

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: ДАННЫЕ МОНИТОРИНГА НА ОСНОВЕ ВСЕРОССИЙСКОЙ БАЗЫ ДАННЫХ НА 01.01.2025 Г.



© А.С. Луценко\*, Д.В. Кутакова, О.К. Викулова, М.А. Исаков, Ж.Е. Белая, Е.Г. Пржиялковская, Л.Я. Рожинская, Л.К. Дзеранова, Е.А. Пигарова, Е.И. Марова, Е.А. Трошина, Г.А. Мельниченко, Н.Г. Мокрышева

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия

**Обоснование.** Болезнь Иценко-Кушинга (БИК) — тяжелое нейроэндокринное заболевание, вызванное избыточной секрецией адренокортикотропного гормона аденомой гипофиза, приводящее к гиперкортицизму и системным осложнениям (ожирение, артериальная гипертензия, остеопороз и др.), которые значительно повышают смертность и снижают качество жизни. Эпидемиологические данные по БИК варьируют в зависимости от методов оценки, что затрудняет определение истинной распространенности.

**Цель.** Провести анализ эпидемиологических и клинико-терапевтических характеристик БИК на основе сведений общероссийской базы данных опухолей гипоталамо-гипофизарной области (БД ОГГО).

**Материалы и методы.** Объектом исследования является БД клинико-эпидемиологического мониторинга ОГГО на территории РФ, включающая 84 региона, выгрузка данных от 01.01.2025. БД ОГГО существует с 2006 г., с 2013 г. — на электронной платформе.

**Результаты.** На 01.01.2025 в БД ОГГО включено 986 пациентов с БИК. Средняя распространенность БИК в Российской Федерации составила 0,7 на 100 тыс. населения: максимальная распространенность отмечается в Республике Карелия (2,5/100 тыс.), Чукотском АО (2,1/100 тыс.) и в Тверской области (1,8/100 тыс.). Соотношение по полу (м:ж) 152 (15,4%):834 (84,6%). Медиана возраста — 52 года [42,1; 63,6]. Медиана времени от появления симптомов до постановки диагноза — 22,2 месяца [4,1; 57,0]. На период последнего визита ремиссия достигнута у 58,6% пациентов.

**Выводы.** База данных ОГГО является ценным инструментом для мониторинга и изучения БИК в России. Результаты подтверждают значительную вариабельность распространенности БИК в РФ и необходимость обучения и повышения осведомленности врачей, что будет способствовать улучшению диагностики, сокращению времени до постановки диагноза и оптимизации лечения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** болезнь Иценко-Кушинга; гиперкортицизм; эпидемиология; метаболизм.

## EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND THERAPEUTIC ASPECTS CUSHING DISEASE IN RUSSIAN FEDERATION: MONITORING DATA BASED ON THE RUSSIAN DATABASE FOR 01.01.2025

© Alexander S. Lutsenko\*, Daria V. Kutakova, Olga K. Vikulova, Mikhail A. Isakov, Zhanna E. Belaya, Elena G. Przhivalkovskaya, Liudmila Ya. Rozhinskaya, Larisa K. Dzeranova, Ekaterina A. Pigarova, Evgeniya I. Marova, Ekaterina A. Troshina, Galina A. Melnichenko, Natalia G. Mokrysheva

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

**BACKGROUND.** Cushing disease (CD) is a severe neuroendocrine disorder caused by excessive secretion of adrenocorticotrophic hormone by a pituitary adenoma. This disorder leads to hypercortisolism and systemic complications (obesity, hypertension, osteoporosis, etc.), which significantly increase mortality and reduce quality of life. Epidemiological data on CD vary depending on the assessment methods, making it difficult to determine the true prevalence.

**AIM.** To analyze the epidemiological and clinical characteristics of CD using data from the Russian database of hypothalamic and pituitary tumors (OGGO).

**MATERIALS AND METHODS.** The study was conducted using the OGGO clinical and epidemiological monitoring database in Russian Federation, which includes 84 regions, with date of analysis January 1, 2025. The OGGO database has been created in 2006, and has been available as online resource since 2013.

**RESULTS.** As of January 1, 2025, the OGGO database included 986 patients with CD. The average prevalence of CD in the Russian Federation was 0.7 per 100,000 population: the highest prevalence was observed in the Republic of Karelia (2.5/100,000), Chukotka Autonomous Okrug (2.1/100,000), and Tver Oblast (1.8/100,000). The sex ratio (m:f) was 152 (15.4%):834 (84.6%). The median age was 52 years [42.1; 63.6]. The median time from symptom onset to diagnosis was 22.2 months [4.1; 57.0]. At the time of the last visit, remission was achieved in 58.6% of patients.

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



**CONCLUSIONS.** The OGGO database is a valuable tool for monitoring and studying CD in Russia. The results confirm significant variability in the prevalence of CD in Russian Federation and the need for training and awareness-raising among physicians, which will contribute to improved diagnostics, reduced time to diagnosis, and optimized treatment.

**KEYWORDS:** Cushing disease; hypercortisolism; epidemiology; metabolism.

## ОБОСНОВАНИЕ

Болезнь Иценко-Кушинга (БИК) — это тяжелое нейроэндокринное заболевание, обусловленное хронической гиперпродукцией адренокортикотропного гормона (АКТГ) опухолью гипофиза. Увеличение секреции АКТГ, в свою очередь, приводит к повышенной выработке кортизола корой надпочечников и развитию симптомокомплекса эндогенного гиперкортицизма (ЭГ) [1]. Клинические проявления неспецифичны и включают избыточную массу тела или ожирение, общую и мышечную слабость, «матронизм», яркие широкие стрии, нарушения менструального цикла, снижение либидо, головную боль и др. Заметные изменения внешности, характерные для ЭГ, чаще встречаются у молодых пациентов, с возрастом на первый план клинической картины выходят системные осложнения ЭГ, которые затрагивают различные органы и системы и приводят к выраженным метаболическим нарушениям. Ключевыми осложнениями ЭГ являются ожирение, нарушение углеводного обмена, дислипидемия, артериальная гипертензия, тромбозы и тромбоземболии, инфекционные осложнения, патологические переломы и остеопороз, миопатия, психиатрические осложнения, гипогонадизм, ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярная болезнь. Осложнения БИК во многом определяют высокую смертность и снижение качества жизни пациентов [2, 3] АСТН.

Диагностика БИК проводится в три этапа, которые описаны в соответствующих клинических рекомендациях. Метод выбора для лечения БИК — нейрохирургический, позволяющий достичь ремиссии в 65–90% случаев. При неэффективности нейрохирургического лечения возможно проведение лучевой терапии или назначение медикаментозной терапии (включающая различные препараты-ингибиторы стероидогенеза, агонисты дофаминовых рецепторов, аналоги соматостатина второго поколения). Для спасения жизни пациента при неэффективности лечения или крайне тяжелом течении гиперкортицизма возможно проведение двусторонней адреналэктомии [2].

Оценка распространенности БИК — достаточно сложная задача, поскольку показатели в значительной мере зависят от характеристик исследуемой когорты и применяемых методов оценки: по обращаемости; данным ретроспективного анализа когортных популяций, собранных в специализированных учреждениях, где проводилось нейрохирургическое лечение; с использованием методов активного скрининга в группах риска, к которым относятся пациенты с ожирением, сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), остеопорозом и сахарным диабетом (СД) [4]. В этой связи выявление эпидемиологических трендов заболеваемости в популяции и определение групп риска, нуждающихся в активном скрининге патологии, является актуальной задачей для оценки истинной распространенности БИК.

Несмотря на длительную историю изучения ЭГ, число исследований, посвященных эпидемиологии БИК, ограничено, и они имеют значительные методологические различия.

В самом масштабном по количеству пациентов систематическом обзоре 2022 г. обобщены результаты 13 работ, посвященных эпидемиологическим характеристикам БИК, выполненных в различных странах Европы, Северной Америки и Азии за более чем 20-летний период — с 1994 г. по 2020 г. Кумулятивная распространенность БИК в мире составила 2,2/100 тыс. населения (95% ДИ 1,1–4,8), с широкой вариабельностью в зависимости от страны и дизайна исследования: 0,3–6,2/100 тыс. населения. Ежегодная заболеваемость БИК (число новых случаев в год) также значительно отличалась от исследования к исследованию, от 0,15 (95% ДИ 0,10–0,20) до 0,62/100 тыс. населения в год (95% ДИ 0,49–0,75); кумулятивная заболеваемость БИК в мире составила 0,24/100 тыс. населения (95% ДИ 0,15–0,33) [5].

Характерным демографическим признаком БИК, который отмечается всеми исследователями, является преобладание женского пола, доля мужчин в различных исследованиях не превышает 21–26% [6, 7]. У мужчин БИК манифестирует в более молодом возрасте, часто сопровождается более выраженными клиническими проявлениями, более агрессивным течением и сложнее поддается как хирургическому, так и медикаментозному лечению [8, 9]. Среди факторов, влияющих на гендерные различия в распространенности БИК, предполагают генетические нарушения, а именно мутации в генах *USP4* и *USP8*, которые чаще выявляются в АКТГ-секретирующих аденомах гипофиза у женщин [9].

Несмотря на «узнаваемость» клинических проявлений БИК, среднее время от начала заболевания до постановки диагноза в рутинной практике составляет не менее 38 месяцев [10]. Отсроченная постановка диагноза может быть обусловлена качеством организации эндокринологической помощи, в том числе отсутствием «эндокринологической настороженности» у терапевтов, врачей общей практики, а также доступности специалистов-эндокринологов.

Большая доля опухолей гипофиза при БИК представлена микроаденомами (85–90%) [11]. Верификация БИК относится к высокотехнологичной области, таким образом на показатели влияет доступность использования магнитно-резонансной томографии (МРТ) и уровень экспертности специалистов лучевой диагностики. Несмотря на совершенствование методов лучевой диагностики в последние годы, частота не визуализируемых аденом гипофиза на МРТ может достигать 40% [12].

Успех нейрохирургического лечения БИК зависит от опыта нейрохирурга, размера опухоли и степени инвазии [13]. Согласно метаанализу, по данным 6400 пациентов с БИК, частота ремиссии после

первого нейрохирургического вмешательства составляет 42,0–96,5%, частота рецидивов — 0–47,4%. Закономерно более оптимальная частота ремиссий и низкая частота рецидивов отмечалась среди пациентов с микроаденомами [14].

Еще одну значимую клиническую проблему при БИК представляют невизуализируемые аденомы гипофиза. Согласно крупному метаанализу, частота ремиссии, персистенции и рецидива после нейрохирургического лечения таких аденом при БИК составила 72,87%, 27,03% и 12,05% соответственно. При этом, согласно анализу результатов нейрохирургического лечения в высокоспециализированном центре, частота ремиссии БИК составила 82% вне зависимости от визуализации аденомы гипофиза на МРТ, что подчеркивает важность опыта нейрохирурга, в том числе при оперативном лечении невизуализируемых аденом [15].

БИК сопровождается высокой смертностью, особенно при длительном течении активного заболевания. Согласно последнему метаанализу, в котором оценивалась смертность независимо от стадии заболевания, стандартизованный показатель смертности для БИК составил 2,8 (95% ДИ 2,11–3,72). Наиболее частыми причинами смерти были сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, инфекции и злокачественные образования [16]. В выборке национального регистра Швеции также отмечено, что достижение ремиссии снижало смертность, однако она оставалась выше, чем в общей популяции: стандартизованный показатель смертности составил 1,9 (95% ДИ 1,5–2,3). Среди пациентов в ремиссии смертность была выше у пациентов после двусторонней адреналэктомии, получавших заместительную терапию глюкокортикоидами [17]. Факторы, которые определяют повышенную смертность при БИК, от исследования к исследованию определяются по-разному и включают возраст, наличие СД, длительность гиперкортицизма, наличие сердечно-сосудистого риска после достижения ремиссии, применение нескольких методов лечения, а также передозировку глюкокортикоидов при заместительной терапии [18].

Широкая вариабельность эпидемиологических показателей БИК во многом связана с различиями в выявляемости и уровне осведомленности о заболевании. Имеющиеся данные указывают, что для профилактики преждевременной смертности и предупреждения инвалидизации необходима своевременная диагностика и лечение БИК, а также контроль осложнений заболевания. Исследования БИК на основе крупных баз данных являются уникальным инструментом накопления и анализа клинико-терапевтических данных о патологии и одним из наиболее перспективных направлений исследований частоты и клинико-эпидемиологических характеристик, что определило цель нашего исследования.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ эпидемиологических и клинико-терапевтических характеристик болезни Иценко-Кушинга в базе данных опухолей гипоталамо-гипофизарной области (БД ОГГО).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования является БД клинико-эпидемиологического мониторинга ОГГО на территории Российской Федерации, включающая 84 региона, выгрузка данных от 01.01.2025 (правообладатель ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, РУ № 2022620558 от 16.03.2022). БД ОГГО существует с 2006 г., с 2013 г. — на электронной платформе. В первичный анализ включено 13 247 пациентов с различными ОГГО, из них 986 пациентов с БИК.

БД ведется по единому протоколу в онлайн-формате, информация заполняется как в высокоспециализированных эндокринологических учреждениях, так и врачами-эндокринологами первичного звена.

Распространенность — показатель, оценивающий количество всех случаев заболевания, зарегистрированных в текущем календарном году, рассчитывается на 100 тыс. населения соответствующей возрастной группы. При расчете показателей распространенности использовались данные по численности населения субъектов РФ Федеральной службы государственной статистики (Росстат) [19].

В анализ половозрастных характеристик включены пациенты со статусом «жив» с наличием необходимых параметров: пола, возраста, диагноза; исключались пациенты с ошибками в заполнении демографических характеристик. В анализ структуры терапии и частоты ремиссии включались пациенты с наличием данных в соответствующих полях медикаментозной терапии и хирургического/лучевого лечения.

Количественные параметры представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей [Q25; Q75]. Качественные параметры представлены в виде долей (абс, %).

### Этическая экспертиза

Ведение БД ОГГО на электронной платформе одобрено локальным этическим комитетом ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, Протокол №2 от 21.02.2013. В БД ОГГО включаются пациенты, подписавшие добровольное информированное согласие и согласие на обработку персональных данных.

#### Критерии включения

- Установленный диагноз болезни Иценко-Кушинга согласно критериям Российских клинических рекомендаций [2].
- Согласие на использование персональной медицинской информации.

#### Критерии невключения

- Отказ в использовании персональной медицинской информации.

#### Критерии исключения

- Отзыв информированного согласия об использовании персональной медицинской информации.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На 01.01.2025 БД ОГГО включает записи по 986 пациентам с БИК в РФ. Средняя распространенность БИК составляет 0,7 случая на 100 тыс. населения РФ: наибольшие показатели отмечены в Республике Карелия

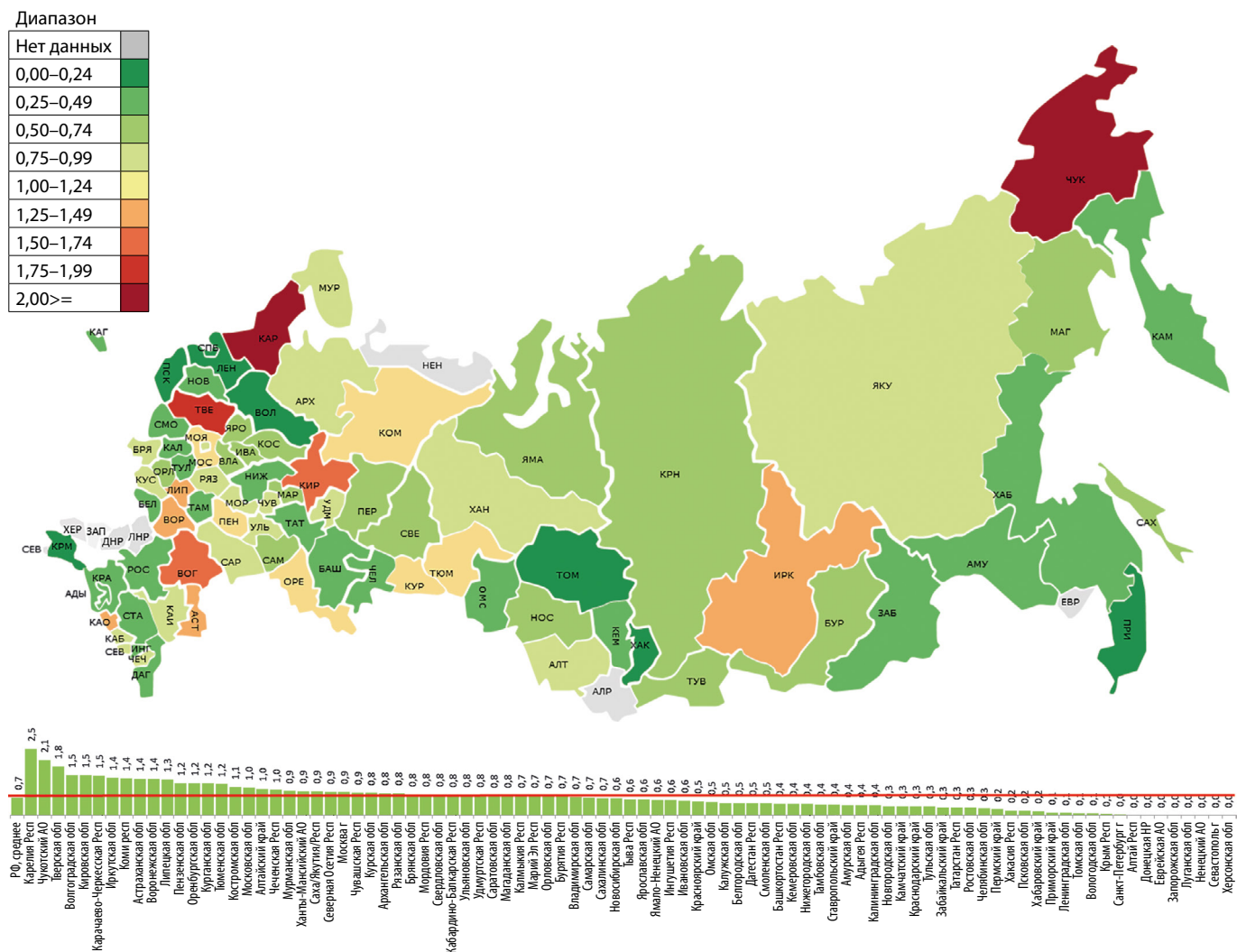


Рисунок 1. Распространенность болезни Иценко-Кушинга в Российской Федерации на 01.01.2025. Средняя распространенность составила 0,7 случая на 100 тыс. населения.

(2,5/100 тыс.), Чукотском АО (2,1/100 тыс.), Тверской области (1,8/100 тыс.), Волгоградской области (1,5/100 тыс.), Кировской области (1,5/100 тыс.), Карачаево-Черкесской Республике (1,5/100 тыс.), данные представлены на рисунке 1.

Медиана возраста составила 52 года [42,1; 63,6], соотношение по полу (м:ж) — 152 (15,4%):834 (84,6%), индекс массы тела (ИМТ) — 28,8 кг/м<sup>2</sup> [24,8; 33,5]. Возраст на период постановки диагноза — 32,6 года [23,8; 43,7], время от появления симптомов заболевания до постановки диагноза — 22,2 месяца [4,1; 57,0]. Данные о наличии инвалидности доступны у 802 пациентов, доля пациентов с инвалидностью составила 45,1%.

Данные МРТ доступны у 708 пациентов (71,8%): в 171 случае выявлены микроаденомы гипофиза (24,2%), в 240 случаях — макроаденомы (33,9%), в 297 случаях аденома не визуализируется (41,9%). Данные по уровню свободного кортизола суточной мочи доступны у 205 пациентов с активной стадией БИК, медиана составила 589,9 нмоль/сут [237,6; 1181,9].

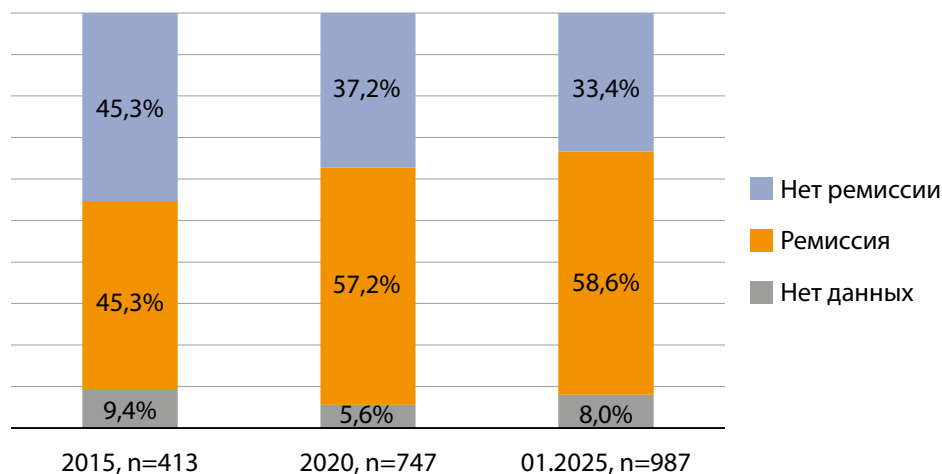
Среди осложнений БИК наиболее часто отмечалась артериальная гипертензия (61,1%), нарушения менструального цикла (32%) и нарушения углеводного обмена (25,5%). Частота остеопороза в выборке БД ОГГО составила 4,3%.

Нейрохирургическое лечение проводилось 668 пациентам (67,8%), в качестве первой линии данный метод использован у 617 пациентов (62,6%). Адреналэктомия выполнена в 105 случаях (10,7%), у 92 пациентов — в качестве первой линии лечения (9,3%). Лучевая терапия проводилась 191 пациенту (19,4%), в 91 случае — в качестве первой линии (9,2%).

Медикаментозная терапия применялась лишь у 53 пациентов (5,4%): 31 пациент получал кетоконазол, 22 пациента — каберголин.

Ремиссия БИК отмечена у 579 пациентов (58,6%), у 330 — активная стадия заболевания (33,4%), у 80 пациентов нет данных по стадии (8,0%). Надпочечниковая недостаточность после оперативного лечения отмечена у 105, после лучевой терапии — у 9 пациентов. При оценке стадий заболевания отмечается тенденция к увеличению доли пациентов в ремиссии по сравнению с 2015 годом (рис. 2).

Всего в БД отмечено 20 случаев смерти среди пациентов с БИК: 1 — по причине основного заболевания (5%), 1 — другая причина (5%), 1 — заболевание органов дыхания (5%), 1 — заболевание органов ЖКТ (5%), 5 — онкология (25%), 7 — сердечно-сосудистые заболевания (35%), 1 — другие эндокринные заболевания и осложнения (5%), для 3 причина смерти не установлена (15%).



**Рисунок 2.** Структура стадий болезни Иценко-Кушинга по временным срезам. Каждый срез отражает общее количество накопленных случаев к окончанию года.

### Ограничения исследования

Наше исследование имеет общие ограничения, характерные для баз данных редких заболеваний. Не все регионы Российской Федерации активно вводят данные в БД ОГГО, что не позволяет зафиксировать максимальное количество пациентов. Необходимо привлечь больше ответственных региональных координаторов, проверяющих качество и соответствие вносимых данных в регионах.

### ОБСУЖДЕНИЕ

В представленной работе мы проанализировали основные клинико-эпидемиологические характеристики пациентов с БИК в БД ОГГО — самой крупной когорте пациентов в РФ. Наша база данных сопоставима с наиболее крупным европейским регистром, включающим около 2000 пациентов из 25 европейских центров, что подчеркивает репрезентативность данного анализа.

В метаанализе эпидемиологических исследований по БИК в мире кумулятивная распространенность составила 2,2 на 100 тыс. населения, при высокой гетерогенности исследований от 0,3 (95% ДИ 0,0–2,4) до 6,2/100 тыс. населения [5]. В нашем анализе два региона соответствовали данному показателю (Республика Карелия и Чукотский Автономный округ), при этом средний кумулятивный показатель составил 0,7 на 100 тыс. населения, что маловероятно отражает истинную распространенность БИК на территории Российской Федерации. Разнородность показателей заболеваемости и распространенности БИК в зависимости от региона определяет необходимость адресной работы в регионах с целью повышения выявляемости и регистрации случаев заболевания с учетом конкретной ситуации на местах.

Длительность постановки диагноза при БИК составила 22,2 месяца, что ниже, чем средний показатель по результатам последнего мирового метаанализа — 38 месяцев.

При сопоставимости характеристик БИК в нашем анализе и работах европейского консорциума по БИК (ERCUSYN) [20] в отношении половозрастных данных, в БД ОГГО отмечается меньшая частота выявления

аденом и основных осложнений, что указывает на необходимость внесения данных, улучшения диагностики и повышенного внимания не только к достижению ремиссии, но и к осложнениям БИК. Согласно метаанализу А. Stroud и соавт., частота ремиссии после трансфеноидальной аденомэктомии составляет 80% [77%; 82%] [21]. В исследовании, включавшем 320 пациентов с БИК из 30 стран, частота ремиссии составила 41% [22]. По данным БД ОГГО, общая частота ремиссии БИК составляет 58,6%, что в целом соответствует общемировым данным.

В настоящее время в терапии БИК активно используется осилодростат — селективный блокатор 11 $\beta$ -гидроксилазы 1 типа (зарегистрирован в РФ) и пасиреотид пролонгированного действия (на момент публикации рукописи в РФ не зарегистрирован). Также доступен кетоконазол, который в когорте регистра, применяется нечасто. Это может объясняться гепатотоксичностью, которая встречается у 10–20% пациентов [23]. Более широкое применение лекарственной терапии современными препаратами, вероятно, позволит повысить шансы на достижение ремиссии среди пациентов, у которых проведение нейрохирургического лечения невозможно или было неэффективным.

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти у пациентов с БИК — стандартизованный показатель смертности составляет от 4,1 до 16 у пациентов с активным заболеванием [24]. В ERCUSYN на 1045 случаев БИК зарегистрировано 23 случая смерти: большинство по причине инфекционных заболеваний (6 человек). По данным регистра ОГГО наиболее частой причиной смерти являлись сердечно-сосудистые заболевания (7 случаев из 20), что согласуется с литературными данными.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинико-эпидемиологическая оценка БИК остается актуальной проблемой и использование нозологических БД позволяет получить актуальную информацию о том, как ведутся заболевания в реальной клинической практике. Результаты представленной работы отражают необходимость повышения каче-

ства выявления и терапии БИК, снижения времени до постановки диагноза, а также направленных методов профилактики осложнений, что может быть достигнуто повышением осведомленности и обучением как эндокринологов, так и врачей первичного звена и смежных специальностей.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Финансирование.** Данная работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант №24-15-00283).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанного с публикацией данной статьи.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Melnichenko GA, Dedov I, Belaya ZE, et al. Cushing's disease: the clinical features, diagnostics, differential diagnostics, and methods of treatment. *Probl Endocrinol*. 2015;61(2):55-77. doi: <https://doi.org/10.14341/probl201561255-77>
- Клинические рекомендации "Болезнь Иценко-Кушинга". Российская ассоциация эндокринологов, 2021. [Klinicheskie rekomendacii "Bolezni' Icenko-Kushinga". Rossijskaya associaciya endokrinologov, 2021. (In Russ.)]
- Belaya ZE, Rozhinskaya LY, Dragunova NV, et al. Metabolic complications of endogenous Cushing: patient selection for screening. *Obe Metab*. 2013;10(1):26-31. doi: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-5068>
- Aresta C, Soranna D, Giovanelli L, et al. When to Suspect Hidden Hypercortisolism in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. *Endocr Pract*. 2021;27(12):1216-1224. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2021.07.014>
- Giuffrida G, Crisafulli S, Ferrau F, et al. Global Cushing's disease epidemiology: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Endocrinol Invest*. 2022;45(6):1235-1246. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-022-01754-1>
- Ragnarsson O, Olsson DS, Chantzichristos D, et al. The incidence of Cushing's disease: a nationwide Swedish study. *Pituitary*. 2019;22(2):179-186. doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-019-00951-1>
- Agustsson TT, Baldvinsdottir T, Jonasson JG, et al. The epidemiology of pituitary adenomas in Iceland, 1955–2012: a nationwide population-based study. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(5):655-664. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0189>
- Giraldi FP, Moro M, Cavagnini F. Gender-Related Differences in the Presentation and Course of Cushing's Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(4):1554-1558. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021518>
- Pecori Giraldi F, Cassarino MF, Sesta A, Terreni M, Lasio G, Losa M. Sexual Dimorphism in Cellular and Molecular Features in Human ACTH-Secreting Pituitary Adenomas. *Cancers (Basel)*. 2020;12(3):669. doi: <https://doi.org/10.3390/cancers12030669>
- Rubinstein G, Osswald A, Hoster E, et al. Time to Diagnosis in Cushing's Syndrome: A Meta-Analysis Based on 5367 Patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(3):e12-e22. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz136>
- Марова Е.И., Колесникова Г.С., Арапова С.Д., Григорьев А.Ю., Лапшина А.М., Мельниченко Г.А. Факторы прогноза результатов удаления кортикотропином при болезни Иценко-Кушинга. // *Эндокринная хирургия*. — 2016. — Т.10. — №4. — С.20-30. [Marova EI, Kolesnikova GS, Arapova SD, Grigorjev AU, Lapshina AM, Melnichenko GA. Factors predicting the outcomes of removal of corticotropin in Cushing's disease. *Endocrine Surgery*. 2016;10(4):20-30. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/serg2016420-30>
- Lonser RR, Nieman L, Oldfield EH. Cushing's disease: pathobiology, diagnosis, and management. *J Neurosurg*. 2017;126(2):404-417. doi: <https://doi.org/10.3171/2016.1.JNS152119>
- Alexandraki KI, Kalsas GA, Isidori AM, et al. Long-term remission and recurrence rates in Cushing's disease: predictive factors in a single-centre study. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(4):639-648. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0921>
- Petersenn S, Beckers A, Ferone D, et al. Therapy of endocrine disease: Outcomes in patients with Cushing's disease undergoing transsphenoidal surgery: systematic review assessing criteria used to define remission and recurrence. *Eur J Endocrinol*. 2015;172(6):R227-R239. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0883>
- Khandaeva PM, Belaya ZE, Rozhinskaya LY, et al. Five years follow up of patients with Cushing's disease with and without visualized pituitary adenoma on MRI, who underwent transsphenoidal adenectomy. *Probl Endocrinol*. 2017;63(5):276-281. doi: <https://doi.org/10.14341/probl2017635276-281>
- Limumpornpetch P, Morgan AW, Tigancescu A, et al. The Effect of Endogenous Cushing Syndrome on All-cause and Cause-specific Mortality. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(8):2377-2388. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac265>
- Ragnarsson O, Olsson DS, Papakokkinou E, et al. Overall and Disease-Specific Mortality in Patients With Cushing Disease: A Swedish Nationwide Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(6):2375-2384. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-02524>
- Nieman LK, Castinetti F, Newell-Price J, et al. Cushing syndrome. *Nat Rev Dis Prim*. 2025;11(1):4. doi: <https://doi.org/10.1038/s41572-024-00588-w>
- Федеральная служба государственной статистики. Доступно по: gks.ru. [Russian Federal State Statistics Service. Available from: [www.gks.ru](http://www.gks.ru). (In Russ.)]
- Valassi E. Clinical presentation and etiology of Cushing's syndrome: Data from (ERCUSYN). *J Neuroendocrinol*. 2022;34(8). doi: <https://doi.org/10.1111/jne.13114>
- Stroud A, Dhaliwal P, Alvarado R, et al. Outcomes of pituitary surgery for Cushing's disease: a systematic review and meta-analysis. *Pituitary*. 2020;23(5):595-609. doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-020-01066-8>
- Valassi E, Chiodini I, Feelders RA, et al. Unmet needs in Cushing's syndrome: the patients' perspective. *Endocr Connect*. 2022;11(7). doi: <https://doi.org/10.1530/EC-22-0027>
- Young J, Bertherat J, Vantyghe MC, et al. Hepatic safety of ketoconazole in Cushing's syndrome: results of a Compassionate Use Programme in France. *Eur J Endocrinol*. 2018;178(5):447-458. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0886>
- Ntali G, Hakami O, Wattedgama M, Ahmed S, Karavitaki N. Mortality of Patients with Cushing's Disease. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2021;129(03):203-207. doi: <https://doi.org/10.1055/a-1197-6380>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

\***Луценко Александр Сергеевич**, к.м.н. [Alexander S. Lutsenko, MD, PhD]; адрес: 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9314-7831>; eLibrary SPIN: 4037-1030; e-mail: some91@mail.ru

**Кутакова Дарья Вячеславовна** [Daria V. Kutakova]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6838-9487>; SPIN-код: 8534-2190; e-mail: sazonoval\_dv@mail.ru

**Викулова Ольга Константиновна**, д.м.н. [Olga K. Vikulova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0571-8882>; eLibrary SPIN: 9790-2665; e-mail: vikulova.Olga@endocrincentr.ru

**Исаков Михаил Андреевич**, к.б.н. [Mikhail A. Isakov, PhD in biology]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9760-1117>; eLibrary SPIN: 5870-8933; e-mail: m.isakov@aston-health.com

**Белая Жанна Евгеньевна**, д.м.н. [Zhanna E. Belaya, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6674-6441>;  
eLibrary SPIN: 4746-7173; e-mail: [jannabelaya@gmail.com](mailto:jannabelaya@gmail.com)

**Пржиялковская Елена Георгиевна**, к.м.н. [Elena G. Przhialkovskaya, MD, PhD];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9119-2447>; eLibrary SPIN: 9309-3256; e-mail: [przhialkovskaya.elena@gmail.com](mailto:przhialkovskaya.elena@gmail.com)

**Рожинская Людмила Яковлевна**, д.м.н., профессор [Liudmila Ya. Rozhinskaya, MD, PhD, Professor];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7041-0732>; eLibrary SPIN: 5691-7775; e-mail: [lrozhinskaya@gmail.com](mailto:lrozhinskaya@gmail.com)

**Дзеранова Лариса Константиновна**, д.м.н. [Larisa K. Dzeranova, MD, PhD];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>; eLibrary SPIN: 2958-5555; e-mail: [dzeranovalk@yandex.ru](mailto:dzeranovalk@yandex.ru)

**Пигарова Екатерина Александровна**, д.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, MD, PhD];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; eLibrary SPIN: 6912-6331; e-mail: [kpigarova@gmail.com](mailto:kpigarova@gmail.com)

**Марова Евгения Ивановна**, д.м.н., профессор [Evgenia I. Marova, MD, PhD, professor];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5130-4157>; e-mail: [marova-e@mail.ru](mailto:marova-e@mail.ru)

**Трошина Екатерина Анатольевна**, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, Professor];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; eLibrary SPIN: 8821-8990; e-mail: [troshina@inbox.ru](mailto:troshina@inbox.ru)

**Мельниченко Галина Афанасьевна**, д.м.н., профессор, академик РАН [Galina A. Melnichenko, MD, PhD, professor];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; eLibrary SPIN: 8615-0038; e-mail: [teofrast2000@mail.ru](mailto:teofrast2000@mail.ru)

**Мокрышева Наталья Георгиевна**, д.м.н., профессор, академик РАН [Natalia G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; ResearcherID: AAY-3761-2020; Scopus Author ID: 35269746000;  
SPIN-код: 5624-3875; e-mail: [mokrisheva.natalia@endocrincentr.ru](mailto:mokrisheva.natalia@endocrincentr.ru)

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

#### ЦИТИРОВАТЬ:

Луценко А.С., Кутакова Д.В., Викулова О.К., Исаков М.А., Белая Ж.Е., Пржиялковская Е.Г., Рожинская Л.Я., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., Марова Е.И., Трошина Е.А., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. Эпидемиологические и клинико-терапевтические характеристики болезни Иценко-Кушинга в Российской Федерации: данные мониторинга на основе Всероссийской базы данных на 01.01.2025 // *Ожирение и метаболизм*. — 2025. — Т. 22. — №4. — С. 285-291. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13298>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Lutsenko AS, Kutakova DV, Vikulova OK, Isakov MA, Belaya ZhE, Przhialkovskaya EG, Rozhinskaya LYa, Dzeranova LK, Pigarova EA, Marova EI, Troshina EA, Melnichenko GA, Mokrysheva NG. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects Cushing disease in Russian Federation: monitoring data based on the Russian database for 01.01.2025. *Obesity and metabolism*. 2025;22(4):285-291. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13298>