, контактировавшие кровью (даже слегка измененные в цвете) и содержащие частицы губной помады, не должны исследоваться. Содержание кортизола в слюне (в 23:00) выше 1,45 нг/мл (4 нмоль/л) свидетельствует о гиперкортицизме.

Таким образом, учитывая возможность диагностики субклинического синдрома Кушинга у пациентов с артериальной гипертензией, ожирением, нарушениями углеводного обмена, остеопорозом, широко распространены в популяции, таких больных необходимо обследовать для выявления избыточной секреции кортизола.

Современные лабораторные исследования (уровень кортизола в слюне, в суточной моче) позволяют обнаружить субклинический синдром Кушинга до момента его манифестации.

### Тесты

- 2217 Кортизол (моча)
- 2214 Кортизол (слюна)
- 1020 Кортизол (сыворотка)

Список литературы находится в редакции.





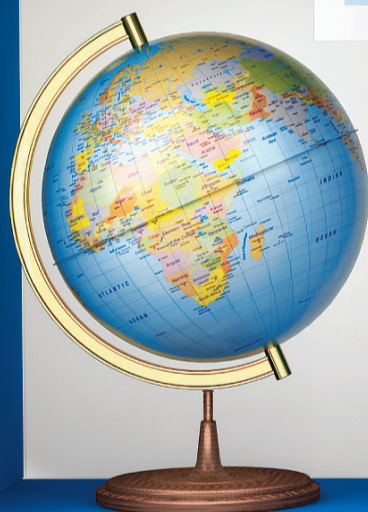
**СІНЕВО**  
медична лабораторія

# СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр  
досліджень  
на кращому  
світовому  
обладнанні



Міжнародний контроль  
якості досліджень  
і довіра понад 20 тисяч  
лікарів в Україні



**20000**  
**ЛІКАРІВ**



72 медичні  
лабораторії  
у 16 країнах Європи



Інформаційна підтримка  
та зручні онлайн сервіси  
для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно зі стаціонарних телефонів по території України

044 20 500 20

[www.synevo.ua](http://www.synevo.ua)



[synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)