

# БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

8 ЖИЛД, 6 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 8, НОМЕР 6

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 8, ISSUE 6



ТОШКЕНТ-2023

## Бош муҳаррир:

**Ризаев Жасур Алимжанович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор,  
Самарқанд давлат тиббиёт университети ректори  
**ORCID ID: 0000-0001-5468-9403**

## Масъул котиб:

**Самиева Гулноза Утқуровна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент,  
Самарқанд давлат тиббиёт университети  
**ORCID ID: 0000-0002-6142-7054**

## Бош муҳаррир ўринбосари:

**Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич**  
тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт  
университети Илмий ишлар ва инновациялар бўйича  
проректори, **ORCID ID: 0000-0002-9309-3933**

## Нашр учун масъул:

**Шаханова Шахноза Шавкатовна**  
PhD, Самарқанд давлат тиббиёт университети,  
онкология кафедраси  
**ORCID ID: 0000-0003-0888-9150**

## ТАХРИРИЯТ КЕНГАШИ:

### Арипова Тамара Уктамовна

*Иммунология ва инсон геномикаси институти директори –  
тиббиёт фанлари доктори, профессор, Ўзбекистон  
Республикаси Фанлар академияси академиги*

### Jin Young Choi

*Сеул миллий университети Стоматология мактаби оғиз ва  
юз-жағ жарроҳлиги департаменти профессори, Жанубий  
Кореянинг юз-жағ ва эстетик жарроҳлик ассоциацияси  
президенти*

### Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна

*тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарқанд  
давлат тиббиёт университети проректори, 1-клиникаси бош  
врачи. ORCID ID: 0000-0002-7529-4248*

### Худоярова Дилдора Рахимовна

*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети №1-сон Акушерлик ва гинекология  
кафедраси мудири  
ORCID ID: 0000-0001-5770-2255*

### Орипов Фирдавс Суръатович

*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети Гистология, цитология ва  
эмбриология кафедраси мудири  
ORCID ID: 0000-0002-0615-0144*

### Мавлянов Фарход Шавкатович

*тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт  
университети болалар жарроҳлиги кафедраси доценти  
ORCID ID: 0000-0003-2650-4445*

### Акбаров Миршавкат Миролимович

*тиббиёт фанлари доктори, В.Ваҳидов номидаги  
Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази*

### Саидов Садамир Абборович

*тиббиёт фанлари доктори,  
Тошкент фармацевтика институти  
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428*

### Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

*тиббиёт фанлари доктори, Тошкент педиатрия  
тиббиёт институти, Тери-таносил касалликлари ва ОИТС  
ORCID ID: 0000-0002-3022-916X*

### Теребаев Билим Алдамуратович

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Тошкент  
педиатрия тиббиёт институти Факультет болалар  
хирургия кафедраси. ORCID ID: 0000-0002-5409-4327*

### Юлдашев Ботир Ахматович

*тиббиёт фанлари номзоди,  
Самарқанд давлат тиббиёт университети  
№2-сон Педиатрия, неонатология ва болалар  
касалликлари пропедевтикаси кафедраси доценти.  
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523*

### Ибрагимова Малика Худайберганошна

*тиббиёт фанлари доктори, профессор  
Тошкент давлат стоматология институти  
ORCID ID: 0000-0002-9235-1742*

### Рахимов Нодир Махамматкулович

*тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети, онкология кафедраси доценти  
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503*

## Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналлов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)

ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)

Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)

Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)

Phone: (+998-94) 404-0000

## TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

25. **Axtamov A'zam, Axtamov A. Azim, Raxmonov N. Temur**  
CONSERVATIVE TREATMENT OF CONGENITAL CLUBFOOT IN CHILDREN  
(LITERATURE REVIEW)

## PHARMACOLOGY

26. **Saidova A. Shakhnoza, Yakubov V. Abdujalol, Pulatova I. Nargiza, Pulatova B. Durdona, Abdusamatova Z. Dilorom**  
CORRECTION OF ELECTROLYTE DISTURBANCES IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

27. **Siddikov A Olim**  
CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL APPROACH TO THE SELECTION OF ANTIBACTERIAL DRUGS IN THE TREATMENT OF HELICOBACTER PYLORI-ASSOCIATED ULCER OF THE STOMACH AND DUODENAL

## ENDOCRINOLOGY

28. **Berkinov. B. Ulugbek, Sakhbayev P. Dilshod, Omonov Sh. Jamoliddin, Jurayeva M. Mardona**  
OUR EXPERIENCE OF BILATERAL ADRENALECTOMY FOR ITZENKO-CUSHING SYNDROME

## THERAPY

29. **Shodiyeva R. Gulzoda, Ziyadullaev X. Shukhrat, Kamalov S. Zaynitdin, Ruzibakieva R. Malika**  
ASSOCIATION OF RS2275913 IL-17 A-GENE POLYMORPHISM IN CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY B AND C.

30. **Mukhamedjanova I. Nodira, Sha-Akhmedova R. Lilia, Plugar I. Valentina, Akhmatkhodjaeva A. Dilnoza, Matyakupova R. Gulnora**  
THE ROLE OF PRO-INFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN DAMAGE TO RENAL TUBULOINTERSTITI STRUCTURES

## SURGERY

31. **Babazhanov S. Akhmadzhon, Kamalov A. Nodir**  
CLINICAL EFFECTIVENESS LAPAROSCOPIC HERNIOALLOPLASTY OF INGUINAL HERNIA

32. **Ishankulov A. Odil, Kurbaniyazov B. Zafar, Zayniyev F. Alisher, Kurbaniyazov B. Zafar**  
INDICATORS OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH BILIARY PANCREATITIS AFTER VARIOUS SURGICAL TREATMENT OPTIONS

33. **Khaybullina R. Zarina, Babadjanov H. Azam, Juraeva M. Nigora, Turgunboev K. Elyorjon**  
PERIOPERATIVE DYNAMICS OF HEMOSTASIS SYSTEM PARAMETERS IN LIVER LOBE RECIPIENTS

34. **Kurbaniyazov B. Zafar, Salokhiddinov S. Jurabek.**  
CLINICAL AND MORPHOLOGICAL RATIONALE FOR SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH THYROID NODULES

35. **Jurayev U. Olim, Kurbaniyazov B. Zafar, Sayniyev K. Farrukh**  
TROPIC ULCERS IN CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF THE LOWER LIMB

36. **Jurayev U. Olim, Kurbaniyazov B. Zafar, Sayniyev K. Farrukh**



# БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК:616.453.72-008.61-089.87-089.168

**BERKINOV Ulugbek Bazarbaevich**

DSc, professor

**SAKHIBAYEV Dilshod Parpijalilovich,**

DSc, assistant professor


**OMONOV Jamoliddin Sharofiddinovich,****JURAYEVA Mardona Meliqozi kizi**

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

## OUR EXPERIENCE OF BILATERAL ADRENALECTOMY FOR ITZENKO-CUSHING SYNDROME

*Corresponding author: Omonov Sh. Jamoliddin, omon\_90@list.ru.*

**For citation:** Berkinov. B. Ulugbek, Sakhibayev P. Dilshod, Omonov Sh. Jamoliddin, Jurayeva M. Mardona. Our experience of bilateral adrenalectomy for itzenko-cushing syndrome / Journal of biomedicine and practice. 2023, vol. 8, issue 6, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.00000000>

### ABSTRACT

**Purpose:** to analyze the results of bilateral adrenalectomy for Itsenko-Cushing syndrome. **Material and methods.** From the analyzed 16 cases of bilateral adrenalectomy (AE), in 14 it was performed in stages (in 11 cases with Itsenko-Cushing's disease after unsuccessful transsphenoidal adenomectomy (TAE), in 2 - with ectopic Cushing's syndrome (ECS), in 1 - with bilateral corticosteroma), and in two cases – simultaneously (in 2 cases with bilateral corticosteroma). The age of the patients was on average  $30.14 \pm 4.13$  (20-38) years, the ratio of men to women was 1:1.7. in 4 cases, AE was performed transabdominally, and in 28 cases, retroperitoneoscopically. **Results.** The median follow-up period was 35.5 months. After AE, the vast majority (75%) of patients lost excess weight and achieved a BMI  $< 25$  ( $P < 0.001$ ). A statistically significant improvement was also observed in arterial hypertension (from 93.75% to 50%) ( $P < 0.005$ ). Before the operation, 56.25% suffered from diabetes mellitus, and after the operation - 18.5%. Acute adrenal insufficiency developed in 25% of patients. Death during the observation period was observed in 18.75% of cases. **Conclusion.** Bilateral AE is an effective method for treating manifestations of hypercortisolism in patients with SIC. It provides good palliative treatment for DIC with failed TAE and ESIC. Most patients have good survival and good quality of life. Mortality in the postoperative period is directly related to the severity of complications that develop in the preoperative period. **Key words:** Itsenko-Cushing syndrome, bilateral adrenalectomy, transsphenoidal adenomectomy, ectopic Cushing's syndrome, bilateral corticosteroma.



**БЕРКИНОВ Улугбек Базарбаевич,**

Д.м.н, профессор,

**САХИБАЕВ Дилшод Парпижалилович,**

Д.м.н, доцент.

**ОМОНОВ Жамолиддин Шарофиддинович,****ЖУРАЕВА Мардона Меликузиевна.**

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан.

## НАШ ОПЫТ ДВУХСТОРОННЕЙ АДРЕНАЛЭКТОМИИ ПРИ СИНДРОМЕ ИЦЕНКО-КУШИНГА

### АННОТАЦИЯ

**Цель:** провести анализ результатов двусторонней адреналэктомии при синдроме Иценко-Кушинга. **Материал и методы.** Из анализируемых 16 случаев двусторонней адреналэктомии (АЭ), в 14 она выполнена поэтапно (в 11 случаях при болезни Иценко-Кушинга после неудачной трансфеноидальной аденомэктомии (ТАЭ), в 2 - при эктопическом синдроме Иценко-Кушинга (ЭСИК), в 1 - при двусторонней кортикостероме), а в двух – одномоментно (в 2 случаях при двусторонней кортикостероме). Возраст больных составил в среднем  $30,14 \pm 4,13$  (20-38) лет, соотношение мужчин и женщин было как 1:1,7. в 4 случаях АЭ выполнена трансабдоминально, а в 28 - ретроперитонеоскопически. **Результаты.** Медиана периода наблюдения составила 35,5 месяцев. После АЭ подавляющее большинство (75%) пациентов потеряли лишний вес и достигли ИМТ < 25 ( $P < 0,001$ ). Статистически значимое улучшение наблюдалось и при артериальной гипертензии (с 93,75% до 50%) ( $P < 0,005$ ). До операции 56,25% страдали сахарным диабетом, а после - 18,5%. Острая надпочечниковая недостаточность развилась у 25% пациентов. Летальный исход в период наблюдения отмечен в 18,75% случаях. **Заключение.** Двусторонняя АЭ является эффективным методом лечения проявлений гиперкортицизма у пациентов с СИК. Он обеспечивает хорошее паллиативное лечение при БИК с неудачным ТАЭ и ЭСИК. Большинство пациентов имеют хорошую выживаемость и хорошее качество жизни. Смертность в послеоперационном периоде непосредственно связана с тяжестью развившихся осложнений в предоперационном периоде. **Ключевые слова:** синдром Иценко-Кушинга, двусторонняя адреналэктомия, трансфеноидальная аденомэктомия, эктопический синдром Кушинга, двусторонняя кортикостерома.

**BERKINOV Ulugbek Bazarbaevich,**

t.f.d., professor,

**SAKHIBAYEV Dilshod Parpijalilovich,**

t.f.d., dotsent.

**OMONOV Jamoliddin Sharofiddinovich,****JURAYEVA Mardona Meliqo'zi qizi**

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston.

## BIZNING TAJRIBAMIZDA ITSENKO-KUSHING SINDROMI BILAN IKKI TOMONLAMA ADRENALEKTOMIYA

### ANNOTATSIYA

**Maqsad:** Itsenko-Kushing sindromi uchun ikki tomonlama adrenalektomiya natijalarini tahlil qilish. **Materiallar va usullar.** Tahlil qilingan 16 ta ikki tomonlama adrenalektomiya (AE) holatlaridan 14 tasida bosqichma-bosqich amalga oshirildi (11 ta holatda muvaffaqiyatsiz transsfenoidal adenomektomiyadan so'ng Itsenko-Kushing kasalligi, 2 tasida - ektopik Kushing sindromi (EKS) bilan), 1 tasida - ikki tomonlama kortikosteroma bilan) va ikkita holatda - bir vaqtning o'zida (ikki tomonlama kortikosteroma bilan 2 holatda). Bemorlarning yoshi o'rtacha  $30,14 \pm 4,13$  (20-38) yosh, erkaklar va ayollar nisbati 1:1,7. 4 holatda AE transabdominal, 28 holatda retroperitoneoskopik

usulda amalga oshirildi. **Natijalar.** O'rtacha kuzatuv davri 35,5 oyni tashkil etdi. AE dan keyin bemorlarning katta qismi (75%) ortiqcha vaznni 8yo'qotdi va BMI <25 (P <0,001) ga erishdi. Arterial gipertenziyada statistik jihatdan sezilarli yaxshilanish ham kuzatildi (93,75% dan 50% gacha) (P <0,005). Operatsiyadan oldin 56,25% qandli diabet bilan kasallangan, operatsiyadan keyin esa 18,5%. Bemorlarning 25 foizida o'tkir adrenal etishmovchilik rivojlangan. Kuzatuv davrida o'lim 18,75% hollarda kuzatilgan. **Xulosa.** Ikki tomonlama AE SIC bilan og'rigan bemorlarda giperkortizolizm ko'rinishlarini davolashning samarali usuli hisoblanadi. Bu muvaffaqiyatsiz TAE va ESIC bilan DIC uchun yaxshi palliativ davolashni ta'minlaydi. Ko'pgina bemorlar yaxshi omon qolish va yaxshi hayot sifatiga ega. Operatsiyadan keyingi davrda o'lim ko'rsatkichi operatsiyadan oldingi davrda yuzaga keladigan asoratlarning og'irligiga bevosita bog'liq. **Kalit so'zlar:** Itsenko-Kushing sindromi, ikki tomonlama adrenalektomiya, transsfenoidal adenomektomiya, ektopik Kushing sindromi, ikki tomonlama kortikosteroma.

**Актуальность.** Со времен Harvey Williams Cushing (1912 г.) и Николая Михайловича Иценко (1924 г.), когда появились сообщения о первых случаях синдрома Иценко-Кушинга (СИК), до сегодняшнего дня, таких пациентов, особенно с малозаметными симптомами, трудно диагностировать и лечить. Несмотря на то, что за последние годы заболеваемость и смертность при нем значительно снизились, диагностика по-прежнему остается сложной, и, следовательно, многие случаи заболевания на ранних стадиях остаются незамеченными [1].

Частый прием стероидных препаратов остается наиболее распространенной экзогенной причиной СИК. Эндогенной же частой причиной СИК является гипофиз-зависимая болезнь Иценко-Кушинга (БИК). Большинство (90%) случаев эндогенного СИК зависят от адренокортикотропного гормона (АКТГ) вырабатываемый либо гипофизом (80%), либо эктопическим источником (10%). Примерно 10% случаев СИК не зависят от АКТГ и вызваны поражениями самих надпочечников (аденомой/карциномой) и редко первичной двусторонней их гиперплазией [2].

На сегодняшний день, трансфеноидальная резекция опухоли гипофиза является методом первой линии лечения больных БИК. Несмотря на успехи хирургии гипофиза, ремиссия наступает лишь в 70–85% случаев, а неудача наступает в 10–30% случаев [3]. Предположительно это связано с тем, что небольшая микроаденома не выявляется при МРТ. В таких случаях особую роль паллиативного лечения тяжелых симптомов СИК принадлежит двусторонней адrenaлэктоми (АЭ).

Другой причиной необходимости двусторонней АЭ является случай эктопического СИК (ЭСИК), когда эктопический очаг не обнаружен, а состояние больного не позволяет проводить долгий диагностический поиск. Несомненно, у пациентов с СИК при двусторонней патологии надпочечников двусторонняя АЭ является очевидным вариантом лечения.

Цель этого ретроспективного исследования состояла в том, чтобы оценить исходы двусторонней АЭ при болезни и синдроме Иценко-Кушинга.

**Материалы и методы.** За период с 2009 по 2022 годы из 388 пациентов, перенесших видеозендоскопическую АЭ в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии, 67 (17,3%) пациентам она была выполнена по поводу СИК.

В нашей клинике лапароскопическая АЭ (односторонняя) у пациентов с СИК была начата в 2013 году. Первая лапароскопическая двусторонняя АЭ при этой патологии (при нелокализованной ЭСИК и при БИК после неудачной ТАЭ) была выполнена в 2016 г.

Этиология СИК включала пациентов с АКТГ-секретирующей аденомой гипофиза после неудачной трансфеноидальной аденомэктоми (ТАЭ), невыявленным источником эктопической продукции АКТГ и первичным поражением самих надпочечников. Диагноз был поставлен на основании клинических данных, биохимического анализа, данных радиологических исследований и других данных в соответствии с алгоритмом, представленным на рис. 1.



Из 67 пациентов показанием к адrenaлэктомии у 45(67,1%) была односторонняя кортикостерома, у 17 (25,4%) – она выполнена при БИК с неудачной операцией на гипофизе, у 2 (2,9%) - при ЭСИК, у 3 (4,5%) – при СИК на фоне двухсторонней кортикостеромы.

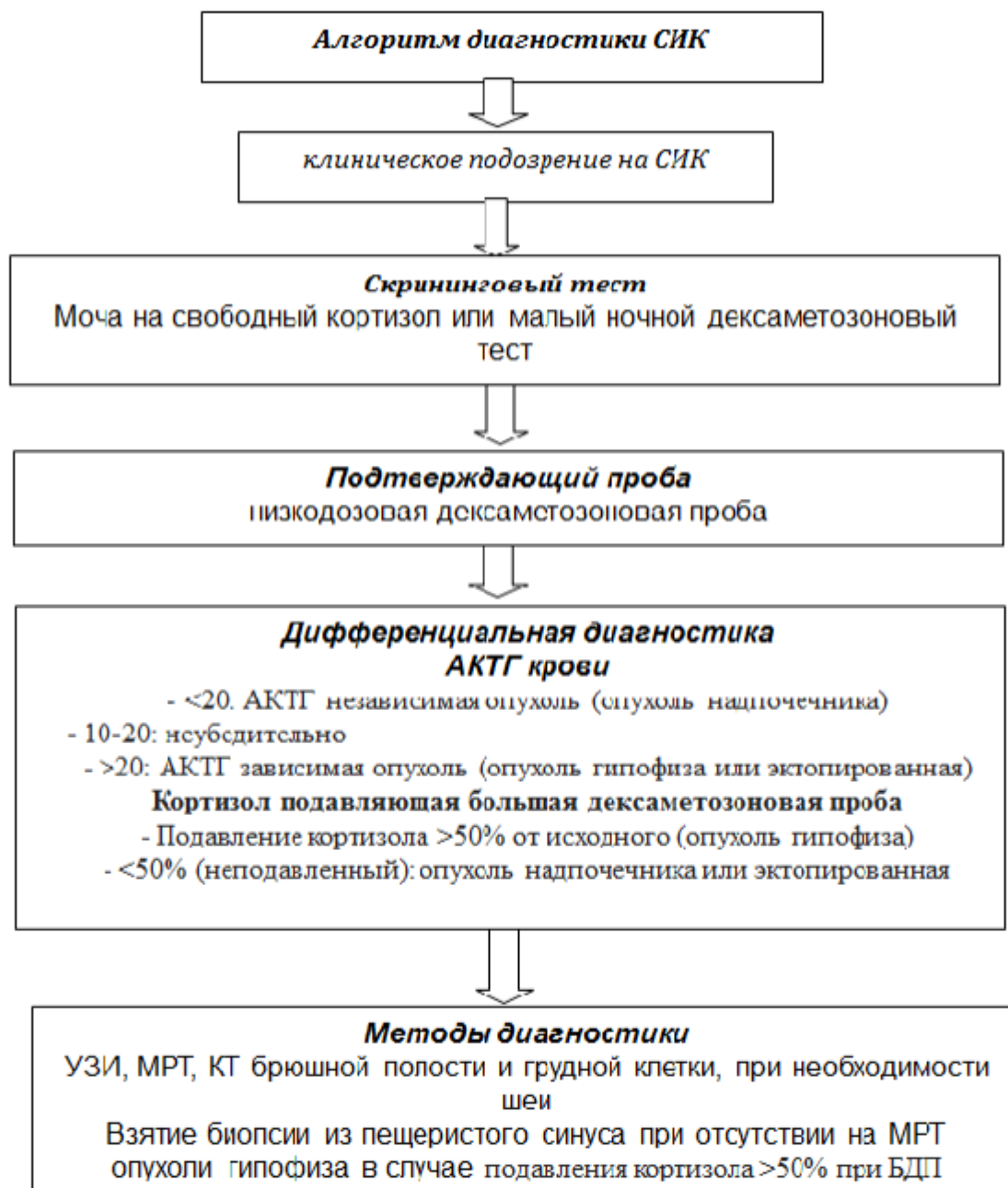


Рис. 1. Алгоритм диагностики синдрома Иценко-Кушинга.

Таким образом в наших наблюдениях односторонняя АЭ была выполнена в 51 случае, а в 16 случаях - двухсторонняя АЭ (в 11(68,75%) при БИК с неудачной операцией на гипофизе и во всех случаях ЭСИК и двухсторонней кортикостеромы). В данной статье мы провели анализ результатов лечения 16 случаев видеозндоскопической двухсторонней АЭ.

Возраст больных составил в среднем 30,14±4,13 (20-38) лет, соотношение мужчин и женщин было как 1:1,7. Средний уровень кортизола в сыворотке крови до операции составлял 1065,97±264,12 нмоль/л (диапазон 510–2540). При этом отмечена огромная разница этого показателя между ЭСИК и двухсторонней кортикостероме, а ее значение при гипофизарной БИК было между ними (1041,62±269,75 нмоль/л, диапазон 522,99–2358). Уровень АКТГ в сыворотке до операции у пациентов с БИК и ЭСИК составлял в среднем 75,69±22,34 (диапазон от 19 до 92). У пациентов с двухсторонней кортикостеромой она была в пределах нормы.

После предоперационной подготовки всем больным выполнена АЭ под стероидным прикрытием одним из малоинвазивных способов (трансабдоминальным или ретроперитонеоскопическим).

На момент выписки все пациенты были проинструктированы о необходимости строгого последующего наблюдения эндокринолога. После выписки из стационара пациенты приходили на периодические осмотры. Последующие данные были собраны из историй болезни, писем, электронной почты и телефонных контактов.

**Результаты.** Из анализируемых 16 случаев двухсторонней АЭ, в 14 она выполнена поэтапно, а в двух – одномоментно (выполнено у двух пациентов из трех при двухсторонней кортикостероме). Всего у 16 больных выполнены 32 АЭ. При этом в 4 случаях АЭ выполнена трансабдоминально, а в 28 - ретроперитонеоскопически.

Конверсий и существенных интра- и послеоперационных осложнений, связанных с техникой выполнения операции не было.

При выполнении поэтапных АЭ у больных с отсутствием поражения самих надпочечников, сроки выполнения второго вмешательства зависели от времени восстановления повышенного уровня кортизола крови. Так, у 2 он вновь стал повышенным через 3 месяца, у 2 – через 6 месяцев, еще у 3 – через год, у 2 – через два года, по одному случаю – через три и пять лет. У 2 больных восстановления уровня кортизола после первой адреналэктомии не было и им через месяц выполнена контрлатеральная АЭ с хорошим эффектом.

Хотелось бы отметить, что из 6 пациентов, не вошедших в данный анализ и перенесших одностороннюю адреналэктомию в связи с СИК на фоне неудачной ТАЭ, 4 продолжают находиться под нашим наблюдением учитывая нормальные показатели кортизола крови. У 2 из них, не обратившихся за медицинской помощью, наступил летальный исход.

Гистопатология двусторонних АЭ при СИК представляла собой аденому, а у всех пациентов с БИК и ЭСИК она определялась как гиперплазия надпочечников.

Медиана периода наблюдения составила 35,5 месяцев (от 2 до 80 месяцев). До операции 25% (n=4) пациентов имели избыточную массу тела (индекс массы тела [ИМТ] > 25), а 75% (n=12) - имели явно выраженное ожирение (ИМТ>30). После удаления надпочечников подавляющее большинство (75%) от общего числа пациентов потеряли лишний вес и достигли ИМТ<25, причем разница была статистически значимой (P < 0,001). Статистически значимое улучшение наблюдалось и при артериальной гипертензии (с 93,75% до 50%) (P < 0,005). У 37,5% пациентов потребность в антигипертензивных препаратах была снижена, в то время как у 12,5% пациентов сохранялась артериальная гипертензия (АГ). Точно так же значительное улучшение наблюдалось среди диабетиков. До операции 56,25% (n=9) страдали сахарным диабетом (СД), а после ее страдали только 18,5% (n=3/16). Из 75% (6/9) случаев СД, у которых наблюдалось улучшение после операции, у 3 пациентов уровень сахара в крови был в пределах нормы без каких-либо противодиабетических препаратов, а у 3 - он лучше контролировался при более низких дозах пероральных гипогликемических средств/инсулином. Гирсутизм имелся у 62,5% (n=10) пациентов до операции и разрешился у всех пациентов после операции. Слабость мышц присутствовала у 81,25% (n=13) пациентов и у всех она нормализовалась. Хотелось бы отметить, что такую динамику симптомов мы отмечали как после первого этапа поэтапной АЭ (в 12 случаях из 14), так и после одномоментной билатеральной.

Острая надпочечниковая недостаточность развилась у 25% пациентов (n=4/16): у 2 - после одномоментной билатеральной АЭ, и еще у 2 - после второго этапа. У большинства (75%) больных адреналового криза не было.

Среди пациентов с БИК в 31,25% случаев (n=5/16) развился синдром Нельсона (СН) после медианы наблюдения 22 месяца (диапазон 20–60 месяцев).

У одного пациента через 2 года после билатеральной АЭ развился рецидив гиперпродукции эндогенного кортизола. Пациент имел нелокализованную опухоль, секретирующую АКТГ (ЭСИК).



Летальный исход в период наблюдения отмечен в 18,75% (n=3) случаях. Пациенты умерли через 2, 9 и 36 месяцев после операции. Из 16 пациентов подавляющее большинство (82,25%) сообщили о своем здоровье при последнем осмотре. Средняя выживаемость после двухсторонней АЭ составила  $71,75 \pm 13,24$  месяца. Кривая выживаемости Каплан-Мейера отражена на рисунке 2.

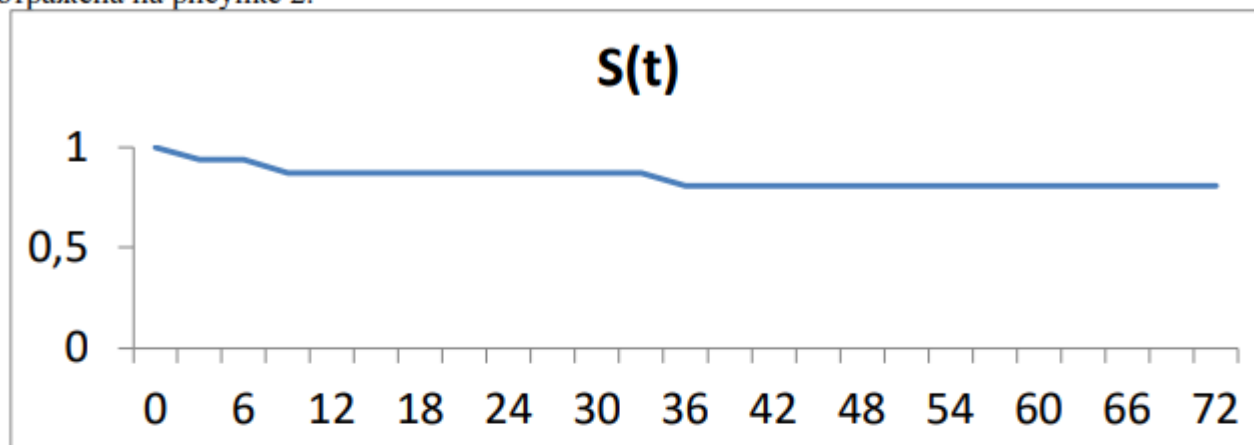


Рис. 2. Кривая выживаемости Каплан-Мейера.

### Обсуждение.

Одним из основных причин СИК в наших наблюдениях была кортикостерома надпочечника, при которой с успехом применяется лапароскопическая АЭ. Другой частой причиной в наших наблюдениях, также как и у других исследователей, была неудачная ТАЭ при БИК. Из 17 таких случаев в 11 выполнена двухсторонняя АЭ. Удаление обеих надпочечников при СИК не так опасна, как считалось ранее. Наши данные свидетельствуют о том, что у подавляющего большинства пациентов она эффективна при правильном их послеоперационном ведении.

Как известно, у пациентов с БИК ТАЭ остается основой лечения: ремиссия после нее наступает у 70–85% пациентов [2]. При неудачном исходе ТАЭ при БИК, в дальнейшем, могут быть применены четыре варианта лечения: 1 - повторная ТАЭ, 2 - лучевая терапия гипофизарной ямки, 3 - медикаментозная терапия кетоконазолом и пасиреотидом и 4 - двухсторонняя АЭ. И хотя этим пациентам была бы целесообразна повторная операция, многие рекомендуют другие варианты лечения, причинами которого являются: техническая сложность повторного вмешательства, высокий риск развития осложнений [4]. Так, и в наших наблюдениях у 2 пациентов после повторной ТАЭ развилась ликворрея, остановленная повторными тампонадами. При этом снижения симптомов основного заболевания не отмечено и им, в дальнейшем, была выполнена поэтапная лапароскопическая двухсторонняя АЭ.

При выборе способа АЭ, считаем, что видеоэндоскопический способ обладает несомненными преимуществами перед открытой операцией. При этом задний ретроперитонеоскопический доступ для этого более оправдан в связи с присущими ей преимуществами перед трансабдоминальным и отсутствием необходимости изменения положения больного на операционном столе.

После проведенной АЭ клиническое улучшение наблюдалось у большинства (75%) наших пациентов в плане статуса ожирения и диабета, а у более чем у 90% пациентов наблюдалось улучшение контроля АД, проксимальной миопатии, гирсутизма. Однако некоторые симптомы СИК сохраняются, несмотря на достижение биохимически нормального уровня кортизола после операции (психические расстройства, хроническая усталость).

Надпочечниковый криз остается грозным последствием двухсторонней АЭ и остается основной причиной ухудшения общего состояния, а иногда и летальности у этих пациентов [5]. В нашей серии у 25% пациентов развился по крайней мере один эпизод адреналового криза в течение среднего периода наблюдения 20 месяцев, купирование которого достигали госпитализацией и введения внутривенно кортикостероидов. По данным Ritzel K. с соавт.

частота адреналового криза после двусторонней АЭ составила 9,3/100 пациентов-год, что примерно сравнительно ниже с нашими наблюдениями [6].

Больные, у которых развился первый приступ надпочечникового криза, гораздо более склонны к смерти, чем те, кто уже пережил его, но выжил. Так, к сожалению, 2 пациентов, перенесших первый приступ криза, умерли по дороге в больницу. При этом остальные двое, перенесли множественные приступы надпочечникового криза. Считаем, что на фоне надпочечникового криза, возможно добиться выживания, которое достигается адекватной заместительной терапией глюкокортикоидами, регулируемая контролем кортизола крови.

У 1 пациента с ЭСИК источник изначально оставался неустановленным, но его удалось обнаружить во время последующего наблюдения в послеоперационном периоде. После выявления пациент был подвергнут хирургическому вмешательству, и опухоль была успешно удалена. Основываясь на этих наблюдениях, разумно ли не торопиться с двусторонней АЭ у этих пациентов? Повторные визуализирующие исследования в течение определенного периода времени могут выявить первичный источник, который впоследствии может стать поддающимся хирургическому вмешательству. Однако этот подход остается спорным, так как отсрочка операции может привести к ухудшению течения СИК, а, следовательно, к ухудшению качества жизни. Если выживание является проблемой, а первичная эктопическая опухоль не выявлена, то следует наверное рассмотреть вопрос о двухсторонней АЭ.

В целом за период наблюдения умерло 18,5% больных. Причиной летальности был адреналовый криз в 2 случаях, а в одном - прогрессирующая полиорганная недостаточность у больного с ЭСИК.

**Заключение.** Двухсторонняя АЭ является эффективным методом лечения проявлений гиперкортицизма у пациентов с СИК. Он обеспечивает хорошее паллиативное лечение при БИК с неудачным ТАЭ и ЭСИК. Большинство пациентов имеют хорошую выживаемость и хорошее качество жизни. Смертность в послеоперационном периоде непосредственно связаны с тяжестью развившихся осложнений в предоперационном периоде. Несмотря на немалые показатели заболеваемости и смертности в послеоперационном периоде, двухсторонняя АЭ необходимое вмешательство, когда другие варианты лечения не эффективны. Из-за неотъемлемых сложностей, связанных с диагностикой, ведением, послеоперационным уходом и последующим наблюдением, двухстороннюю АЭ следует выполнять только в хорошо оборудованных и опытных центрах.

## IQTIBOSLAR | ЧОШКИ | REFERENCES:

1. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1526–40.
2. Prajapati OP, Verma AK, Mishra A et al. *Indian Journal Endocrinology and Metabolism.* 2015; 19(6):834-840.
3. Locatelli M, Vance ML, Laws ER. Clinical review: The strategy of immediate reoperation for transsphenoidal surgery for Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:5478–82.
4. Trainer PJ, Lawrie HS, Verhelst J, Howlett TA, Lowe DG, Grossman AB, et al. Transsphenoidal resection in Cushing's disease: Undetectable serum cortisol as the definition of successful treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993;38:73–8.
5. Thompson SK, Hayman AV, Ludlam WH, Deveney CW, Loriaux DL, Sheppard BC. Improved quality of life after bilateral laparoscopic adrenalectomy for Cushing's disease: A 10-year experience. *Ann Surg.* 2007;245:790–4.
6. Ritzel K, Beuschlein F, Mickisch A, Osswald A, Schneider HJ, Schopohl J, et al. Clinical review: Outcome of bilateral adrenalectomy in Cushing's syndrome: A systematic review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:3939–48.



Статья поступила в редакцию 25.10.2023; одобрена после рецензирования 22.12.2023; принята к публикации 25.12.2023.

The article was submitted 25.10.2023; approved after reviewing 22.12.2023; accepted for publication 25.12.2023.

*Информация об авторах:*

Беркинов Улугбек Базарбаевич - д.м.н., профессор кафедры хирургии Ташкентской Медицинской Академии, Ташкент, Узбекистан. E-mail: ulugbek\_b@mail.ru, <https://orcid.org/00900302591713>.

Сахибаев Дилшод Парпижалилович - д.м.н., доцент кафедры хирургии Ташкентской Медицинской Академии, Ташкент, Узбекистан. E-mail: doctorsd77@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-2729-1153>.

Омонов Жамолиддин Шарофиддинович – врач многопрофильной частной клиники ЭраМед, Ташкент, Узбекистан. E-mail: omon\_90@list.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2741-120>

Джураева Мардона Меликузиевна – магистр кафедры хирургии Ташкентской Медицинской Академии, Ташкент, Узбекистан. E-mail: jorayevamardona015@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-0109-4429>.

*Источники финансирования:* Работа не имела специального финансирования.

*Конфликт интересов:* Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

*Вклад авторов:*

Беркинов У.Б. — идеологическая концепция работы, написание текста; редактирование статьи;

Сахибаев Д.П. — сбор и анализ литературных источников

Омонов Ж.Ш. . — сбор и анализ литературных источников и написание части текста

Джураева М.М — сбор и анализ литературных источников и написание части текста.

*Information about the authors:*

Ulugbek B. Berkinov — DSc, professor of surgical department of Tashkent medical academy. Tashkent, Uzbekistan; E-mail: ulugbek\_b@mail.ru, <https://orcid.org/00900302591713>.

Dilshod P. Sakhibayev — DSc, assistant professor of surgical department of Tashkent medical academy. Tashkent, Uzbekistan; E-mail: doctorsd77@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-2729-1153>.

Omonov Jamoliddin Sharofiddin ogli – surgeon of multidisciplinary private clinic of EraMed. Tashkent, Uzbekistan. E-mail: omon\_90@list.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2741-120>

Jurayeva Mardona Melikuzi kizi – Master of surgical department of Tashkent medical academy. Tashkent, Uzbekistan. . E-mail: jorayevamardona015@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-0109-4429>.

*Sources of funding:* The work did not receive any specific funding.

*Conflict of interest:* The authors declare no explicit or potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

*Contribution of the authors:*

Berkinov U.B — ideological concept of the work, writing the text; editing the article;

Sakhibayev D.P — collection and analysis of literature sources

Omonov J.Sh — collection and analysis of literature sources and writing part of the text.

Jurayeva M.M — collection and analysis of literature sources and writing part of the text.