

Особенности жирового обмена при болезни Иценко-Кушинга

Л.К. Дзеранова, В.М. Парамонов, Л.Я. Рожинская, А.В. Плещева, О.В. Манченко, А.В. Воронцов, Г.С. Колесникова, А.Ю. Григорьев, Е.А. Пигарова

ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов

Резюме. На примере описанного в статье клинического случая представлены особенности липидного обмена и распределения жировой ткани при гиперкортицизме. Предположительные причины увеличения массы жировой ткани в организме при избытке глюкокортикостероидов (ГКС), ее своеобразного «кушингоидного» перераспределения, роль рецепторов к ГКС и 11-β гидроксистероиддегидрогеназы 1 типа (11β-HSD1), обратимость специфических изменений после нормализации уровня кортизола в организме рассматриваются в контексте физиологических и патофизиологических аспектов действия ГКС. *Ключевые слова:* глюкокортикостероиды, кортизол, болезнь Иценко-Кушинга, ожирение, 11β-HSD1.

Resume. The reported clinical case represents an example of characteristic traits in lipid metabolism and fat tissue deposition in hypercortisolism. Probable causes for fat mass expansion in glucocorticosteroid excess, its distinctive “cushingoid” distribution, role of 11β-HSD1 and glucocorticoid receptors and reversibility of specific abnormalities after correction of hypercortisolism are discussed in the context of physiological and pathological aspects of glucocorticosteroid action. *Key words:* glucocorticosteroids, cortisol, Cushing disease, obesity, 11β-HSD.

Среди множества патологических состояний, сопровождающихся нарушением липидного обмена, отдельное место отводится гиперкортицизму.

Гиперкортицизм представляет собой состояние, в основе которого лежит длительно сохраняющийся избыток глюкокортикостероидных гормонов (ГКС). Как известно, в норме ГКС играют в организме чрезвычайно важную роль, участвуя в регуляции практически всех видов промежуточного обмена (метаболизм белков, липидов, углеводов) и реализации ответа на стрессовые воздействия. Однако патологически повышенный персистирующий уровень ГКС (как в результате поступления гормонов извне (обычно с лечебной целью при длительной терапии хронических заболеваний), так и вследствие органических нарушений в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (опухоли гипофиза и надпочечников, эктопическая продукция АКТГ опухолями других локализаций)) может приводить к выраженным и зачастую необратимым морфологическим и патофизиологическим изменениям.

Увеличение массы тела и ожирение являются одними из наиболее типичных проявлений гиперкортицизма и наблюдаются более чем у 90% пациентов [1]. Как правило, при длительно сохраняющемся избытке ГКС жировая ткань откладывается диспластично, при этом формируется так называемый кушингоидный тип ожирения, для которого характерно своеобразное перераспределение жировой ткани: отмечается относительное «исхудание» дистальных отделов конечностей (что также отчасти связано с мышечной атрофией) и увеличение массы жировой ткани в области живота, груди, надключичных ямок («жировые подушки»),

на тыльной поверхности шеи («горб бизона» или «климактерический горбик»), а также в области щек и висков (с формированием так называемого лунообразного лица, при наличии плеторы — картина «матронизма»). Кроме того, возможно усиленное отложение жировой ткани в эпидуральном пространстве, что в ряде случаев может сопровождаться неврологическими нарушениями [2]. Описанное перераспределение жировой ткани обычно происходит даже при отсутствии истинной прибавки в весе. Стоит сказать, что кушингоидный (центрипетальный) тип ожирения наиболее часто отмечается у взрослых, у детей же гиперкортицизм может приводить к развитию «обычного» генерализованного ожирения [3].

Точные механизмы, лежащие в основе такого перераспределения жировой ткани, до конца не изучены. Известно, что ГКС стимулируют дифференцировку адипоцитов и способствуют образованию новых клеток жировой ткани посредством активации транскрипции ряда ключевых генов, в том числе гена липопротеинлипазы, глицерол-3-фосфатдегидрогеназы, а также лептина [4, 5]. Избирательность отложения жировой ткани при гиперкортицизме ранее объяснялась единственной причиной, а именно — различной чувствительностью жировой ткани отдельных частей тела к глюкокортикоидам, что связано с особенностью распределения рецепторов к ГКС (различные уровни экспрессии глюкокортикоидных рецепторов на адипоцитах) [6].

Вместе с тем в последнее время пристальное внимание исследователей привлекает фермент 11-β гидроксистероиддегидрогеназа 1 типа (11β-HSD1) и его роль в генезе ожирения. 11β-HSD1 локализуется внутри клеток

и, как правило, выступает в качестве редуктазы, катализируя превращение кортизона (неактивного метаболита кортизола) в активный кортизол. Поскольку 11 β -HSD1 во многих клетках, включая адипоциты и гепатоциты, экспрессируется одновременно с глюкокортикоидными рецепторами, его активность приводит к повышению локальных уровней кортизола с последующим усилением действия ГКС на соответствующие рецепторы. Повышенная активация глюкокортикостероидных рецепторов может способствовать развитию ожирения и ассоциированных осложнений. Например, в работах Masuzaki H. и соавт. на трансгенных мышах было показано, что повышенная экспрессия 11 β -HSD1 в жировой ткани сопровождалась повышением концентрации ГКС в жировой ткани, на фоне чего у животных наблюдалось развитие ожирения, а также гипергликемия, дислипидемия и гипертензия [7, 8]. С другой стороны, у мышей, искусственно лишенных гена 11 β -HSD1 и получавших диету с высоким содержанием жира, ожирения и его осложнений практически никогда не возникало [9]. При фармакологическом ингибировании (мифепристон, карбенексолон) 11 β -HSD1 у мышей с диабетом наблюдалось повышение чувствительности к инсулину и снижение гликемии, у мышей с ожирением было отмечено снижение массы тела [10]. Необходимо также отметить, что 11 β -HSD1 может участвовать в регуляции аппетита [11] и изменять секрецию инсулина β -клетками островков Лангерганса [12]. В связи с указанными эффектами 11 β -HSD1 становится крайне привлекательной мишенью для фармакологического воздействия при ожирении, и в настоящее время сразу несколько ингибиторов этого фермента проходят испытание.

Сам факт того, что избыток ГКС приводит к увеличению массы жировой ткани в организме, парадоксален, ведь активность ГКС имеет преимущественно катаболическую направленность. Например, хорошо известно, что кортизол интенсифицирует глюконеогенез и ингибирует β -окисление жирных кислот в печени, усиливает распад белков, снижает чувствительность к инсулину жировой ткани, что в конечном способствовало поддержанию необходимого уровня гликемии и обеспечивает доставку энергетических субстратов к периферическим тканям [13]. ГКС также обладают «пермиссивным» действием в отношении ряда других биологически активных веществ, регулирующих промежуточный обмен, в том числе глюкагона и катехоламинов. Вероятно, увеличение массы жировой ткани при гиперкортицизме является результатом сочетанного действия повышенных уровней ГКС и инсулина на фоне потребления избыточного количества калорий (как известно, ГКС обладают стимулирующим эффектом на центр голода [14]) и недостаточной физической активности. В таких условиях образование эфиров жирных кислот преобладает над липолизом, что в сочетании со стимуляцией дифференцировки преадипоцитов, в конечном счете, приводит к увеличению массы жировой ткани.

Для иллюстрации влияния ГКС на жировой обмен мы хотим привести случай пациентки с центральной формой гиперкортицизма — болезнью Иценко-Кушинга, наблюдавшейся в ФГУ ЭНЦ.

Пациентка Т., 1972 г.р., в июле 2005 г. обратилась в ФГУ ЭНЦ с жалобами на прибавку в весе + 40 кг за 3 года (на фоне стабильного рациона питания), отсутствие менструаций с 2002 г., усиленный рост волос на лице и теле, повышение артериального давления (максимально до 220/120 мм рт.ст.), слабость, неудовлетворительное общее самочувствие. Считает себя больной с 2002 г., когда впервые стали появляться указанные нарушения.

В анамнезе — детские инфекции, хронический гастрит, хронический холецистит, хронический панкреатит. Родители пациентки с избыточным весом, у матери — артериальная гипертензия, у отца — диффузный токсический зоб. Акушерско-гинекологический анамнез: менструации с 13 лет, цикл нерегулярный (20–90 дней); беременность — 1, роды — 1 (1993 г.; кесарево сечение); с 2002 г. — аменорея. Вес пациентки до беременности — 64 кг, за время беременности — прибавка +12 кг. После родов вес оставался на уровне 70 кг, на фоне кратковременных диет пациентке удавалось похудеть на 2–3 кг, однако после прекращения диеты масса тела вновь увеличивалась.

По результатам проведенного в ФГУ ЭНЦ обследования, был выявлен центральный гиперкортицизм (АКТГ — 441,46 пг/мл (N 10–60), кортизол 8:00 — 470 нмоль/л (N 150–650), отрицательная малая проба с дексаметазоном (кортизол — 315 нмоль/л), положительная большая проба с дексаметазоном (кортизол — 161 нмоль/л), суточная экскреция кортизола с мочой — 1141 нмоль/сут (N 120–400)), по данным МРТ головного мозга — эндоселлярная микроаденома гипофиза (6×7×7 мм), при МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства — умеренная гиперплазия обеих надпочечников (до 6 мм). Антропометрические показатели на момент госпитализации составляли: рост — 164 см, вес — 114 кг, ИМТ — 42 (рис. 4). Пациентке было показано оперативное лечение — эндоскопическая трансназальная трансфеноидальная аденомэктомия, однако операцию было решено отложить на несколько месяцев с целью коррекции имеющейся у пациентки анемии (связанной с наличием наружного и внутреннего геморроя 3 степени).

Параллельно с препаратами железа были назначены ингибиторы стероидогенеза (мамомит 500 мг/сутки, низорал 400 мг/сутки); на фоне данной терапии пациентка отмечала улучшение состояния (уменьшение потливости, слабости; масса тела снизилась на 12 кг за 2 месяца).

При повторной госпитализации в ФГУ ЭНЦ для оперативного лечения в сентябре 2005 г. рост пациентки — 162 см, вес — 102 кг, ИМТ — 39. Уровень кортизола на фоне приема блокаторов стероидогенеза — 505 нмоль/л, суточная экскреция кортизола с мочой — 2930 нмоль/сут.

В сентябре 2005 г. проведено трансназальное удаление эндоселлярной аденомы гипофиза. По результатам гистологического исследования удаленного материала, верифицирована эозинофильно-хромофобноклеточная аденома солидного строения с признаками некроза и апоптоза, при иммуногистохимическом исследовании с антителами к АКТГ — отрицательная реакция.



Рис. 4. «Разгар» заболевания



Рис. 5. Ремиссия болезни Иценко-Кушинга

К сожалению, после операции ремиссии болезни Иценко-Кушинга достигнуто не было — сохранялись повышенные уровни АКТГ (8:00 — 55,5 пг/мл, 23:00 — 89,2 пг/мл) и кортизола (8:00 — 562 нмоль/л, 23:00 — 642 нмоль/л, повышенная экскреция кортизола с суточной мочой (1089 нмоль/сут). Было принято решение продолжить прием ингибиторов стероидогенеза, через 3 месяца повторить МРТ головного мозга, а затем — решить вопрос о тактике дальнейшего лечения.

В послеоперационном периоде пациентка чувствовала себя удовлетворительно, отмечала уменьшение слабости, исчезновение гиперпигментации, побледнение стрий, снижение массы тела на 12 кг за 2 месяца, уменьшение интенсивности роста волос на лице и теле.

Однако с января 2006 г. состояние пациентки ухудшилось, началось увеличение массы тела (к апрелю 2006 г. + 7 кг).

За время госпитализации в ФГУ ЭНЦ в апреле 2006 г. лабораторно было подтверждено отсутствие ремиссии гиперкортицизма (АКТГ 8:00 — 110,4 пг/мл, экскреция кортизола с суточной мочой — 2623 нмоль/сут). При МРТ головного мозга — неоднородность структуры аденогипофиза, четких данных за аденому не получено; периферическая проба с десмопрессином — слабоположительная. По всей видимости, активность гиперкортицизма была связана с наличием остаточной ткани опухоли, поэтому в качестве следующего этапа лечения было решено провести протонотерапию на область гипофиза, что и было сделано в апреле 2006 г. (суммарная доза в точке конвергенции — 56,2 гр).

При обследовании в октябре 2006 г. кортизол в крови — 400 нмоль/л, АКТГ — 87,6 пг/мл (46–100), кортизол в суточной моче — 271,9 нмоль/сут (120–400). Похудела за 6 месяцев на 12 кг. С мая 2007 г. — вновь ухудшение состояния.

При обследовании в сентябре 2007 г. сохраняется эндогенный гиперкортицизм (АКТГ 8:00 — 71,5 пг/мл, кортизол 8:00 — 603 нмоль/л, суточная экскреция кортизола с мочой — 1843 нмоль/сут), однако несмотря на отсутствие ремиссии болезни Иценко-Кушинга с октября 2006 г. по сентябрь 2007 г. вес пациентки уменьшился еще на 30,5 кг (64,5 кг, ИМТ — 24). По результатам МСКТ брюшной полости и забрюшинного пространства, была выявлена гиперплазия обоих над-

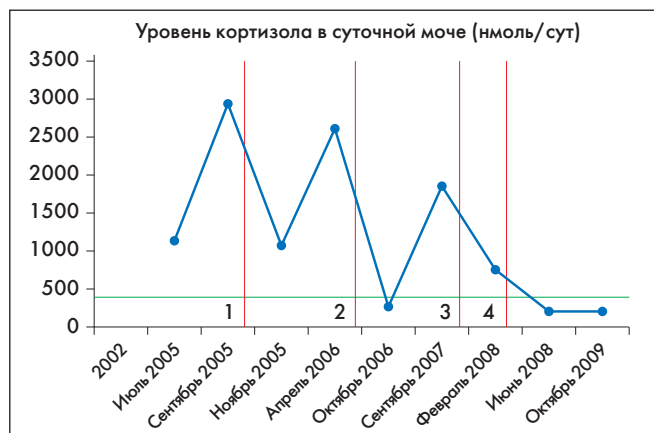


Рис. 1. Динамика уровня кортизола суточной мочи у пациентки Т.

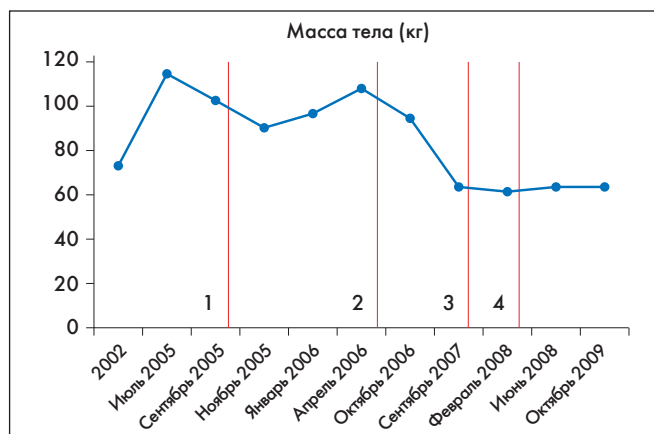
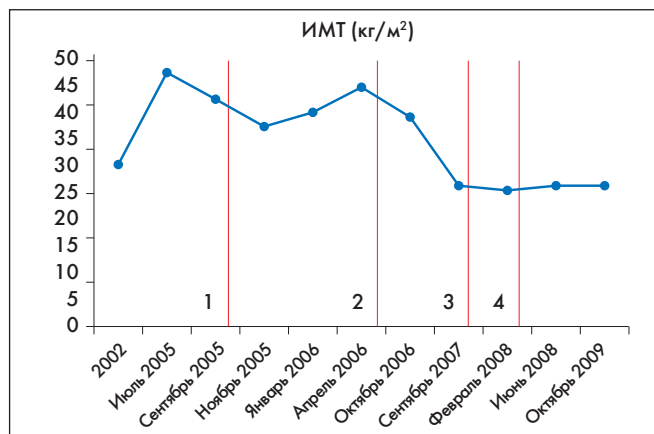


Рис. 2. Динамика массы тела (кг) у пациентки Т.



- 1 — транссакральная аденомэктомия сентябрь 2005 г.
- 2 — первая протонотерапия апрель 2006 г.
- 3 — левосторонняя адреналэктомия октябрь 2007 г.
- 4 — повторная протонотерапия февраль 2008 г.

Рис. 3. Динамика индекса массы тела у пациентки Т.

почечников (крупноузелковая — левого надпочечника). Учитывая обнаруженные изменения левого надпочечника и отсутствие адекватного снижения уровня кортизола в ходе большой дексаметазоновой пробы, был заподозрен вторичный аденоматоз левого надпочечника с автономной продукцией кортизола.

В связи с вышеизложенным следующим этапом лечения стало проведение левосторонней адреналэктомии в октябре 2007 г. При гистологическом исследовании в ткани удаленного надпочечника — мелкие окруженные тонкой капсулой узелки до 0,6 см из светлых клеток.

Таблица 1

Динамика липидного спектра у пациентки Т.

Дата	Холестерин общий (N 3,3-5,2 ммоль/л)	ЛПНП (N 1,1-3,0)	ЛПВП (N 1,15-2,6)	ТАГ (N 0,1-2,2)
Сентябрь 2005	4,8	3,2	1,22	2,0
Апрель 2006 года, 7 мес. после трансназальной аденомэктомии, перед проведением первой протонотерапии	4,5	2,8	1,27	1,0
Сентябрь 2007 года, за 1 мес. до левосторонней адреналэктомии	5,7	X	X	X
Октябрь 2009 года	6,2	4,4	1,4	0,8

X — нет данных.

После операции ремиссии гиперкортицизма не наблюдалось, сохранялся повышенный уровень АКТГ с нарушенным ритмом секреции, слабость, утомляемость, усиленный рост волос на лице и теле, гиперпигментация кожных покровов. При МРТ головного мозга в январе 2008 г. — подозрение на наличие остаточной ткани опухоли в левой части аденогипофиза. На консультации сотрудников отделения нейроэндокринологии, учитывая высокий риск осложнений в случае повторной трансназальной аденомэктомии, было принято решение провести повторный сеанс протонотерапии на область гипофиза. В феврале 2008 г. пациентке проведена протонотерапия в суммарной дозе 40 гр. Антропометрические показатели на февраль 2008 г.: рост — 160 см (уменьшение в росте на 2 см связано со стероидным остеопорозом позвоночного столба и компрессией 8 и 9 грудных позвонков), вес — 62 кг, ИМТ — 24.

После облучения состояние пациентки постепенно улучшалось, возобновились менструации, в анализах от августа 2009 г. кортизол — 397 нмоль/л, АКТГ — 43,2 пг/мл, экскреция свободного кортизола с суточной мочой — 183,3 нмоль.

Во время последней госпитализации в ФГУ ЭНЦ в октябре-ноябре 2009 г. подтверждена ремиссия болезни Иценко-Кушинга (АКТГ 8:00 — 51,9 пг/мл, экскреция кортизола с мочой — 197,8 нмоль/сут, кортизол слюны 8:00 — 5,6 нмоль/л (N 3,6-41,3), 23:00 — 2,4 (N 0,8-8,3)); при МРТ головного мозга — картина вторично «пустого турецкого седла». Вес пациентки в октябре 2009 г. — 64,5 кг, ИМТ — 24 (рис. 5).

Случай нашей пациентки представляет достаточно типичное течение болезни Иценко-Кушинга. В результате перечисленных лечебных мероприятий удалось нормализовать уровень кортизола в организме, что сопровождалось практически полным исчезновением клинических проявлений гиперкортицизма — масса тела пациентки снизилась, центрипетальное ожирение сменилось пропорциональным распределением жировой ткани, «побледнели» стрии, нормализовалось артериальное давление, увеличилась мышечная сила, улучшилось общее самочувствие (рис. 1, 2, 3). К сожалению, необходимо отметить, что в течение последнего года у пациентки после эмоциональной и физической нагрузки стал возникать типичный стенокардитический болевой синдром, в связи с чем был установлен диагноз стенокардии напряжения (I-II ФК). При анализе динамики липидного спектра пациентки за последние несколько лет (табл. 1) выявляется достаточно любопытный факт — несмотря на выраженное увеличение массы

тела и центрипетальное ожирение, «разгар» гиперкортицизма не сопровождался значимыми нарушениями липидного обмена. Более того, проатерогенные изменения уровней липидов (увеличение концентрации общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности) стали отмечаться только лишь осенью 2007 г., за несколько месяцев до повторной протонотерапии, после которой последовала ремиссия болезни Иценко-Кушинга. На момент последней госпитализации в ЭНЦ (осень 2009 г.), несмотря на соблюдение пациенткой диеты, наблюдалась отрицательная динамика уровней холестерина и холестерина ЛПНП.

Настоящее наблюдение согласуется с результатами ряда эпидемиологических исследований, в которых было установлено, что гиперкортицизм является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [15]. Кроме того, по данным нескольких работ, у пациентов с синдромом Кушинга повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний сохраняется даже в течение нескольких лет после достижения эукортицизма [1, 16].

Описанный «диссонанс» между состоянием липидного обмена и развитием клинически значимого поражения коронарного русла у молодой женщины с сохраненным менструальным циклом и отсутствием длительной гипертензии в анамнезе, по всей видимости, связан со сложным сочетанием системных и локальных эффектов ГКС. Системные эффекты ГКС опосредованы активацией глюкокортикостероидных рецепторов в печени, жировой ткани, поджелудочной железе и мышцах (у людей в нарушенной активностью 11 β -HSD2 также может иметь значение активация минералокортикоидных рецепторов в почках); локальные эффекты на уровне сосудистой стенки и ткани миокарда реализуются через кортикостероидные и минералокортикоидные рецепторы и находятся под тесной регуляцией 11 β -HSD1 и 11 β -HSD2. Эффекты ГКС на местном уровне могут влиять не только на атерогенез, но и на исходы при повреждении сосудистой стенки, при этом их действие может быть как защитным (ингибирование пролиферации интимы, опосредуемое через ГКС-рецепторы), так и неблагоприятным (угнетение ангиогенеза через ГКС-рецепторы + стимуляция воспалительной активности в околососудистом ложе и фиброз миокарда, опосредуемые через рецепторы к минералокортикоидам) [17].

В заключение нам хотелось бы подчеркнуть важность внесения гиперкортицизма в диагностический поиск при всех неясных случаях ожирения. Очевидно, что ожирение при синдроме Кушинга — одно из ослож-

нений основного заболевания, поэтому и лечение должно быть направлено на основное заболевание.

Принимая во внимание возможность фармакологического воздействия на активность 11 β -HSD1, особую актуальность приобретают фундаментальные исследо-

вания механизмов действия ГКС — возможно, исследования в этом направлении будут способствовать не только разработке более эффективных методов лечения гиперкортицизма, но и нарушений липидного обмена и сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

1. Ross E.J., Linch D.C. Cushing's syndrome-killing disease: discriminatory value of signs and symptoms aiding early diagnosis. *Lancet* 1982; 2: P. 646–649.
2. Bodelier A.G., Groeneveld W., van der Linden A.N., Haak H.R. Symptomatic epidural lipomatosis in ectopic Cushing's syndrome // *Eur. J. Endocrinol.*, 2004, Dec.; 151(6): P. 765–9.
3. Rebuffe-Scrive M., Krotkiewski M., Elfverson J., et al. Muscle and adipose morphology and metabolism in Cushing's syndrome // *J. Clin. Endocr. Metab.*, 1988; 67: P. 1122–8.
4. Hauner H., Entenmann G., Wabitsch M., et al. Promoting effects of glucocorticoids on the differentiation of human adipocyte precursor cells cultured in a chemically defined medium // *J. Clin. Invest.*, 1989; 84: P. 1663–70.
5. Nougues J., Reyne Y., Barenton B., Chery T., Garandel V. Differentiation of adipocyte precursors in a serum-free medium is influenced by glucocorticoids and endogenously produced insulin-like growth factor-I // *J. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 1993 Mar; 17(3): P. 159–67.
6. Bronnegard M., Arner P., Hellstrom L., et al. Glucocorticoid receptor messenger ribonucleic acid in different regions of human adipose tissue // *Endocrinology* 1990; 127: P. 1689–96.
7. Masuzaki H., Paterson J., Shinyama H., Morton N.M., Mullins J.J., Seckl J.R. & Flier J.S. A transgenic model of visceral obesity and the metabolic syndrome // *Science* 2001; P. 294, 2166–70.
8. Masuzaki H., Yamamoto H., Kenyon C.J., Elmquist J.K., Morton N.M., Paterson J.M. et al. Transgenic amplification of glucocorticoid action in adipose tissue causes high blood pressure in mice. // *Journal of Clinical Investigation* 2003; 112, P. 83–90.
9. Morton N.M., Holmes M.C., Fievet C., Staels B., Tailleux A., Mullins J.J. & Seckl J.R. Improved lipid and lipoprotein profile, hepatic insulin sensitivity, and glucose tolerance in 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 null mice. *Journal of Biological Chemistry* 2001; 276, 41, P. 293–41, 300.
10. Alberts P., Nilsson C., Selen G., Engblom N.H.M., Norlin S., Klingstrom G. et al. Selective inhibition of 11 β hydroxysteroid dehydrogenase type 1 improves hepatic insulin sensitivity in hyperglycaemic mice strains // *Endocrinology* 2003; 144, P. 4755–62.
11. Densmore V.S., Morton N.M., Mullins J.J. & Seckl J.R. 11 β -Hydroxysteroid dehydrogenase type 1 induction in the arcuate nucleus by high fat feeding: a novel constraint to hyperphagia? // *Endocrinology* 2006; 147, P. 4487–95.
12. Davani B., Khan A., Hult M., Martensson E., Okret S., Efendic S., Jornvall H. & Oppermann UCT. Type 1 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase mediates glucocorticoid activation and insulin release in pancreatic islets // *Journal of Biological Chemistry* 2000; 275, 34, P. 841–34, 844.
13. Goodman H.M. *Basic Medical Endocrinology*, 3 ed. Elsevier, 2003; P. 135–36.
14. Castonguay T.W. Glucocorticoids as modulators in the control of feeding. *Brain Research Bulletin* 1991; 27, P. 423–428.
15. Etzabe J., Vazquez J.A. Morbidity and mortality in Cushing's disease: an epidemiological approach // *Clin Endo.* 1994;40: P. 479–84.
16. Colao A., Pivonello R., Spiezia S., et al. Persistence of increased cardiovascular risk in patients with Cushing's disease after five years of successful cure // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1999; 84: P. 2664–72.
17. Walker B.R. Glucocorticoids and Cardiovascular Disease // *Eur. J. Endocrinol.*, 2007; 157: P. 545–59.

Дзеранова Л.К.	д.м.н., главный научный сотрудник, ФГУ Эндокринологический научный центр E-mail: metabol@endocrincentr.ru
Парамонов В.М.	ординатор, ФГУ Эндокринологический научный центр E-mail: valery.paramonov@gmail.com
Рожинская Л.Я.	д.м.н., зав. отделением нейроэндокринологии и остеопатий, ФГУ Эндокринологический научный центр E-mail: rozh@endocrincentr.ru
Плещева А.В.	аспирант, ФГУ Эндокринологического научного центра E-mail: nastia040883@yandex.ru
Манченко О.В.	к.м.н., зав. кабинетом компьютерной томографии отдела стационар-замещающих технологий, ФГУ Эндокринологический научный центр E-mail: o-manchenco@yandex.ru
Воронцов А.В.	д.м.н., проф., зав. отделением лучевой диагностики, ФГУ Эндокринологический научный центр E-mail: mr2005@mail.ru
Колесникова Г.С.	д.б.н., главный научный сотрудник, ФГУ Эндокринологический научный центр E-mail: horm@endocrincentr.ru
Григорьев А.Ю.	к.м.н., зав. отделением нейрохирургии, ФГУ Эндокринологический научный центр
Пигарова Е.А.	к.м.н., научный сотрудник отделения нейроэндокринологии и остеопатий, ФГУ Эндокринологический научный центр E-mail: kpigarova@gmail.com