ДВУХСТОРОННИЙ СЕЛЕКТИВНЫЙ ЗАБОР КРОВИ ИЗ НИЖНИХ КАМЕНИСТЫХ СИНУСОВ НА ФОНЕ СТИМУЛЯЦИИ ДЕСМОПРЕССИНОМ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ АКТГ-ЗАВИСИМОГО ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

И.И. Ситкин – к.м.н., вед.науч.сотр.
Ж.Е. Белая – к.м.н., ст.н.с. отд. нейроэндокринологии и остеопатий
Л.Я.Рожинская – д.м.н., проф., зав.отд. нейроэндокринологии и остеопатий
Г.А. Мельниченко – д.м.н., проф., акад. РАМН, директор института клинической эндокринологии
Л.К. Дзеранова – д.м.н., гл.н.с. отд. нейроэндокринологии и остеопатий
Е.И. Марова – д.м.н., проф., гл.н.с. отд. нейроэндокринологии и остеопатий
С.Д. Арапова – к.м.н., вед.н.с. отд. нейроэндокринологии и остеопатий
Н.Н. Молитвословова – д.м.н., гл.н.с. отд. нейроэндокринологии и остеопатий
Е.А. Пигарова – к.м.н., ст. н.с. отд. нейроэндокринологии и остеопатий
А.Ю. Григорьев – д.м.н., зав. отд. нейрохирургии
Г.С. Колесникова – д.б.н., гл.н.с. лаб. гормонального анализа
А.В. Воронцов – д.м.н., проф., рук. отд.МРТ
И.И. Дедов – д.м.н., профессор, Президент РАМН, академик РАН, РАМН, директор ФГБУ ЭНЦ МЗ РФ

ФГБУ Эндокринологический научный центр МЗ РФ, Москва, Россия
117036 Россия, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, 11

Целью настоящего исследования стал анализ диагностических возможностей одномоментного двухстороннего селективного забора крови из нижних каменистых синусов на фоне стимуляции десмопрессином на Российской популяции пациентов.
Материалы и методы: в исследование включали пациентов с клинически и лабораторно подтвержденным АКТГ-зависимым гиперкортицизмом, удовлетворяющие хотя бы одному критерию включения: отсутствие визуализации аденомы при магнитно-резонансном исследовании (МРТ); аденома размером < 6 мм и/или отрицательная большая проба с дексаметазоном (8 мг); отсутствие ремиссии после проведенного нейрохирургического вмешательства, когда гистологический материал недоступен или неинформативен.
Результат селективного забора крови из нижних каменистых синусов оценивали по максимальному отношению АКТГ центр/периферия до введения десмопрессина и после введения препарата. Диагноз болезни Иценко-Кушинга (БИК) по данным селективного забора крови устанавливали, если максимально отношение АКТГ центр периферия было – 2 до внутривенного введения десмопрессина (8мкг) и/или – 3 после введения десмопрессина. Исследование АКТГ выполнялось электрохемилюминисцентным методом на анализаторе фирмы F. Hoffmann-La Roche Ltd (Cobas e601).
Результаты: всего было включено 117 пациентов (86 женщин (73,5%) и 31 мужчина (26,5%)); медиана возраста 34 года (Q25-Q75 26–49 лет), минимальный возраст 17 лет и максимальный 66 лет. Медиана содержания свободного кортизола в суточной моче составила 2148 (1268–4129) нмоль/24 часа; уровень утреннего АКТГ 105,8 (67,7-150,8) нг/мл; вечернего АКТГ – 83,6 (51,8–126,2) нг/мл. Окончательный диагноз удалось установить у 110 пациентов (16 случаев АКТГ-эктопии и 94 случая БИК). Среди этих пациентов оценивали диагностические возможности метода. При условии анализа двух максимальных отношений АКТГ чувствительность метода составила 90,4% (95% ДИ 82,8-94,9), а специфичность 93,7% (95% ДИ 71,7 – 98,9). Площадь под кривой операционной характеристики с анализом обоих цифр отношения АКТГ как до введения десмопрессина, так и после введения препарата составила 0,940 (95%ДИ 0,893-0,988). Медиана продолжительности манипуляции составила 60 минут, а медиана лучевой нагрузки – 4,7 МЗв. В целом процедура хорошо переносилась.
Вывод: одномоментный двухсторонний селективный забор крови из нижних каменистых синусов на фоне стимуляции десмопрессином внутривенно продемонстрировал высокую чувствительность и специфичность метода.

Ключевые слова: *эндогенный гиперкортицизм, двухсторонний селективный забор крови из нижних каменистых синусов, адренокортикотропный гормон, десмопрессин, болезнь Иценко-Кушинга.*

Статья поступила в редакцию в марте 2013 года.

SIMULTANEOUS BILATERAL INFERIOR PETROSAL SINUS BLOOD SAMPLING AFTER DESMOPRESSIN STIMULATION IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACTH-DEPENDENT CUSHING'S SYNDROME

Sitkin I.I. – MD, PhD
Belaya Zh.E. – MD, PhD
Rozhinskaya L.Ja. – MD, PhD, professor
Melnichenko G.A. – MD, PhD, professor, academician of RAMS
Dzeranova L.K. – MD, PhD, professor
Marova E.I. – MD, PhD, professor
Arapova S.D. – MD, PhD
Molitvoslovova N.N. – MD, PhD, professor
Pigarova E.A. – MD, PhD
Grigoriev A.Yu. – MD, PhD, professor
Kolesnikova G.S. – MD, PhD
Voronzov A.V. – MD, PhD, professor
Dedov I.I. – MD, PhD, professor, academician of RAS, RAMS

The National Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia
11, Dm.Yl'yanova ul., Moscow, Russian Federation, 117036

Aim: was to estimate the diagnostic performance of inferior petrosal sinus blood sampling with Desmopressin stimulation in patients with ACTH-dependent Cushing's syndrome.
Materials and Methods: all enrolled patients had clinically evident and biochemically proven ACTH-dependent Cushing's syndrome. The inclusion criteria was as follows: the absence of pituitary adenoma on MRI, pituitary adenoma less than 6 mm and/or negative high dose (8mg) dexamethasone suppression test or unsuccessful neurosurgery when the histological material was not informative. A petrosal sinus to peripheral ACTH gradient of at least 2,0 at baseline or at least 3 after Desmopressin administration suggested a pituitary source of ACTH. Plasma ACTH was measured by automated electrochemiluminescence immunoassay (F. Hoffmann-La Roche Ltd (Cobas e601).
Results: 117 patients were included in the present study (86 females (73,5%) and 31 (26,5%) males with a median age of 34 years (Q25-Q75 26-49 years). The youngest patient was 17 years old and the oldest 66 years old. The median of 24h urinary free cortisol was 2148 (1268–4129) nmol/24 hours; the morning plasma ACTH level – 105,8 (67,7–150,8) ng/ml; late-night ACTH – 83,6 (51,8–126,2) ng/ml. A final histological diagnosis was available only in 110 patients (94 patients with Cushing's disease and 16 cases of ACTH-ectopic Cushing's syndrome). Only the data of patients with histological proven diagnosis was included in the final analysis. The sensitivity of bilateral inferior petrosal sinus blood sampling with Desmopressin stimulation was found to be 90,4% (95% DI 82,8-94,9), and the specificity- 93,7% (95% DI 71,7 – 98,9). The area under the curve (when the ratios before and after Desmopressin administration were analyzed) was 0,940 (95% DI 0,893-0,988). The median duration of the procedure was 60 minutes and the median X-Ray dose was 4,7 mSv. In general, the manipulation was well tolerated.
Conclusion: bilateral inferior petrosal sinus blood sampling with Desmopressin administration demonstrated the high values of sensitivity and specificity.

Key-words: *endogenous hypercoticism, bilateral inferior petrosal sinus blood sampling, adrenocorticotropin, desmopressin, Cushing's disease.*

Введение

Эндогенный гиперкортицизм (ЭГ) – заболевание, связанное с гиперпродукцией кортизола вследствие стимуляции надпочечников избыточной продукцией АКТГ (80%: АКТГ– серетирующая опухоль гипофиза или эктопическая опухоль, секретирующая АКТГ) или автономной гиперсекреции кортизола надпочечниками (20%: новообразование надпочечников или их гиперплазия) [1]. Дифференциальная диагностика АКТГ-зависимого гиперкортицизма – наиболее сложный этап диагностического поиска после установления диагноза ЭГ. На основании первых рутинных обследований [2], фармакологических проб (большая проба с дексаметазоном (8 мг), стимуляция метирапоном, периферическая стимуляция кортиколиберином и десмопрессином и других тестов), а также данных визуализации аденомы [3] не всегда удается с высокой вероятностью установить диагноз болезнь Иценко-Кушинга (БИК). Однако эти методы не обладают достаточно высокой чувствительностью и

специфичностью, особенно в случае дискордантного результата тестов. Современные магнитно-резонансные томографы (как 1,5, так и 3 тесла) позволяют визуализировать микроаденому с чувствительностью 50%, поэтому почти всегда требуется контрастное усиление, что повышает чувствительность метода до 80% [4, 5]. С другой стороны, выявление микроаденомы особенно <6 мм в диаметре не обязательно означает, что найдена причина заболевания. Согласно популяционным исследованиям инсиденталомы гипофиза выявляются у 10–20% здоровых людей [5, 6].

Наиболее точным методом дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма, на сегодняшний день, является одномоментный селективный забор крови из нижних каменистых синусов с использованием стимуляционного агента, которым в большинстве случаев является кортиколиберин [7–12]. Использование десмопрессина в качестве стимуляционного агента менее распространенно [13–15]. Однако введение десмопрессина экономичнее и является единственной альтернативой в тех странах, где кортиколиберин недоступен [16].

Целью настоящего исследования стал анализ диагностических возможностей одномоментного двухстороннего селективного забора крови из нижних каменистых синусов на фоне стимуляции десмопрессином на Российской популяции пациентов с АКТГ-зависимым гиперкортицизмом.

Материалы и методы

Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие на проведение манипуляции селективного забора крови из нижних каменистых синусов на фоне стимуляции десмопрессином.

У всех больных, включенных в исследование, лабораторно и клинически был подтвержден АКТГ-зависимый ЭГ (АКТГ>10нг/мл; уровень свободного кортизола в суточной моче выше референсных значений, высокое содержание вечернего кортизола в сыворотке крови, отрицательная малая проба с дексаметазоном (<50 нмоль/л) [1] и/или высокое содержание свободного кортизола в слюне [17,18]. Кроме того, пациенты должны были удовлетворять хотя бы одному из следующих критериев включения:

- Отсутствие визуализации аденомы при магнитно-резонансном исследовании (МРТ);
- Аденома размером < 6 мм и/или отрицательная большая проба с дексаметазоном;
- Отсутствие ремиссии после проведенного нейрохирургического вмешательства, когда гистологический материал недоступен или неинформативен.

Критерии исключения: терминальные состояния, полиорганная и почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин), некомпенсированные нарушения гемостаза (гипокоагуляция и гиперкоагуляция).

Схема 1.

Общая характеристика пациентов

В исследование было включено 117 пациентов (86 женщин (73,5%) и 31 мужчина (26,5%)); медиана возраста 34 года (Q25–Q75 26–49 лет), минимальный возраст 17 лет и максимальный 66 лет. Медиана свободного кортизола в суточной моче составила 2148 (1268–4129) нмоль/24 часа; уровень утреннего АКТГ 105,8 (67,7–150,8) нг/мл; вечернего – АКТГ 83,6 (51,8–126,2) нг/мл.

Распределение пациентов по показаниям для проведения забора крови из нижних каменистых синусов, а также окончательный диагноз по результатам гистологического исследования представлены на схеме 1.

Методика хирургического вмешательства

Все пациенты перед процедурой были осмотрены анестезиологом, операция проводилась в присутствии врача-анестезиолога в состоянии седации, в ходе хирургического вмешательства выполнялся мониторинг артериального давления, частоты сердечных сокращений, электрокардиограммы.

Заборы крови проводились двусторонним венозным трансфеморальным доступом. Во время процедуры использовались катетеры размерами 4–5 F (French). Непосредственный забор венозной крови из правого, левого нижних каменистых синусов и нижней полой вены проводился одномоментно с экспозицией в 5 минут до введения Десмопрессина и 3 раза с интервалом в 3, 5 и 10 минут после внутривенного введения Десмопрессина в дозе 8 мкг. На рисунке 1 представлена флебограмма правого и левого нижних каменистых синусов в ходе установки катетеров.

Лабораторные исследования

Образцы крови забирались в пробирки с ЭДТА для исследования АКТГ, которое проводилось, как правило, в тот же день электрохемилюминисцентным методом на анализаторе фирмы F. Hoffmann-La Roche Ltd (Cobas e601).

Лабораторные исследования для подтверждения диагноза ЭГ были выполнены стандартными методами на оборудовании ФГБУ ЭНЦ МЗ РФ: исследование свободного кортизола в суточной моче выполняли иммунохемилюминесцентным методом на аппарате Vitros ECi с предварительной экстракций диэтиловым эфиром (референсные значения: 60–413 нмоль/24 часа); кортизол в крови и свободный кортизол в слюне (референсные значения: 0,5–9,4 нмоль/л)) [19] исследовали на электрохемилюминесцентном анализаторе (Cobas e601) стандартными наборами фирмы F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Оценка результатов селективного забора крови из нижних каменистых синусов на фоне стимуляции десмопрессином

Рис. 1. *Флебограмма нижних каменистых синусов головного мозга.*
Флебограмма нижних каменистых синусов позволяет с большей точностью установить катетер в проекции нижних каменистых синусов.

Результаты забора крови оценивали на основании расчетного максимального отношения уровней АКТГ в синусах к периферическому уровню АКТГ до стимуляции десмопрессином и после введения препарата внутривенно. Мы использовали точку разделения ранее предложенную для селективного забора крови из нижних каменистых синусов на фоне стимуляции кортиколиберином. Градиент АКТГ–2 до стимуляции и – 3 после стимуляции свидетельствовал в пользу БИК, более низкие значения градиента расценивались как АКТГ-эктопия [12].

Статистика

Количественные характеристики признаков представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25–75 процентиль), а также минимального и максимального значений. Качественные характеристики признака представлены в виде процентов и двухстороннего 95% доверительного интервала. Для сравнения количественных показателей мы использовали критерий Манна-Уитни. Статистически достоверным считался $p<0,05$ (двухсторонний). Чувствительность и специфичность метода, а также другие диагностические характеристики рассчитывали с учетом ранее определенных точек разделения, исходя из количества ложно-положительных и

ложно-отрицательных результатов. Расчет производили на основании построения кривых операционных характеристик. Площади под кривыми операционных характеристик представлены для сравнения диагностических возможностей различных вариантов метода. Для анализа данных использовали статистический пакет SPSS 16.0.

Результаты

Диагностические возможности селективного забора крови из нижних каменистых синусов для верификации БИК среди пациентов с АКТГ-зависимым гиперкортицизмом

Среди пациентов с визуализацией аденомы АКТГ-эктопический синдром был диагностирован и гистологически подтвержден лишь в 1 случае: у больной с микроаденомой, без ремиссии после проведенного нейрохирургического лечения. Среди пациентов без визуализации аденомы на МРТ АКТГ-эктопию удалось диагностировать и прооперировать у 15 пациентов.

В 7 наблюдениях опухоль не была диагнострована, при этом в 6 случаях по результатам селективного забора крови была диагностирована АКТГ-эктопия и в 1 случае – БИК, но пациент был направлен на лучевую терапию, в исходе которой не наблюдали ремиссию за период наблюдения. Таким образом, анализ диагностических возможностей метода проводился только среди пациентов с гистологически верифицированным диагнозом (n=110).

Максимальное отношение АКТГ центр/периферия до введения десмопрессина позволило верифицировать БИК с чувствительностью 86,1% (95%ДИ 77,1–91,7) и специфичностью 93,7% (95%ДИ 71,7% – 98,9). Введение Десмопрессина в дозе 8 мкг увеличило чувствительность метода до 93,7% (95%ДИ 71,7 –98,9) при той же специфичности. Результаты суммированы на рисунке 2.

Площадь под кривой операционной характеристики для метода катетеризация нижних каменистых синусов без введения десмопрессина составила 0,930 (95% ДИ 0,870–0,990) и была выше при анализе данных после введения десмопрессина – 0,941 (95%ДИ 0,898–0,985). В целом, площадь под кривой операционной характеристики с анализом обоих цифр отношения АКТГ как до введения десмопрессина, так и после введения препарата составила 0,940 (95% ДИ 0,893–0,988). Суммарные характеристики диагностических возможностей метода сведены в таблице 1.

В трех случаях процедура селективного забора крови из нижних каменистых синусов была выполнена дважды, поэтому у 117 представленных пациентов было выполнено 120 заборов крови. В двух случаях катетеризация обоих синусов оказалась невозможной из-за анатомических особенностей пациентов, и забор крови проводился из яремных

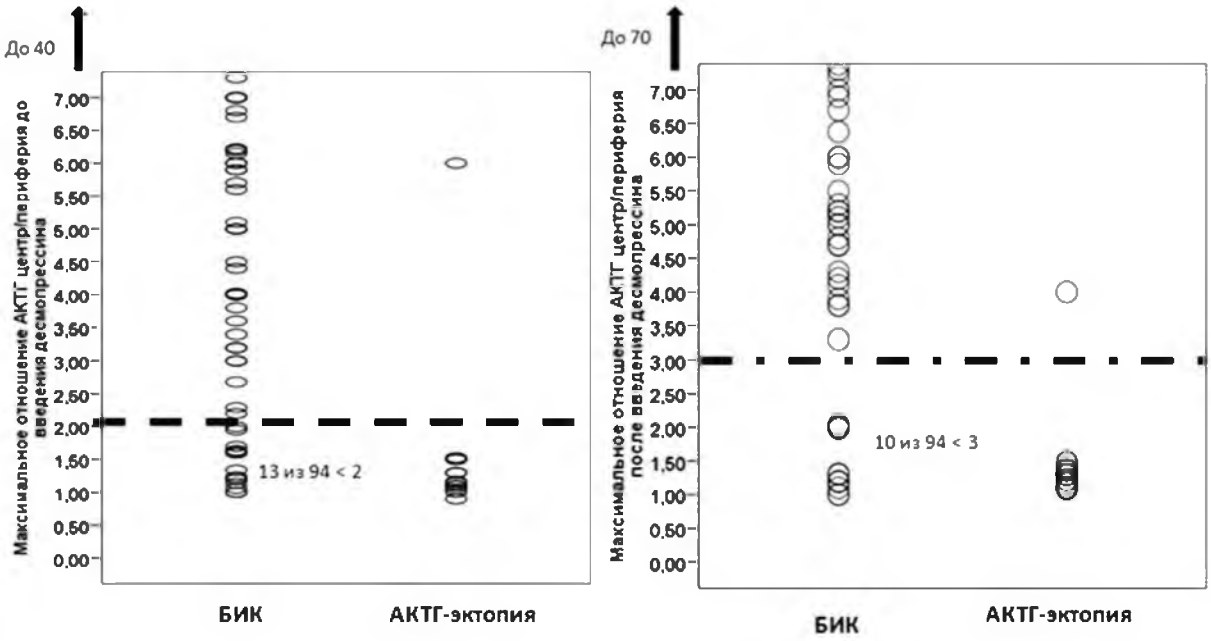

Рис. 2. *Диагностические возможности одномоментного двухстороннего селективного забора крови из нижних каменистых синусов.*
До введения десмопрессина результат был ложно-отрицательным в 13 случаях (отношение АКТГ центр/периферия < 2) и в 1 случае ложно-положительным. После введения препарата количество ложно-отрицательных (отношение АКТГ центр/периферия < 3) результатов снизилось до 10 случаев.

Таблица 1.

Суммарные характеристики возможностей одномоментного селективного забора крови из нижних каменистых синусов на фоне стимуляции десмопресином для диагностики болезни Иценко-Кушинга среди пациентов с АКТГ-зависимым гиперкортицизмом

	Выявление болезни Иценко-Кушинга среди пациентов с АКТГ-зависимым гиперкортицизмом
Точка разделения (cut-off)	Максимальное отношение АКТГ центр/периферия – 2 до введения десмопрессина и/или – 3 после введения десмопрессина внутривенно
Чувствительность % (95%ДИ)	90,4 (82,8-94,9)
Специфичность % (95%ДИ)	93,7 (71,7- 98,9)
Прогностичность положительного результата теста (95%ДИ)	14,5 (2,2-96,6)
Прогностичность отрицательного результата теста (95%ДИ)	0,102 (0,054-0,193)
Отношение правдоподобия для положительного результата теста	141,7 (16,7-1201)

Таблица 2.

Технические характеристики проведенных заборов крови (n=120)

Показатель	Медиана (Q25-Q75)
Продолжительность процедуры забора крови из НКС (мин)	60 (45–70)
Количество введенного контраста (мл)	50 (50–72,5)
Лучевая нагрузка (мЗв)	4,7 (3,1–7,2)

вен, в двух случаях удалось катетеризировать только левый синус и у 13 пациентов из-за анатомических особенностей забор крови проводили только из правого синуса. Таким образом, у 15 больных забор крови проводили из одного синуса и у 2-х пациентов только из яремных вен. В остальных случаях образцы крови одновременно забирали из обоих синусов. Технические характеристики проведенных заборов крови представлены в таблице 2.

При ретроспективном анализе данных больных, у которых в дальнейшем был установлен и гистологически подтвержден диагноз АКТГ-эктопии не отличались от пациентов с подтвержденным БИК по продолжительности процедуры (p=0,23) и лучевой нагрузке (p=0,85), но им было введено статистически значимо большее количество контраста (p=0,015).

Зарегистрированные нежелательные явления, связанные с проведением селективного забора крови из нижних каменистых синусов

Среди 120 проведенных селективных заборов крови из нижних каменистых синусов, в двух случаях было зарегистрировано падение артериального давления и тахикардия уже после процедуры, в одном из этих случаев потребовалась интенсивная терапия. У двух больных в были зарегистрированы отсроченные (2–5 дней) забрюшинные кровотечения, однако связь с процедурой не является абсолютно доказанной, так как кровотечения развивались на фоне инъекций прямых антикоагулянтов. В одном случае после вмешательства наблюдали лихорадку и обострение инфекции. В двух случаях была зарегистрирована аллергическая реакция (сыпь) наиболее вероятно на контрастное вещество. У 3 больных гематомы в местах пункции бедренных вен потребовали специального лечения. Остальные нежелательные явления были транзиторными, наблюдались во время процедуры и бесследно проходили после окончания забора крови: в 2-х случаях пациенты жаловались на чувство слабости во время процедуры, 5 больных предъявляли жалобы на головную боль, в 1 случае боль локализовалась в височных областях. Другие жалобы пациентов были связаны с неприятными ощущениями в ушах: 1 случай заложенности ушей, 11 пациентов жаловались на шум в ушах и 6 больных испытывали боль в ушах. Таким образом, до 30% больных испытывали легкие нежелательные явления, которые чаще всего выявлялись только при активном расспросе и бесследно проходили

после завершения манипуляции или после минимальных лечебных мероприятий (лечение гематом в месте прокола бедренной вены или аллергической сыпи). В ходе проведенных заборов крови не было зарегистрировано тромбозов и тромбоэмболий, а также серьезных неврологических осложнений.

Обсуждение

Настоящее исследование является первой работой в России, посвященной оценке диагностических возможностей селективного забора крови из нижних каменистых синусов на фоне стимуляции десмопрессином для дифференциальной диагностики АКТГ зависимого гиперкортицизма. Первые описания клинических случаев применения селективного забора крови из нижних каменистых синусов на фоне стимуляции десмопрессином на клинической базе ФГБУ ЭНЦ свидетельствовали о хороших диагностических возможностях и безопасности метода [20-22]. Серия клинических случаев проведения забора крови без стимуляции была описана на базе ГБУЗ МО МОНИКИ [23]. В мировой литературе процедура катетеризации нижних каменистых синусов впервые была описана в 1977 году [24].

С 1977 г. было предложено множество усовершенствований и модификаций метода [25, 26]. Однако значительно повысить чувствительность методики удалось только с применением овечьего кортиколиберина в качестве стимуляционного агента [8]. Десмопрессин (длительно действующий аналог вазопрессина) начали использовать в качестве стимуляционного агента в 1993 году для периферического теста в ходя дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма [27]. Гиперстимуляция АКТГ в ответ на введение десмопрессина объяснялась высокой экспрессией аргенин-вазопрессин рецепторов 1 и 2 в клетках кортикотропиномы [28]. Однако очень скоро повышенная продукция АКТГ в ответ на введение десмопрессина была обнаружена у здоровых добровольцев и у 28,5% пациентов с доказанной АКТГ-эктопией [29].

В 2007 г. появились сразу 3 работы, посвященные применению десмопрессина в ходе селективного забора крови из нижних каменистых синусов [13–15]. При этом в одной работе [15] с участием 54 пациентов (47 больных с БИК и 7 пациентов с АКТГ-эктопией) использовали два стимуляционных агента (десмопрессин и кортиколиберин), что позволило добиться чувствительности 97% и специфичности – 100%. В двух других исследованиях чувствительность варьировала от 92% при исследовании 55 пациентов (50 БИК и 5 АКТГ-эктопия) [13] до 97% при анализе когорты из 43 больных (36 БИК и 7 больных с АКТГ-эктопией) [14] при неизменно 100% специфичности [13–15]. Настоящее исследование является наиболее крупным в мире, так как включает 110 гистологически подтвержденных случаев АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Введение десмопрессина, как и в предыдущих работах позволяло улучшить диагностические возможности метода, хотя в нашем исследовании применялось 8 мкг десмопрессина вместо 10 мкг. Вместе с тем, при большем объеме выборки чувствительность метода уменьшилась до 90%, а специфичность до 93%. Сходные результаты были получены в ходе проведения крупных исследований с применением кортиколиберина, когда чувствительность и специфичность метода в среднем не превышала 94% [30–33], в то время как первые работы также демонстрировали результаты близкие к 100% [12].

Среди серьезных нежелательных явлений, при проведении селективного забора крови в мировой литературе описаны единичные случаи тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии [34], тромбозов кавернозных синусов, в том числе, с летальным исходом [14], повреждение ствола мозга (до 0,2%) [35–37], транзиторный парез 6 пары черепно-мозговых нервов [38], один случай субарахноидального кровоизлияния и обструктивной гидроцефалии [39], один случай инсульта в зоне мосто-мозжечкового соединения [40]. Среди 120 процедур, выполненных в ЭНЦ, таких серьезных нежелательных явлений не наблюдалось. Возможно, это связано с постоянным техническим усовершенствованием методики, оборудования и программного обеспечения, а также использования современных интродюссеров и катетеров.

Таким образом, двухсторонний одномоментный селективный забор крови из нижних каменистых синусов на фоне стимуляции десмопрессином 8 мкг внутривенно продемонстрировал высокую чувствительность и специфичность метода, сопоставимую с применением кортиколиберина в качестве стимуляционного агента. Десмопрессин имеет ценовое преимущество по сравнению с кортиколиберином и более широко доступен во многих странах, в том числе в РФ. Современные технологии проведения селективного забора крови из нижних каменистых синусов продемонстрировали высокую безопасность и хорошую переносимость, что позволяет при необходимости проводить процедуру повторно. Однако, учитывая потенциальные риски, забор крови из нижних каменистых синусов должен проводиться только в высокоспециализированных учреждениях и по строгим показаниям. ■

Список литературы

1. Nieman L.K., Biller B.MK, Finding J.W., Newell-Price J., Savage M.O., Stewart P.M., Montori V.M. The diagnosis of Cushing's syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. *J.Clin.Endocrinol Metab.* 2008;93:1526–1540.
2. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Драгунова Н.В., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Арапова С.Д., Молитвословова Н.Н., Зенкова Т.С., МельниченкоГ.А., Дедов И.И. Метаболические осложнения эндогенного гиперкортицизма. Выбор пациентов для скрининга. *Ожирение и Метаболизм.* 2013;1:29–34.
3. Utz A., Biller B.MK. The role of bilateral inferior petrosal sinus sampling in the diagnosis of Cushing's syndrome. *Arq.Bras.Endocrinol Metab.* 2007;51:1129–1338.
4. Finding J.W., Raff H. Screening and diagnosis of Cushing's syndrome. *J.Endocrinol.Metabolism Clin. North.Am.* 2005; 38:385-402.
5. Hall W.A., Luciano M.G., Doppman J.L., Patronas N.J., Oldfield E.H. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population. *Annual Internal. Medicine.* 1994;120:817–820.
6. Coulon G., Fellman D., Arbez-Gindre F., Pageaut G. Latent pituitary adenoma. *Autopsy study. J. Sem. Hop.* 1983;59;2747–2750.
7. Chrousos G.P., Schuermaeyer T.H., Doppman J., et.al. Clinical application of corticotrophin-releasing factor. *Ann. Intern. Med.* 1985; 102: 344–358.
8. Landolt A.M., Valavanis A., Girard J., Eberle A.N. Corticotropin-releasing factor test used with bilateral simultaneous inferior petrosal sinus blood sampling for the diagnosis of pituitary-dependent Cushing's disease. *Clin. Endocrinol (Oxf).* 1986;25: 687–696.
9. Allolio B., Gunther R.W., Benker G., Reinwein D., Winkelmann W., Shulte H. A multihormonal response to corticotrophin-releasing hormone in inferior petrosal sinus blood of patients with Cushing's disease. *J.Clin.Endocrinol. Med.* 1990; 71: 1195–1201. Findling J.W., Kehoe M.E., Shaker J.L., Raff H.
10. Routine inferior petrosal sinus sampling in the differential diagnosis of adrenocorticotropin (ACTH) dependent Cushing's syndrome: early recognition of the occult ectopic ACTH syndrome. *J.Clin. Endocrinol.Metab.* 1991;73:408–413.
11. Tabarin A., Greselle J.F., San-Galli F. Usefulness of the corticotrophin-releasing hormone test during bilateral inferior petrosal sinus sampling for the diagnosis of Cushing's disease. *J.Clin.Endocrinol. Metab.* 1991;73:53–59.
12. Oldfield E.H., Doppman J.L., Nieman L.K. Petrosal sinus sampling with and without corticotrophin-releasing hormone for the differential diagnosis of Cushing's syndrome. *New England J. Medicine.* 1991; 325:897–905.
13. Machado M.C., de Sa S.V., Domenice S., Candida M.B., Fragoso V., Puglia P.J., Pereira MAA. The role of desmopressin in bilateral and simultaneous inferior petrosal sinus sampling for differential diagnosis of ACTH-dependent Cushing's syndrome. *Clinical. Endocrinology.* 2007;66:136–142.
14. Castinetti F., Morange I., Dufour H., Jaquet P., Conte-Devolx B., Girard N., Brue T. Desmopressin test during petrosal sinus sampling: a valuable tool to discriminate pituitary or ectopic ACTH-dependent Cushing's syndrome. *European J.Endocrinology.* 2007; 157: 271–277.
15. Tsagarakis S., Vassiliadi D., Kaskarelis I.S., Komninos J., Souvatzoglou E., Thalassinos N. The application of the combined corticotrophin-releasing hormone plus desmopressin stimulation during petrosal sinus sampling is both sensitive and specific in differentiating patients with Cushing's disease from patients with the occult ectopic adrenocorticotropin syndrome. *J. Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2007;92:2080–2086.
16. Дедов И.И., Белая Ж.Е., Ситкин И.И., Марова Е.И., Пржиялковская Е.Г., Ремизов О.В., Рожинская Л.Я. Значение метода селективного забора крови из нижних каменистых синусов в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого гиперкортицизма. *Проблемы Эндокринологии.* 2009;55:35–40.
17. Марова Е.И., Арапова С.Д., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Колесникова Г.С., Воронцов А.В. Болезнь Иценко-Кушинга: клиника, диагностика, лечение. Под редакцией Дедова И.И., Мельниченко Г.А.: Практическое руководство для врачей, Москва. 2012;64 С.
18. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Современный взгляд на скрининг и диагностику эндогенного гиперкортицизма. *Проблемы эндокринологии.* 2012;58:35–41.
19. Белая Ж.Е., Ильин А.В., Мельниченко Г.А., Рожинская Л.Я., Драгунова Н.В., Дзеранова Л.К., Огнева Н.А., Бутрова С.А., Трошина Е.А., Колесникова Г.С., Дедов И.И. Определение уровня кортизола в слюне на автоматическом иммунохимическом анализаторе Cobas E601 («Roche») для диагностики эндогенного гиперкортицизма среди пациентов с ожирением. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2011; 12: 7–12.
20. Дедов И.И., Ситкин И.И., Белая Ж.Е., Марова

Е.И., Пржиялковская Е.Г., Ремизов О.В., Рожинская Л.Я. Первый опыт использования селективного забора крови из нижних каменистых синусов в России (клиническое наблюдение). *Проблемы эндокринологии.* 2009; 55:11–16.

21. Белая Ж.Е. Рожинская Л.Я., Ситкин И.И., Карселадзе А.И., Аблицов Ю.А., Аблицов А.Ю., Лобода Ю.В., Ремизов О.В., Алексеева Т.Р., Горбунова В.А., Волова Н.Л. Клинический случай АКТГ-эктопированного синдрома. *Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН.* 2010; 21(4): 46–51.
22. Дзеранова Л.К., Панкратова Ю.В., Белая Ж.Е., Пигарова Е.А., Манченко О.В., Рожинская Л.Я., Григорьев А.Ю., Колесникова Г.С. Гиперкортицизм и метаболический синдром: сложности дифференциальной диагностики и лечения. *Ожирение и Метаболизм.* 2012; 31(2): 57–61.
23. Древаль А.В., Комердус И.В., Мурзина А.В., Нечаева О.А., Демидов И.Н., Бритвин Т.А., Тишенина Р.С., Гегенава Б.Б., Вишнякова М.В., Денисова Л.Б. Селективный забор крови из нижних каменистых синусов в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого гиперкортицизма (собственный клинический опыт). *Проблемы Эндокринологии.* 2012; 58: 29–33.
24. Corrigan D.F., Schaff M., Whaley R.A., Czervinski C.I., Earll J.M. Selective venous sampling to differenctiate ectopic ACTH secretion from pituitary Cushing's syndrome. *New England J. Medicine* 1977; 296: 861–862 .
25. Manni A., Latshaw R.F., Page R., Santen R.J. Simultaneous bilateral venous sampling for adrenocorticotropin in pituitary dependent Cushing's disease: evidence for lateralization of pituitary venous drainage. *J.Clinical Endocrinology and Metabolism* 1983; 57:1070–1073.
26. Doppman J.L., Oldfield E., Krudy A.G., Chrousos G.P., Schulte H.M., Schaaf M., Loriaux D.I. Petrosal sinus sampling for Cushing's syndrome: anatomical and technical considerations. Work in progress. *Radiology.* 1984;150:99–103.
27. Malerbi D.A., Mendonca B.B., Liberman B., Toledo S.P., Corradini M.C., Cunha-Neto M.B., Fragoso M.C., Wajechenberg B.L. The dessmopressin stimulation test in the differential diagnosis of Cushing's syndrome. *Clinical Endocrinology.* 1993; 38: 463–472.
28. Dahia P.I., Ahmed-Shuaib A., Jacobs R.A., Chew S.I., Honegger J., Fahlbush R., Besser G.M., Grossman AB. Vasopressin receptor expression and mutation analysis in corticotropin-secreting tumors. *J.Clin.Endocrinol.Metabol.* 1996; 81: 1768–1771.
29. Newell-Price J., Trainer P., Besser M., Grossman A. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. *Endocrine Reviews.* 1998; 19: 647–672.
30. Lindsay J.R., Nieman L.K. Differential diagnosis and imaging in Cushing's syndrome. Endocrinology and *Metabolism Clinics of North America.* 2005;34: 403–421.
31. Bonelli F.S., Huston J. 3rd, Carpenter P.C., Erickson D., Young W.F., Meyer F.B. Adrenocorticotropic hormone-dependent Cushing's syndrome: sensitivity and specificity of inferior petrosal sinus sampling. *American J. Neuroendocrinology.* 2000; 21:690–696.
32. Yamamoto Y., Davis D.H., Nippoldt T.B., Young W.F., Huston J. 3rd, Parsisi J.E. False-positive inferior petrosal sinus sampling in the diagnosis of Cushing's disease. Report of two cases. *J. Neurosurgery.* 1995; 83: 1087–1091.
33. Young J., Deneux C., Grino M., Oliver C., Chanson P., Schaison G. Pitfall of petrosal sinus sampling in a Cushing's syndrome secondary to ectopic adrenocorticotropin- corticotropin releasing hormone (ACTH-CRH) secretion. *J. Clinical Endocrinology and Metabolism.* 1998; 83:305–308.
34. Diez J., Iglesias P. Pulmonary thromboembolism after inferior petrosal sinus sampling. *Radiology.* 1992; 185:143–147.
35. Obuobie K., Davies J, Ogunko A., Scanlon M. Venous thrombo-embolism following inferior petrosal sampling in Cushing's disease. *J.Endocrinology Investigation.* 2000;23:542–544.
36. Gandhi C.D., Meyer S.A., Patel A.B., Johnson D.M., Post K.D. Neurologic complications of inferior petrosal sinus sampling. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2008; 29:760–765.
37. Gross B.A., Mindea S.A., Pick A.J., Chandler J.P., Batjer H.H. Diagnostic approach to Cushing disease. *J. Neurosurg. Focus.* 2007; 23: E1–E7.
38. Miller D., Doppman J., Peterman S., Nieman L., Oldfield E., Chang R. Neurologic complications of petrosal sinus sampling. *Radiology.* 1992;185: 143–147.
39. Lefournier V., Gatta B., Martinie M., Vasdev A., Tabarin A., Bessou P. One transient neurological complication (sixth nerve palsy) in 166 consecutive inferior petrosal sinus samplings for the etiological diagnosis of Cushing's syndrome. *J.Clinical Endocrinology and Metabolism.* 1999; 84: 3401–3402.
40. Bonelli F.S., Huston J., Young W., Carpenter P.C. Venous subarachnoid hemorrhage after inferior petrosal sinus sampling for adrenocorticotropic hormone. *AJNR American J.Neuroradiology.* 1999; 20: 206–207.

41. Sturrock N., Jeffcoate W. A neurological complication of inferior petrosal sinus sampling during investigation for Cushing's disease: a case report. *J.Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1997; 62:527–528.

References

1. Nieman L.K., Biller B.MK, Finding J.W., Newell-Price J., Savage M.O., Stewart P.M., Montori V.M. The diagnosis of Cushing's syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. *J.Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93:1526–1540.
2. Belaja Zh.E., Rozhinskaja L.Ja., Dragunova N.V., Dzeranova L.K., Marova E.I., Arapova S.D., Molitvoslovova N.N., Zenkova T.S., Mel'nichenko G.A., Dedov I.I. Metabolicheskie oslozhnenija jendogennogo giperkorticizma. Vybor pacientov dlja skrininga [Metabolic complications of endogenous hypercortisolism]. *Ozhirenie i Metabolizm.* 2013;1: 29–34 [In Russ].
3. Utz A., Biller B.MK. The role of bilateral inferior petrosal sinus sampling in the diagnosis of Cushing's syndrome. *Arq.Bras.Endocrinol.Metab.* 2007; 51:1129–1338.
4. Finding J.W., Raff H. Screening and diagnosis of Cushing's syndrome. *J.Endocrinol.Metabolism Clin. North. Am.* 2005; 38: 385–402.
5. Hall W.A., Luciano M.G., Doppman J.L., Patronas N.J., Oldfield E.H. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population. *Annual Internal. Medicine.* 1994; 120:817–820.
6. Coulon G., Fellman D., Arbez-Gindre F., Pageaut G. Latent pituitary adenoma. *Autopsy.study.J.Sem. Hop.* 1983; 59:2747–2750.
7. Chrousos G.P., Schuermaeyer T.H., Doppman J., et.al. Clinical application of corticotrophin-releasing factor. *Ann.Intern.Med.* 1985;102:344–358.
8. Landolt A.M., Valavanis A., Girard J.. Eberle A.N. Corticotropin-releasing factor test used with bilateral simultaneous inferior petrosal sinus blood sampling for the diagnosis of pituitary-dependent Cushing's disease. *Clin.Endocrinol (Oxf).* 1986; 25: 687–696.
9. Allolio B., Gunther R.W., Benker G., Reinwein D., Winkelmann W., Shulte H. A multihormonal response to corticotrophin-releasing hormone in inferior petrosal sinus blood of patients with Cushing's disease. *J.Clin.Endocrinol.Med.* 1990;71:1195–1201.
10. Findling J.W., Kehoe M.E., Shaker J.L., Raff H. Routine inferior petrosal sinus sampling in the differential diagnosis of adrenocorticotropin (ACTH) dependent Cushing's syndrome: early recognition of the occult ectopic ACTH syndrome. *J.Clin.Endocrinol.Metab.* 1991;73:408–413.
11. Tabarin A., Greselle J.F., San-Galli F. Usefulness of the corticotrophin-releasing hormone test during bilateral inferior petrosal sinus sampling for the diagnosis of Cushing's disease. *J.Clin.Endocrinol. Metab.* 1991;73:53–59.
12. Oldfield E.H., Doppman J.L., Nieman L.K. Petrosal sinus sampling with and without corticotrophin-releasing hormone for the differential diagnosis of Cushing's syndrome. *New England J.Medicine.* 1991; 325: 897–905.
13. Machado M.C., de Sa S.V., Domenice S., Candida M.B., Fragoso V., Puglia P.J., Pereira MAA. The role of desmopressin in bilateral and simultaneous inferior petrosal sinus sampling for differential diagnosis of ACTH-dependent Cushing's syndrome. *Clinical. Endocrinology.* 2007;66:136–142.
14. Castinetti F., Morange I., Dufour H., Jaquet P., Conte-Devolx B., Girard N., Brue T. Desmopressin test during petrosal sinus sampling: a valuable tool to discriminate pituitary or ectopic ACTH-dependent Cushing's syndrome. *European J.Endocrinology.* 2007; 157:271–277.
15. Tsagarakis S., Vassiliadi D., Kaskarelis I.S., Komninos J., Souvatzoglou E., Thalassinos N. The application of the combined corticotrophin-releasing hormone plus desmopressin stimulation during petrosal sinus sampling is both sensitive and specific in differentiating patients with Cushing's disease from patients with the occult ectopic adrenocorticotropin syndrome. *J.Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2007;92:2080–2086.
16. Dedov I.I., Belaja Zh.E., Sitkin I.I., Marova E.I., Przhijalkovskaja E.G., Remizov O.V., Rozhinskaja L.Ja. Znachenie metoda selektivnogo zabora krovi iz nizhnih kamenistyh sinusov v differencial'noj diagnostike AKTG-zavisimogo giperkorticizma [The value of the selective sampling of blood from the inferior petrosal sinuses in the differential diagnosis of ACTH-dependent Cushing]. *Problemy Jendokrinologii.* 2009;55:35–40 [In Russ].
17. Marova E.I., Arapova S.D., Belaja Zh.E., Rozhinskaja L.Ja., Kolesnikova G.S., Voroncov A.V. Bolezn' Icenko-Kushinga: klinika, diagnostika, lechenie

[Cushing's disease: clinical features, diagnosis, treatment]. Pod redakciej Dedova I.I., Mel'nichenko G.A.: Prakticheskoe rukovodstvo dlja vrachej, Moskva. 2012;64 S [In Russ].

18. Belaja Zh.E., Rozhinskaja L.Ja., Mel'nichenko G.A., Dedov I.I. Sovremennyj vzgljad na skrining i diagnostiku jendogennogo giperkorticizma [Modern view of the screening and diagnosis of endogenous hypercortisolism]. *Problemy jendokrinologii.* 2012; 58:35–41 [In Russ].
19. Belaja Zh.E., Il'in A.V., Mel'nichenko G.A., Rozhinskaja L.Ja., Dragunova N.V., Dzeranova L.K., Ogneva N.A., Butrova S.A., Troshina E.A., Kolesnikova G.S., Dedov I.I. Opredelenie urovnja kortizola v sljune na avtomaticheskom immunohimicheskom analizatore Cobas E601 («Roche») dlja diagnostiki jendogennogo giperkorticizma sredi pacientov s ozhireniem [Determining the level of cortisol in the saliva on an automated immunochemical analyzer Cobas E601 («Roche») for the diagnosis of endogenous hypercortisolism in patients with obesity]. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika.* 2011;12: 7–12 [In Russ].
20. Dedov I.I., Sitkin I.I., Belaja Zh.E., Marova E.I., Przhijalkovskaja E.G., Remizov O.V., Rozhinskaja L.Ja. Pervyj opyt ispol'zovanija selektivnogo zabora krovi iz nizhnih kamenistyh sinusov v Rossii (klinicheskoe nabljudenie) [The first experience of using a selective sampling of blood from inferior petrosal sinuses in The Russian Federation (case report)]. *Problemy jendokrinologii.* 2009; 55: 11–16 [In Russ].
21. Belaja Zh.E. Rozhinskaja L.Ja., Sitkin I.I., Karseladze A.I., Ablicov Ju.A., Ablicov A.Ju., Loboda Ju.V., Remizov O.V., Alekseeva T.R., Gorbunova V.A., Volova N.L. Klinicheskij sluchaj AKTG-jektopirovannogo sindroma [Case report: ectopic ACTH syndrome]. *Vestnik RONC im. N.N.Blohina RAMN.* 2010; 21(4): 46–51 [In Russ].
22. Dzeranova L.K., Pankratova Ju.V., Belaja Zh.E., Pigarova E.A., Manchenko O.V., Rozhinskaja L.Ja., Grigor'ev A.Ju., Kolesnikova G.S. Giperkorticizm i metabolicheskij sindrom: slozhnosti differencial'noj diagnostiki i lechenija [Cushing and the metabolic syndrome: the challenges of differential diagnosis and treatment]. *Ozhirenie i Metabolizm.* 2012; 31 (2):57–61 [In Russ].
23. Dreval' A.V., Komerdus I.V., Murzina A.V., Nechaeva O.A., Demidov I.N., Britvin T.A., Tishenina R.S., Gegenava B.B., Vishnjakova M.V., Denisova L.B. Selektivnyj zabor krovi iz nizhnih kamenistyh sinusov v differencial'noj diagnostike AKTG-zavisimogo giperkorticizma (sobstvennyj klinicheskij opyt) [Selective sampling of blood from inferior petrosal sinuses in the differential diagnosis of ACTH-dependent Cushing's (case report)]. *Problemy Jendokrinologii.* 2012;58:29–33 [In Russ].
24. Corrigan D.F., Schaff M., Whaley R.A., Czervinski C.I., Earll J.M. Selective venous sampling to differenctiate ectopic ACTH secretion from pituitary Cushing's syndrome. *New England J.Medicine* 1977; 296:861–862 .
25. Manni A., Latshaw R.F., Page R., Santen R.J. Simultaneous bilateral venous sampling for adrenocorticotropin in pituitary dependent Cushing's disease: evidence for lateralization of pituitary venous drainage. *J. Clinical Endocrinology and Metabolism* 1983; 57:1070–1073.
26. Doppman J.L., Oldfield E., Krudy A.G., Chrousos G.P., Schulte H.M., Schaaf M., Loriaux D.I. Petrosal sinus sampling for Cushing's syndrome: anatomical and technical considerations. *Work in progress. Radiology.* 1984;150: 99–103.
27. Malerbi D.A., Mendonca B.B., Liberman B., Toledo S.P., Corradini M.C., Cunha-Neto M.B., Fragoso M.C., Wajechenberg B.L. The dessmopressin stimulation test in the differential diagnosis of Cushing's syndrome. *Clinical Endocrinology.* 1993; 38:463–472.
28. Dahia P.I., Ahmed-Shuaib A., Jacobs R.A., Chew S.I., Honegger J., Fahlbush R., Besser G.M., Grossman AB. Vasopressin receptor expression and mutation analysis in corticotropin-secreting tumors. *J.Clin.Endocrinol.Metabol.* 1996;81: 1768–1771.
29. Newell-Price J., Trainer P., Besser M., Grossman A. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. *Endocrine Reviews.* 1998;19:647–672.
30. Lindsay J.R., Nieman L.K. Differential diagnosis and imaging in Cushing's syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.* 2005;34: 403–421.
31. Bonelli F.S., Huston .J 3rd, Carpenter P.C., Erickson D., Young W.F., Meyer F.B. Adrenocorticotropic hormone-dependent Cushing's syndrome: sensitivity and specificity of inferior petrosal sinus sampling. *American J.Neuroendocrinology.* 2000; 21:690–696.
32. Yamamoto Y., Davis D.H., Nippoldt T.B., Young W.F., Huston J. 3rd, Parsisi J.E. False-positive inferior petrosal sinus sampling in the diagnosis of Cushing's disease. Report of two cases. *J. Neurosurgery.* 1995; 83:1087–1091.
33. Young J., Deneux C., Grino M., Oliver C., Chanson P., Schaison G. Pitfall of petrosal sinus sampling in a Cushing's syndrome secondary to ectopic adrenocorticotropin- corticotropin releasing hormone (ACTH-CRH) secretion. *J. Clinical Endocrinology and Metabolism.* 1998; 83: 305–308.
34. Diez J., Iglesias P. Pulmonary thromboembolism

after inferior petrosal sinus sampling. *Radiology.* 1992; 185:143–147.
35. Obuobie K., Davies J, Ogunko A., Scanlon M. Venous thrombo-embolism following inferior petrosal sampling in Cushing's disease. *J. Endocrinology Investigation*. 2000; 23: 542–544.
36. Gandhi C.D., Meyer S.A., Patel A.B., Johnson D.M., Post K.D. Neurologic complications of inferior petrosal sinus sampling. *AJNR Am.J.Neuroradiol.* 2008; 29:760–765.
37. Gross B.A., Mindea S.A., Pick A.J., Chandler J.P., Batjer H.H. Diagnostic approach to Cushing disease. *J. Neurosurg. Focus.* 2007;23:E–E7.
38. Miller D., Doppman J., Peterman S., Nieman L., Oldfield E., Chang R. Neurologic complications of petrosal sinus sampling. Radiology. 1992; 185: 143–147.
39. Lefournier V., Gatta B., Martinie M., Vasdev A., Tabarin A., Bessou P. One transient neurological complication (sixth nerve palsy) in 166 consecutive inferior petrosal sinus samplings for the etiological diagnosis of Cushing's syndrome. *J.Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1999;84:3401–3402.
40. Bonelli F.S., Huston J., Young W., Carpenter P.C. Venous subarachnoid hemorrhage after inferior petrosal sinus sampling for adrenocorticotropic hormone. *AJNR American J.Neuroradiology.* 1999;20: 206–207.
41. Sturrock N., Jeffcoate W. A neurological complication of inferior petrosal sinus sampling during investigation for Cushing's disease: a case report. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry.* 1997;62: 527–528.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):
Ситкин Иван Иванович (Sitkin I.)
e-mail: sitkin_ivan@rambler.ru