

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025  
3.1.19. Endocrinology, 3.1.9. Surgery / 3.1.19. Эндокринология, 3.1.9. Хирургия

## Difficulties in differential diagnostics of ACTH-dependent forms of endogenous hypercorticism (literature review and clinical case)

F.V. Valeeva, T.A. Kiseleva, D.R. Islamova

Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation  
Contacts: Valeeva Farida Vadutovna – e-mail: va\_farida@mail.ru

## Сложности дифференциальной диагностики АКТГ-зависимых форм эндогенного гиперкортицизма (обзор литературы и клинический случай)

Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Д.Р. Исламова

Казанский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Казань, Россия  
Контакты: Валеева Фарида Вадутовна – e-mail: va\_farida@mail.ru

## ACTH依赖性内源性高皮质醇症鉴别诊断的难点（文献综述与临床病例）

F.V. Valeeva, T.A. Kiseleva, D.R. Islamova

喀山国立医科大学, 喀山, 俄罗斯联邦  
联系方式: Valeeva Farida Vadutovna – 邮箱: va\_farida@mail.ru

The prevalence of endogenous hypercortisolism (EH) is about 5–6 cases per 1 million people, while the proportion of ACTH-dependent variants is about 80%. Among ACTH-dependent forms of EH, 70–75% of cases are corticotropinomas, 15–20% are ACTH-ectopic syndrome. Differential diagnosis of ACTH-dependent forms is the most complex stage of diagnostic search.

The article presents a modern algorithm for differential diagnostics of ACTH-dependent hypercorticism. The stages and sequence of diagnostic tests, their specificity and sensitivity are considered. Particular attention is paid to the features of the clinical picture of the disease, the use of effective laboratory methods that can help the clinician suspect the etiology of ACTH-dependent hypercorticism in detection. A description of instrumental research methods, their diagnostic capabilities in terms of visualization of ACTH-secreting tumors is given.

The clinical case of a patient with severe EH without a verified tumor demonstrates the complexity of differential diagnostics of ACTH-dependent hypercorticism. Difficulties in topical diagnosis may be due to the absence of pathognomonic signs of the primary lesion and the very small size of the tumor, while the severity of the disease does not always correlate with tumor size. In our case, the severe course of hypercortisolism in the absence of a source of ACTH secretion, despite a thorough diagnostic search, as well as the impossibility of conservative therapy due to the development of acute liver and kidney damage, was the basis for laparoscopic bilateral adrenalectomy.

**Keywords:** ACTH-dependent hypercortisolism, endogenous hypercortisolism, ACTH-secreting tumor, adrenalectomy, cortisol, Cushing's disease, topical diagnostics

**Conflicts of interest.** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Funding.** There was no funding for this study

**For citation:** Valeeva F.V., Kiseleva T.A., Islamova D.R. Difficulties in differential diagnostics of ACTH-dependent forms of endogenous hypercorticism (literature review and clinical case). *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):107–112

**Doi:** 10.25792/HN.2025.13.1.107-112

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, drawings, photographs of patients.

Распространенность эндогенного гиперкортицизма (ЭГ) составляет около 5–6 случаев на 1 млн человек, при этом доля АКТГ (адренокортикотропный гормон)-зависимых вариантов – порядка 80%. Среди АКТГ-зависимых форм ЭГ 70–75% случаев приходится на кортикотропиномы, 15–20% – на АКТГ-эктопированный синдром. Дифференциальная диагностика АКТГ-зависимых форм представляет собой наиболее сложный этап диагностического поиска.

В статье приводится современный алгоритм дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Рассматривается этапность и последовательность применения диагностических тестов, их специфичность и чувствительность. Отдельное внимание уделяется особенностям клинической картины заболевания, интерпретации лабораторных методов, что в совокупности может помочь клиницисту заподозрить этиологию АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Приводится описание инструментальных методов исследования, их диагностические возможности с точки зрения визуализации АКТГ-секретирующих опухолей. На примере клинического случая пациентки с тяжелым ЭГ без верифицированной опухоли показана сложность проведения дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Трудности топической диагностики могут быть обусловлены отсутствием патогномичных признаков первичного очага и очень малым размером опухоли, при этом тяжесть заболевания не всегда коррелирует с размером образования. В нашем клиническом наблюдении тяжелое течение гиперкортицизма при отсутствии источника АКТГ-секреции, несмотря на тщательный диагностический поиск, а также невозможность консервативной терапии ввиду развития острого повреждения печени и почек, явились основанием для проведения лапароскопической двусторонней адреналэктомии.

**Ключевые слова:** АКТГ-зависимый гиперкортицизм, эндогенный гиперкортицизм, АКТГ-секретирующее образование, адреналэктомия, кортизол, болезнь Кушинга, топическая диагностика

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Валеева Ф.В., Киселева Т.А., Исламова Д.Р. Сложности дифференциальной диагностики АКТГ-зависимых форм эндогенного гиперкортицизма (обзор литературы и клинический случай). *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(1):107–112

**Doi:** 10.25792/HN.2025.13.1.107-112

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

Внутренняя гиперкортицизм (EH) 的患病率约为每 100 万人 5–6 例，而 ACTH 依赖型 EH 的比例约为 80%。在 ACTH 依赖型 EH 中，70–75% 的病例为促皮质素瘤，15–20% 为 ACTH 异位综合征。ACTH 依赖型的鉴别诊断是诊断搜索中最复杂的阶段。

本文介绍了一种用于 ACTH 依赖型皮质醇增多症鉴别诊断的现代算法。考虑了诊断测试的阶段和顺序、它们的特异性和敏感性。特别关注疾病的临床表现特征，使用有效的实验室方法，这些方法可以帮助临床医生在检测中怀疑 ACTH 依赖型皮质醇增多症的病因。给出了仪器研究方法的描述，以及它们在 ACTH 分泌肿瘤可视化方面的诊断能力。

一名未确诊肿瘤的重度 EH 患者的临床病例表明了促肾上腺皮质激素依赖性肾上腺皮质功能亢进症的鉴别诊断的复杂性。局部诊断的困难可能是由于缺乏原发性病变的典型症状和肿瘤非常小，而疾病的严重程度并不总是与肿瘤大小相关。在我们的病例中，尽管进行了彻底的诊断，但在没有促肾上腺皮质激素分泌源的情况下，皮质醇增多症的严重病程，以及由于急性肝肾损伤的发展而无法进行保守治疗，是实施腹腔镜双侧肾上腺切除术的基础。

**关键词:** ACTH 依赖性高皮质醇症，内源性高皮质醇症，ACTH 分泌肿瘤，肾上腺切除术，皮质醇，库欣病，局部诊断

**利益冲突声明:** 作者声明不存在利益冲突。

**资助声明:** 本研究未获得任何资助支持。

**引用格式:** Valeeva F.V., Kiseleva T.A., Islamova D.R. Difficulties in differential diagnostics of ACTH-dependent forms of endogenous hypercorticism (literature review and clinical case). *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):107–112

**Doi:** 10.25792/HN.2025.13.1.107-112

**作者声明:** 作者对所提供数据的原创性及插图（表格、图片、患者照片）的发表合法性负责。

## Введение

Распространенность эндогенного гиперкортицизма (ЭГ) составляет около 5–6 случаев на 1 млн человек, при этом доля АКТГ-зависимых вариантов – порядка 80% [1]. Среди АКТГ-зависимых форм ЭГ 70–75% случаев приходится на корти-

котропиномы, 15–20% – на АКТГ-эктопированный синдром [2–3]. При опухолях внегипофизарной локализации источником гиперпродукции АКТГ (адренокортикотропный гормон) могут являться карциноидные опухоли бронхов (36–46%), одно-клеточный рак легких (18–20%), феохромоцитомы (9–23%), медуллярный рак щитовидной железы (3–7%), реже – опухоли

поджелудочной железы, яичников, матки и других органов [4]. Дифференциальная диагностика АКТГ-зависимых форм ЭГ зачастую представляет серьезные трудности, особенно в тех случаях, когда, несмотря на лабораторное подтверждение заболевания, выявить первичный очаг не удается, что значительно усложняет выбор тактики лечения для таких пациентов [5].

## Диагностика ЭГ

На первом этапе обследования необходимо подтверждение ЭГ. При этом должен быть исключен прием глюкокортикостероидов (ГКС) и возможность развития экзогенного гиперкортицизма [6]. Скринингу подлежат следующие когорты пациентов: молодые люди с нехарактерными для их возраста проявлениями: сахарный диабет (СД) и ожирение, остеопороз с низко-травматическими переломами, артериальная гипертензия (АГ), быстрая прибавка массы тела в сочетании с выраженной общей и мышечной слабостью, снижение половой функции у мужчин и женщин; пациенты с характерными для гиперкортицизма изменениями внешности, сочетание задержки роста и увеличения массы тела у детей, пациенты со случайно выявленным образованием надпочечника, а также пациенты любого возраста с плохо контролируемым СД, АГ, патологическими переломами тел позвонков в сочетании с ожирением или быстрой прибавкой массы тела [7].

Клинические проявления ЭГ включают широкий спектр различных симптомов. К наиболее типичным признакам, позволяющим заподозрить наличие гиперкортицизма, относятся: центральное ожирение с одновременным уменьшением верхних и нижних конечностей в объёме за счет мышечной атрофии и выраженная мышечная слабость, «матронизм», скошенные ягодицы, наличие широких (чаще более 1 см) багрово-фиолетовых стрий на животе, внутренней поверхности бедер, множественные подкожные кровоизлияния, возникающие при минимальных травмах, отеки, повышение артериального давления [8]. Не существует патогномичных признаков, позволяющих на основании клинической картины дифференцировать этиологию АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Однако очень быстрое прогрессирование заболевания, выраженная гиперпигментация кожных покровов, резко выраженная мышечная слабость заставляют заподозрить АКТГ-эктопированный синдром [6].

Дальнейшая диагностика ЭГ делится на 3 этапа:

1. Лабораторное подтверждение эндогенной гиперпродукции кортизола.

Для скрининга на ЭГ рекомендуются следующие лабораторные тесты:

- определение кортизола в слюне, собранной пациентом в 23:00 (чувствительность 90%, специфичность 90%). Исследование позволяет выявить нарушение циркадного характера продукции кортизола. В России отработана точка разделения 9,4 нмоль/л для метода электрохемилюминесцентного анализа (ЭХЛА).
- малая проба с дексаметазоном (МПД, 1 мг) (чувствительность 95%, специфичность 80%): исследуется уровень кортизола в крови утром после приема 1 мг дексаметазона накануне в 23 часа. Исследование позволяет определить сохранность отрицательной обратной связи: подавление секреции АКТГ кортикотрофами и снижение уровня кортизола в ответ на экзогенное введение ГКС. Точка разделения – 50 нмоль/л.
- определение содержания свободного кортизола в суточной моче (чувствительность 80%, специфичность 80%).

Исследование отражает суточную секрецию кортизола. Точка разделения – выше верхней границы нормы для используемого диагностического набора.

На первом этапе диагностики оправдано проведение как минимум двух тестов из трех (определение уровня кортизола в слюне, собранной в 23:00, МПД). При получении двух положительных результатов ЭГ подтверждается, при этом пациент должен быть направлен в специализированное учреждение с целью поиска новообразования. Если два теста отрицательны, ЭГ может быть исключен. При дискордантном результате первых двух тестов, необходимо проведение дополнительного исследования (свободный кортизол в суточной моче) [9–12].

2. Дифференциальная диагностика АКТГ-зависимого и АКТГ-независимого ЭГ.

После лабораторного подтверждения ЭГ с целью дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого и АКТГ-независимого варианта гиперкортицизма исследуется уровень АКТГ в крови в утренние часы. При нормальном или повышенном уровне АКТГ устанавливается АКТГ-зависимый ЭГ. На основании уровня АКТГ невозможно достоверно установить этиологию АКТГ-зависимого гиперкортицизма, однако очень высокий уровень АКТГ (как правило, более 100 пг/мл) в сочетании с высоким уровнем кортизола крови и выраженной гипокалиемией могут позволить предположить АКТГ-эктопированный синдром. Снижение уровня АКТГ менее 10 пг/мл (с большей точностью менее 5 пг/мл) свидетельствует об АКТГ-независимом ЭГ, что является показанием для проведения МСКТ (мультиспиральная компьютерная томография) надпочечников.

3. Дифференциальная диагностика АКТГ-зависимого ЭГ.

Дифференциальная диагностика АКТГ-зависимого гиперкортицизма представляет собой наиболее сложный этап диагностического поиска. Несмотря на совершенствование методов современной визуализации, обнаружить АКТГ-секретирующее образование не всегда представляется возможным, что значительно усложняет выбор тактики лечения пациента и дальнейший прогноз. Среди АКТГ-зависимых вариантов гиперкортицизма чаще всего устанавливается диагноз болезни Иценко-Кушинга (патологический очаг в гипофизе), однако около 10–20% пациентов имеют АКТГ-эктопированный синдром [13].

При лабораторном подтверждении ЭГ и уровне АКТГ в утренние часы более или равном 10 пг/мл рекомендуется выполнить магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга с контрастированием при отсутствии визуализации без контрастного усиления. При наличии аденомы гипофиза размером 6 мм и более устанавливается диагноз болезни Иценко-Кушинга. Однако в клинической практике выявление АКТГ-секретирующих аденом гипофиза зачастую представляет значительные трудности, поскольку в 40% случаев визуализировать аденому по МРТ не удается [14]. При этом именно локализация процесса является ключевым фактором, определяющим выбор дальнейшей тактики лечения. Кроме того, выявление микроаденомы (особенно менее 5–6 мм) не всегда говорит о том, что найдена причина заболевания, т.к. по данным популяционных исследований, инциденталомы гипофиза такого размера могут выявляться у 10–20% здоровых людей [15]. Поэтому при отсутствии визуализации аденомы гипофиза или при размере аденомы менее 6 мм показано проведение дополнительных исследований (например, большой пробы с дексаметазоном 8 мг – БПД). Исследование основано на допущении того, что аденома гипофиза может хотя бы частично сохранять регуляторные механизмы, свойственные здоровой ткани гипофиза (подавление АКТГ и снижение уровня

кортизола в ответ на введение больших доз ГКС), при этом эктопической опухоли данное свойство не характерно. Однако метод обладает невысокими чувствительностью (65–80%) и специфичностью (60–80%). Так, некоторые аденомы гипофиза могут приобретать полную автономию, при этом секреция АКТГ не будет подавляться даже большими дозами ГКС [16, 17].

При подозрении на АКТГ-эктопированный синдром топическая диагностика опухоли представляет не менее трудную задачу, поскольку большая часть таких образований имеет очень малые размеры и не визуализируется при применении стандартных методов исследования (ультразвуковое исследование, компьютерная томография, МРТ). Изотопные исследования (позитронно-эмиссионная томография – ПЭТ и скинтиграфия с октреотидом) значительно повышают вероятность выявления образования. Однако примерно у 12,5% пациентов источник эктопической продукции АКТГ остается невыявленным.

Наиболее точным методом дифференциальной диагностики АКТГ-зависимых форм гиперкортицизма является селективный забор крови из нижних каменных синусов на фоне стимуляционного агента (чувствительность 88–100%, специфичность 98–100%). После попадания катетера в нижние каменные синусы производится забор крови до введения кортиколиберина или десмопрессина и после введения стимуляционного агента. Выявление градиента АКТГ между его уровнем в обоих или в одном из нижних каменных синусов и его уровнем в периферической крови  $\geq 2$  до стимуляции и  $\geq 3$  после стимуляции будет говорить о центральном гиперкортицизме. Исследование проводится в высокоспециализированном учреждении при отсутствии визуализации аденомы на МРТ, при размере аденомы гипофиза менее 6 мм в сочетании с отрицательной БПД и/или уровнем АКТГ в вечернее время более 110 пг/мл, а также в случае неэффективности первой операции на гипофизе, сомнительном диагнозе и недоступности гистологического материала для иммуногистохимического исследования. Несмотря на высокую чувствительность и специфичность данного метода, исследование инвазивное и доступное только в специализированных учреждениях, что ограничивает его широкое применение.

Таким образом, на сегодняшний день, несмотря на достигнутый значительный прогресс в совершенствовании визуализирующих методов диагностики, не существует единственного, достаточно точного метода, который позволил бы достоверно установить локализацию опухоли [18–20].

## Клинический случай

Приводим случай тяжелого гиперкортицизма у пациентки без верифицированной опухоли. Пациентка Н., 46 лет обратилась в эндокринологическое отделение в июне 2021 г. с жалобами на слабость в мышцах (преимущественно в нижних конечностях), затруднения при подъеме со стула, увеличение живота и лица, повышение артериального давления (АД) до 210/110 мм рт.ст., появление множественных геморрагий на туловище, руках и ногах, постоянную сухость во рту и жажду, уменьшение роста на 14 см за последние 2 месяца, отсутствие менструаций в течение 6 месяцев, выраженную общую слабость.

Анамнез заболевания: пациентка считает себя больной с 2019 г., когда стала отмечать слабость в мышцах, появление дискомфорта и болей в позвоночнике, быструю утомляемость. За медицинской помощью не обращалась, т.к. связывала свое состояние с напряженной работой, сидячим образом жизни, нездоровым питанием. В 2020 г. – повышение АД до 220/100

мм рт.ст., появление слабости в мышцах (вплоть до невозможности без опоры присесть на корточки), появление синяков на туловище, руках и ногах. В мае 2021 г. при обследовании в поликлинике по месту жительства был впервые выявлен СД. В июне 2021 г. с подозрением на ЭГ пациентка была госпитализирована в эндокринологическое отделение.

Перенесенные заболевания: ОРЗ, пневмония, АГ. Наследственность: у тети по линии матери СД 2 типа. Вредные привычки: курение табака по 1 пачке в день в течение 20 лет.

Объективно: при осмотре состояние средней степени тяжести, сознание ясное. Рост – 160 см, масса тела 75 кг, индекс массы тела = 29,3 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы сухие, багрового оттенка, с множественными геморрагиями в области туловища, верхних и нижних конечностей. Акне на коже лица, верхней части спины, груди. Багровые стрии на боковых поверхностях живота, внутренних поверхностях бедер. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно в области живота, в области верхних и нижних конечностей развита недостаточно (по кушингоидному типу). Гипотония, гипотрофия мышц. АД 132/93 мм рт.ст. частота сердечных сокращений 105 уд/мин. Выраженные рыхлые отеки голеней, стоп, периорбитальные отеки.

Данные лабораторного обследования. Общий анализ крови: эритроциты  $3,46 \times 10^{12}/л$  (4,0–5,50), гемоглобин 98 (120–165) г/л, лейкоциты  $12,7 \times 10^9/л$  (4,0–9,0), тромбоциты  $304 \times 10^9/л$  (180–350), нейтрофилы 87,7% (40,0–74,0), лимфоциты 7,30% (19,0–37,0), моноциты 0,70% (3,0–11,0), эозинофилы 5,3% (0,0–7,0), базофилы 0% (0,0–1,5), СОЭ 30 мм/час. Биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза (АЛТ) 46 ед/л (0–40), аспартатаминотрансфераза (АСТ) 51 ед/л (0–35), холестерин 5,71 ммоль/л (2,2–5,7), креатинин 101 мкмоль/л (40–130), мочевины 7,3 ммоль/л (2,5–8,3), общий билирубин 15,2 мкмоль/л (5,1–25,7), калий 1,8 ммоль/л (3,5–5,3), натрий 144,5 ммоль/л (136–145).

С целью лабораторного подтверждения эндогенной гиперпродукции кортизола была проведена МПД: кортизол утром после приема 1 мг дексаметазона накануне в 23:00 составил 883 нмоль/л (до 50 нмоль/л). АКТГ – 68,3 нг/мл (0–46). БПД: до пробы кортизол – 935,2 нмоль/л (101,2–535,7), после пробы кортизол – 998,6 нмоль/л (отсутствует снижение на 60% от исходного).

Данные инструментального обследования. МРТ головного мозга с контрастированием: признаков объемного процесса головного мозга не выявлено. Тенденция к формированию «пустого турецкого седла». Учитывая отсутствие визуализации аденомы гипофиза по данным МРТ, с целью дальнейшего поиска очага гиперсекреции АКТГ была проведена компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости с контрастированием: нодулярная гиперплазия правого надпочечника. КТ органов грудной клетки: множественные компрессионные переломы тел грудных и поясничных позвонков со сроком давности.

Диагноз: «АКТГ-эктопированный синдром. АКТГ-продуцирующее образование неуточненной локализации. Синдром гиперкортицизма».

С целью ингибирования стероидогенеза пациентке был назначен кетоканазол в дозе 400 мг 3 раза в сутки, однако несмотря на получение большой дозы блокатора стероидогенеза, сохранялся высокий уровень кортизола крови (1105,2 нмоль/л), в динамике отмечалось увеличение уровня АКТГ до 152 нг/мл (0–46). Для коррекции гипокалиемии потребовались внутривенные инфузии калия хлорида с одновременным приемом внутрь спиронолактона в дозе 100 мг 3 раза в сутки.

Учитывая тяжелое течение ЭГ и неэффективность медикаментозного лечения, в октябре 2021 г. пациентке была проведена лапароскопическая адреналэктомия справа. Гистологическое исследование: гипертерфия коры надпочечника по типу светлоклеточной аденомы.

В апреле 2022 г. с целью дальнейшего поиска очага гиперсекреции АКТГ пациентке была проведена ПЭТ/КТ: левый надпочечник утолщен до 16–17 мм. ПЭТ/КТ-признаков SSTR – позитивной опухоли не выявлено. Ввиду отсутствия эктопированного очага по данным ПЭТ/КТ было принято решение пересмотреть диагноз: «АКТГ-зависимый гиперкортицизм. Болезнь Иценко-Кушинга с аденоматозом надпочечников».

При наблюдении за пациенткой в период с ноября 2021 г. по май 2022 г. отсутствовала положительная динамика, сохранялся высокий уровень кортизола суточной мочи на фоне приема кетоконазола в максимальной дозе 400 мг 3 раза в сутки – 669,3 нмоль/сут (11,8–485,6) от апреля 2022 г. В связи с этим было принято решение к кетоконазолу добавить бромкриптин в начальной дозе 1,25 мг/сут с последующим увеличением дозы до 5 мг/сут, затем – до 10 мг/сут. На фоне комбинированного лечения большими дозами кетоконазола и бромкриптина отмечалось нарастание уровня кортизола суточной мочи до 1141,5 нмоль/сут (11,8–485,6). Пациентка отмечала ухудшение общего состояния, нарастание одышки, отеков нижних конечностей, неконтролируемое течение АГ, выраженную слабость (вплоть до невозможности встать с постели и самостоятельно передвигаться). В биохимическом анализе крови обращало на себя внимание повышение уровня креатинина до 242 мкмоль/л (скорость клубочковой фильтрации – СКФ по СКД-ЕР1 20 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), АЛТ 494 Ед/л (0,0–50,0), АСТ 207 Ед/л (0,0–50,0). В связи с развитием острого повреждения печени и почек было принято решение отменить кетоконазол и бромкриптин.

В июле 2022 г. пациентка была госпитализирована в эндокринологическое отделение для решения вопроса о проведении повторной адреналэктомии. В связи с тяжелым течением АКТГ-зависимого ЭГ, а также невозможностью назначения блокаторов стероидогенеза и агонистов дофамина вследствие развития острого повреждения печени и почек, в августе 2022 г. проведена адреналэктомия левого надпочечника по жизненным показаниям. Гистологическое исследование: светлоклеточная аденома.

Диагноз при выписке: «Первичная надпочечниковая недостаточность, послеоперационная (адреналэктомия справа октябрь 2021 г., адреналэктомия слева август 2022 г.) по поводу АКТГ-зависимого гиперкортицизма тяжелой степени, компенсированная. Синдром «пустого турецкого седла» по данным МРТ. Вторичный СД. Целевой уровень гликированного гемоглобина менее 7,5%. Вторичный остеопороз тяжелой степени. Патологические переломы ребер, позвоночника. АГ 3-я стадия. Частично контролируемая АГ. Риск 4. Хроническая сердечная недостаточность 2а функционального класса. Нефропатия смешанного генеза (гипертоническая, диабетическая). Хроническая болезнь почек С3а А3 (СКФ по СКД-ЕР1 50 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). Дислипидемия. Киста печени. Холестероз желчного пузыря. Миома матки. Киста левого яичника».

Послеоперационный период протекал без осложнений. Назначена заместительная терапия ГКС и минералокортикоидами (гидрокортизон 20 мг утром, 15 мг днем, 10 мг вечером; флудрокортизон 0,05 мг утром).

При наблюдении за пациенткой в динамике отмечалось улучшение показателей: повышение СКФ до 50 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>,

нормализация печеночных трансаминаз: АЛТ – 14 Ед/л, АСТ – 15 Ед/л, калия – 4,8 ммоль/л, стабилизация АД, улучшение показателей углеводного обмена (гликированный гемоглобин – 4,8%) при отсутствии приема сахароснижающих препаратов, что подтверждает вторичный характер СД.

Через 4 месяца после проведенного оперативного лечения пациентка сообщала о значительном улучшении общего состояния: уменьшение мышечной слабости, уменьшение геморрагического синдрома, восстановление менструаций, исчезновение отеков нижних конечностей, появление сил в руках и ногах (пациентка может самостоятельно вставать и передвигаться).

## Заключение

На примере клинического случая продемонстрированы трудности дифференциальной диагностики АКТГ-зависимых форм ЭГ, что усложняет выбор тактики лечения в отношении пациентов без визуализируемого очага. Проблемы топической диагностики АКТГ-секретирующих опухолей могут быть обусловлены отсутствием патогномичных признаков образования, его малым размером, при этом тяжесть заболевания может не коррелировать с размером опухоли [4]. В нашем случае тяжелое течение гиперкортицизма при отсутствии источника АКТГ-секреции, несмотря на тщательный диагностический поиск, а также невозможность консервативной терапии ввиду развития острого повреждения печени и почек, явились основанием для проведения лапароскопической двусторонней адреналэктомии.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дедов И.И. ред., Мельниченко Г.А. ред. Эндокринология: национальное руководство. М., 2021. 1112 с. [Dedov I.I. ed., Melnichenko G.A. ed. *Endocrinology: national noe rukovodstvo*. M.; 2021. 1112 p. (In Russ.)].
2. Гуревич Л.Е., Воронкова И.А., Марова Е.И. и др. Клинико-морфологическая характеристика АКТГ-продуцирующих опухолей различной локализации с эктопическим синдромом Кушинга. *Альманах клинической медицины*. 2017;4:289–301. [Gurevich L.E., Voronkova I.A., Marova E.I., et al. *Clinical and morphological characteristic of ACTH producing tumors of various localization and the ectopic Cushing's syndrome*. *Almanac Clin. Med.* 2017;45(4):289–301 (in Russ.)]. Doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-289-301.
3. Nieman L.K., Biller B.M.K., Findling J.W., et al. *The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*. *J. Clin. Endocr. Metab.* 2008;93(5):1526–40. Doi: 10.1210/jc.2008-0125.
4. Himes B.T., Bhargav A.G., Brown D.A., et al. *Does pituitary compression/empty sella syndrome contribute to MRI-negative Cushing's disease? A single-institution experience*. *Neurosurg. Focus*. 2020;48(6):E3. Doi: 10.3171/2020.3.FOCUS2084.
5. Ершова Е.В., Сенишук Е.С., Трошина Е.А. АКТГ-эктопированный синдром у пациента без верифицированной опухоли. *Ожирение и метаболизм*. 2018;15(3):59–64. [Ershova E.V., Senyushkina E.S., Troshina E.A. *Syndrome of ectopic ACTH secretion in a patient without a verified tumor*. *Obes. Metab.* Doi: <https://doi.org/10.14341/omet9402>.
6. Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г., Молашенко Н.В., Газизова Д.О. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение эндогенного гиперкортицизма. *Проблемы эндокринологии*. 2010;56(2):53–63. [Troshina E.A., Bel'tsevich D.G., Molashenko N.V., Gazizova D.O. *Diagnosis, differential diagnosis, and treatment of endogenous hypercorticism*. *Probl. Endocrinol.* 2010;56(2):53–63 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.14341/probl201056253-63>.

7. Беляя Ж.Е., Рожинская Л.Я., Драгунова Н.В. и др. Метаболические осложнения эндогенного гиперкортицизма. Выбор пациентов для скрининга. Ожирение и метаболизм. 2013;10(1):26–31. [Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Y., Dragunova N.V., et al. Metabolic complications of endogenous Cushing: patient selection for screening. *Obes. Metab.* 2013;10(1):26–31 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-5068>.
8. Valasi E., Santos A., Yaneva M., et al. The European Registry on Cushing's syndrome: 2-year experience. Baseline demographic and clinical characteristics. *Eur. J. Endocrinol.* 2011;165:383–92. Doi: 10.1530/EJE-11-0272.
9. Fleseriu M., Auchus R., Bancos I., et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diab. Endocrinol.* 2021;9(12):847–75. Doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00235-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00235-7).
10. Беляя Ж.Е., Малыгина А.А., Гребенникова Т.А. и др. Диагностические возможности исследования кортизола слюны в ходе малой пробы с дексаметазоном. Ожирение и метаболизм. 2020;17(1):13–21. [Belaya Zh.E., Malygina A.A., Grebennikova T.A., et al. Diagnostic value of salivary cortisol in 1-mg dexamethasone suppression test. *Obes. Metab.* 2020;17(1):13–21 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.14341/omet10117>.
11. Беляя Ж.Е., Ильин А.В., Мельниченко Г.А. и др. Автоматизированный электрохемилуминесцентный метод определения кортизола в слюне для диагностики эндогенного гиперкортицизма среди пациентов с ожирением. Ожирение и метаболизм. 2011;27(2):56–63. [Belaya Zh.E., Il'in A.V., Mel'nichenko G.A., et al. Avtomatizirovannyu elektrokhemiluminescentnyy metod opredeleniya kortizola v slyune dlya diagnostiki endogennoho giperkortitsizma sredi patsientov s ozhireniem. *Obes. Metab.* 2011;27(2):56–63 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4954>.
12. Sereg M., Töke J., Patócs A., et al. Diagnostic performance of salivary cortisol and serum osteocalcin measurements in patients with overt and subclinical Cushing's syndrome. *Steroids.* 2011;76(1–2):38–42. Doi: 10.1016/j.steroids.2010.08.007.
13. Aniszewski J.P., Young M.F., Thompson G.B., et al. Cushing syndrome due to ectopic adrenocorticotrophic hormone secretion. *World J. Surg.* 2001;25:934–40. Doi: 10.1007/s00268-001-0032-5.
14. Salenave S., Gatta B., Pecheur S., et al. Pituitary magnetic resonance imaging findings do not influence surgical outcome in adrenocorticotropin-secreting microadenomas. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004;89(7):3371–6. Doi: 10.1210/jc.2003-031908.
15. Дедов И.И., Беляя Ж.Е., Ситкин И.И. и др. Значение метода селективного забора крови из нижних каменных синусов в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Проблемы эндокринологии. 2009;55(6):35–40. [Dedov I.I., Belaya Zh.E., Sitkin I.I., et al. Significance of the method of selective blood collection from the inferior petrosal sinuses for differential diagnosis of ACTH-dependent hypercorticism. *Probl. Endocrinol.* 2009;55(6):35–40 (In Russ.)]. Doi: <https://doi.org/10.14341/probl200955635-40>.
16. Pinelli S., Barbot M., Scaroni C., et al. Second-Line Tests in the Diagnosis of Adrenocorticotrophic Hormone-Dependent Hypercortisolism. *Ann. Lab. Med.* 2021;41(6):521–31. Doi: 10.3343/alm.2021.41.6.521.
17. Liu Z., Zhang X., Wang Z., et al. High positive predictive value of the combined pituitary dynamic enhanced MRI and high-dose dexamethasone suppression tests in the diagnosis of Cushing's disease bypassing bilateral inferior petrosal sinus sampling. *Sci. Rep.* 2020;10(1):14694. Doi: 10.1038/s41598-020-71628-0.
18. Кузнецов Н.С., Латкина Н.В., Добрева Е.А. АКТГ-эктопированный синдром: клиника, диагностика, лечение. Эндокринная хирургия. 2012;1:24–36. [Kuznetsov N.S., Latkina N.V., Dobreva E.A. ACTH-ectopic syndrome: clinical picture, diagnosis, treatment. *Endocrin. Surg.* 2012;1:24–36 (In Russ.)].
19. Ситкин И.И., Беляя Ж.Е., Рожинская Л.Я. и др. Двусторонний селективный забор крови из нижних каменных синусов на фоне стимуляции десмопрессином в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Диагностическая и интервенционная радиология. 2013;7(3):57–68. [Sitkin I.I., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ja., et al. Simultaneous bilateral inferior petrosal sinus blood sampling after desmopressin stimulation in the differential diagnosis of ACTH-dependent Cushing's syndrome. *Diagn. Intervent. Radiol.* 2013;7(3):57–68.
20. Беляя Ж.Е., Голоунина О.О., Ситкин И.И. и др. Диагностические возможности двустороннего селективного забора крови из нижних каменных синусов в различных модификациях и методов лучевой и радионуклидной визуализации в диагностике и дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Проблемы эндокринологии. 2023;69(6):4–16. [Belaya Zh.E., Golouнина O.O., Sitkin I.I., et al. Diagnostic value of bilateral inferior petrosal sinus sampling in various modifications and methods of radiation and radionuclide imaging in the diagnosis and differential diagnosis of ACTH-dependent endogenous hypercortisolism. *Probl. Endocrinol.* 2023;69(6):4–16. Doi: <https://doi.org/10.14341/probl13299>.

Поступила 25.10.2024

Получены положительные рецензии 15.01.25

Принята в печать 27.01.25

Received 25.10.2024

Positive reviews received 15.01.25

Accepted 27.01.25

**Вклад авторов.** Ф.В. Валева — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование. Т.А. Киселева — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование. Д.Р. Исламова — сбор и обработка материала, написание текста.

**Contribution of the authors.** F.V. Valeeva — study concept and design, text writing, editing. T.A. Kiseleva — collection and processing of material, text writing, editing. D.R. Islamova — collecting and processing material, text writing.

#### Информация об авторах:

Валева Фарида Вадутовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава РФ. Адрес: 420012 Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; тел.: +7 (917) 255-55-89; e-mail: [val\\_farida@mail.ru](mailto:val_farida@mail.ru). ORCID: 0000-0001-6000-8002.

Киселева Татьяна Александровна — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава РФ. Адрес: 420012 Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; тел.: +7 (917) 390-88-99; e-mail: [tattiana@mail.ru](mailto:tattiana@mail.ru). ORCID: 0000-0001-8959-093X.

Исламова Диана Рамилевна — аспирант кафедры эндокринологии, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава РФ. Адрес: 420012 Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; тел.: +7 (960) 038-80-00; e-mail: [radiana2007@yandex.ru](mailto:radiana2007@yandex.ru). ORCID: 0000-0003-3639-6361.

#### Information about the authors

Farida V. Valeeva — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Endocrinology Department, Kazan State Medical University. Address: 420012 Republic of Tatarstan, Kazan, str. Butlerova, house 49; tel.: +7 (917) 255-55-89; e-mail: [val\\_farida@mail.ru](mailto:val_farida@mail.ru). ORCID: 0000-0001-6000-8002.

Tatyana A. Kiseleva — M.D., Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Endocrinology Department, Kazan State Medical University. Address: 420012 Republic of Tatarstan, Kazan, str. Butlerova, house 49; tel.: +7 (917) 390-88-99; e-mail: [tattiana@mail.ru](mailto:tattiana@mail.ru). ORCID: 0000-0001-8959-093X.

Diana R. Islamova — postgraduate student of Endocrinology Department of Kazan State Medical University. Address: 420012 Republic of Tatarstan, Kazan, str. Butlerova, house 49; tel.: +7 (960) 038-80-00; e-mail: [radiana2007@yandex.ru](mailto:radiana2007@yandex.ru). ORCID: 0000-0003-3639-6361.