

# Клинический случай

## **Синдром Иценко-Кушинга**

Подготовила Погоница О.А., 614 группа

## **Официальные данные.**

Пациентка М., 53 года

Поступила 6.12.18 в эндокринологическое отделение №1 ФГМУ НМИЦ им. В.А. Алмазова

### **Жалобы на момент поступления:**

1. Повышение артериального давления до 220/110 мм рт.ст., сопровождающееся общей слабостью
2. Слабость в проксимальных мышцах верхних конечностей
3. Набор массы тела до 135 кг (+ 40 кг за последние 2 года)
4. Смешанная одышка при подъеме на 1 лестничный пролет или ходьбе более 200 м, проходящая в покое
5. Учащенное безболезненное мочеиспускание днем до 10 раз, ночью до 5 раз
6. Сниженное настроение, тревога, бессонница с частыми пробуждениями, раздражительность, снижение концентрации внимания
7. Общая слабость
8. Выпадение волос на голове(1 месяц)

## Анамнез заболевания

2013г: впервые выявлена артериальная гипертензия 150/90 мм рт.ст, нарушение гликемии натощак(со слов) при массе тела 90 кг (обычный вес в течение жизни)

**Поставлен диагноз:** ГБ I стадии

**Назначено:** бисопролол 10 мг (отменила самостоятельно)

2014г: тремор рук, потливость, АД до 200/100 мм рт.ст., веса на 20 кг за 6 мес., жжение в глазах, экзофтальм↑ ↓

**Поставлен диагноз:** ДТЗ, манифестный тиреотоксикоз. Инfiltrативная офтальмопатия.

**Назначено:** тирозол (дозировка не известна) – 1 год

Достигнута ремиссия в 2015г, эутиреоз

Привычный вес вернулся за несколько месяцев. АД до 150-160/90 мм рт.ст.

2016г: набор веса +35 кг за 6 месяцев (до 125кг). Обследована кардиологом.

**Поставлен диагноз:** ГБ II стадии, риск ССО 4. Ожирение III ст., ИМТ=47 кг/м<sup>2</sup>. СОАС тяж.ст. СРАР-терапия.

- Rg органов грудной клетки: очаговое затемнение нижней доли левого легкого. Направлена в НИИ онкологии им. Петрова.

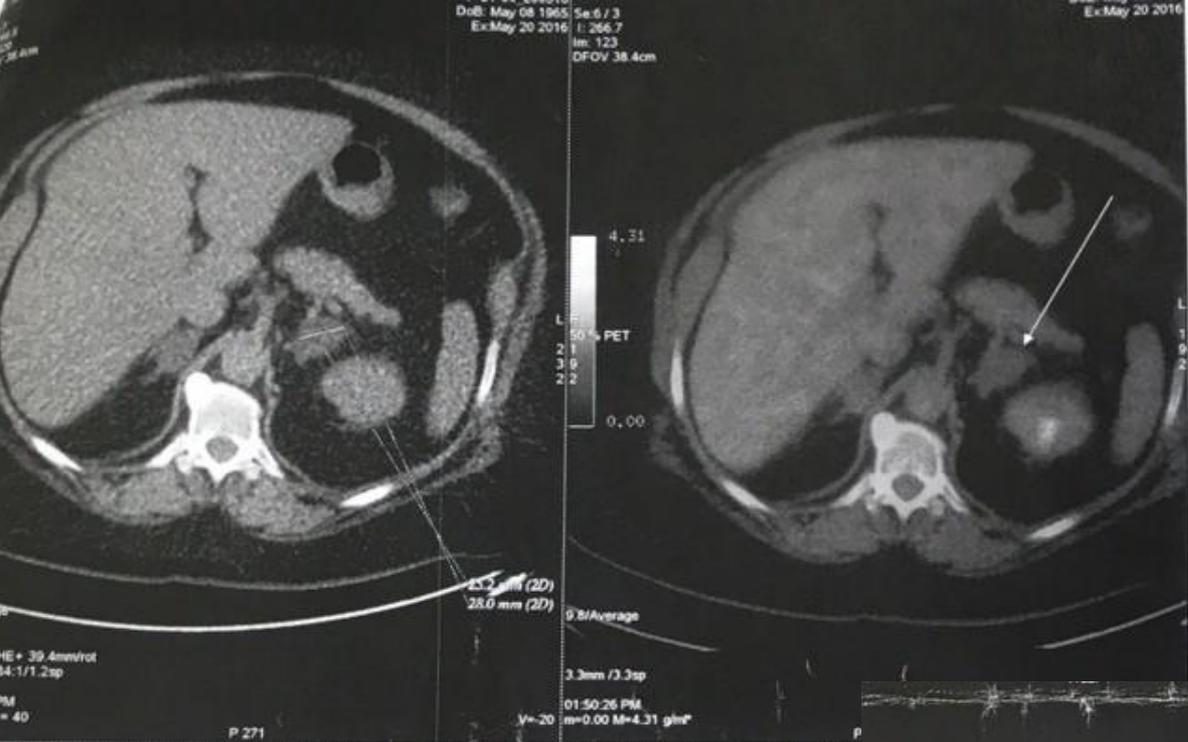
## Анамнез заболевания

20.05.16 выполнена ПЭТ/КТ:

- метаболически активное образование нижней доли левого легкого с низким накоплением РФП (вероятнее всего, гамартома)
- образования обоих надпочечников с фоновым уровнем накопления РФП высоковероятно доброкачественной природы, справа – 24x15 мм, слева – 28x25 мм

Дальнейшей диагностики не проводилось.





ПЭТ 20.05.16

## Анамнез заболевания

2017г: подъем АД до 220/110 мм рт.ст. с общей слабостью

- Слабость в проксимальных мышцах рук: невозможно долго нести сумку, пакет;
- Снижение настроения и концентрации внимания, раздражительность

Январь 2018г: планово госпитализирована в кардиологическое отделение ЛОКБ для коррекции терапии АГ

- КАК в пределах нормы
- Б/х: общий ХС **6,57** ммоль/л
- ЛПНП **4,29** ммоль/л
- ТГ **2,6** ммоль/л.
- Глюкоза в 8:00 - **6,4** ммоль/л, в 11:00 **6,0** ммоль/л.
- HbA1c – **5,79** %.
- Калий **3,64** ммоль/л (норма 3,5-5,5)
- ЭХО: дилатация ЛП, ПП. Симметричная ГЛЖ. Диастолическая дисфункция ЛЖ.
- СМ-АД: на фоне терапии бисопролол 15 мг + лозартан 100 мг +индапамид 2,5 мг+ моксонидин 0,4 мг + амлодипин 10 мг достигнуто АД **124/64** мм рт. ст.

## **Анамнез заболевания**

Янв. 2018: Выписана из ЛОКБ в удовлетворительном состоянии

**Основной диагноз:** гипертоническая болезнь II стадии, риск ССО 4, нейроэндокринная кардиомиопатия,

**Осложнения:** ХСН 2 ФК по NYHA

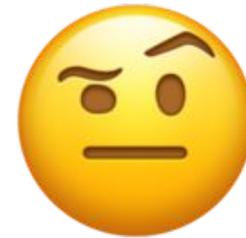
**Сопутствующий:** Ожирение III ст. Нарушение толерантности к глюкозе. Дислипидемия. Тревожно-депрессивный синдром. Диссомния.

### **Рекомендовано:**

- Бисопролол 15 мг
- Лозартан 50 x 2 мг
- Индапамид 2,5 мг
- Моксонидин 0,4 мг
- Амлодипин 5 x 2 мг
- Метформин 1000 x 2
- Сертралин 50 мг (антидепрессант, СИОЗС)
  
- Консультация в центре бариатрической хирургии

## Что позволяет заподозрить вторичную АГ у данной пациентки?

- Резистентная АГ (5 препаратов)
- Наличие в анамнезе визуализированных образований надпочечников
- Жалобы
- Внешний вид



**Необходимо провести дифференциальную диагностику между:**

- Синдромом гиперкортицизма
  - АКТГ-зависимый
  - АКТГ-независимый
- Альдостеронизмом
- Феохромоцитомой

Заподозрить



подтвердить



визуализировать источник

1. Подтверждение гиперпродукции гормона
  - Малая проба с дексаметазоном
  - СЭСК
  - Кортизол слюны
2. Дифференциальная диагностика АКТГ-зависимого и АКТГ-независимого гиперкортицизма
  - Большая проба с дексаметазоном
  - АКТГ
  - Визуализация образования
3. Дальнейшая диф. диагностика АКТГ-зависимого синдрома



## Анамнез заболевания

Май 2018: Биохимический анализ крови

- глюкоза плазмы 7 ммоль/л
- Гликозилированный гемоглобин 6,5%
- Холестерин 7,5
- **кортизол утром 774,6 нмоль/л**

**Малая проба с дексаметазоном (1 мг)**

- Кортизол **228,8 нмоль/л** (диагностическое значение - >50 нмоль/л) – нет подавления секреции АКТГ – есть эндогенная гиперпродукция кортизола

**Большая проба с дексаметазоном (8 мг)**

- Кортизол **248,1 нмоль/л** – АКТГ-независимая продукция

Июнь 2018: АКТГ утром 3,81 пг/мл, вечером – 0 пг/мл (диагностическое значение– ниже 5 пг/мл),

## Анамнез заболевания

25.06.18 МСКТ

В правом надпочечнике – образование неправильной округой формы с четкими ровными контурами 3,7x2,4x3,0 см

- Нативная плотность в единицах Хаунсфильда (НУ) +11 НУ
- Индекс выведения контраста: абсолютный – 93%,  
относительный 68%

В левом надпочечнике - образование неправильной округой формы с четкими ровными контурами 3,0x2,9x3,4 см

- Нативная плотность +1 НУ
- Индекс выведения контраста: абсолютный – 74%,  
относительный 71%

В сравнении с 2016г отмечается увеличение размеров образований.

## Июнь 2018: госпитализация в ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова

- кортизол вечером - 399 нмоль/л
- Кортизол в слюне вечером 21.77 ммоль/д
- проба с 2 мг дексаметазона – подавления не получено (кортизол 272.0 нмоль/л)
- проба с 8 мг дексаметазона – кортизол 358 нмоль/л
- Кортизол суточной мочи - 138 нмоль/л (норма)
  
- Гликированный Hb – 6,5%
- МАУ 407 мг/сут, СКФ 111 мл/мин
  
- Денситометрия – снижение МПК позвонков L1-L4, T-критерий -1,7 SD (остеопения)
  
- Альдостерон плазмы 185 пг/мл (норма)
  
- Среднее АД 162/89 мм рт.ст. Максимальное 225/112 мм рт.ст. по данным монитора

**Июнь 2018:** госпитализация в ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова

Рекомендовано:

1. метформин 1000 мг/сут,
2. бисопролол 10 мг/сут,
3. лозартан 50 мг/сут,
4. амплодипин 10 мг/сут,
5. доксазозин 3 мг/сут,
6. аторвастатин 20 мг/сут,
7. гидрохлортиазид 25 мг/сут,
8. моксонидин 0,4 мг/сут,
9. кетоконазол 600 мг/сут,
10. тиоктацид,
11. кальция карбонат

## **Анамнез жизни.**

### **Семейный анамнез:**

Мать: страдала избыточной массой тела, артериальной гипертензией. умерла от ОНМК в 80 лет.

Отец: умер от ОНМК

Сестра: умерла от ОНМК в 47 лет

**Хронические интоксикации:** курение в течение 40 лет по 20 сигарет в день.

**Заболевания взрослого:** диффузный токсический зоб (2014г), ЖКБ

Операции: аппендэктомия 1978г

### **Гинекологический анамнез:**

Менструации с 13 лет, регулярные, менопауза с 49 лет.

Беременностей 0. Кисты обоих яичников с 2013г.

## Осмотр

Рост 163 см,  
вес 135 кг,  
ИМТ=50,8  
кг/м<sup>3</sup>





## Объективный осмотр

**Кожные покровы** обычной окраски, сухости или потливости кожи нет. Определяются светло-фиолетовые стрии шириной около 0,5 см на коже живота, молочных желез, ягодиц, внутренней поверхности плечей.

**Жировая клетчатка** распределена с преобладанием на животе, лице, в межлопаточной области (т.н. «бычий горб»)

**Волосы покровы** развиты по женскому типу.

**Отеки** нижних конечностей до средней трети голени, мягкие, небольшие

**Пульс** 80 уд/мин, ритмичный, симметричный, напряжён.

Пульсация артерий нижних конечностей сохранена с обеих сторон.

**Аускультативно:** тоны приглушены (широкая грудная клетка, ожирение), шумов нет. Акцент 2 тона на аорте.

ЧДД 16/мин. Аускультативно дыхание жесткое над всей поверхностью легких, локальных изменений нет.

## Лабораторные данные:

Клинический анализ крови: в пределах нормы

Общий анализ мочи: белок 1 г/л

Глюкоза плазмы натощак **7,58>** ммоль/л

Гликозилированный Hb **7,30 %**

ТТГ **4,30>** мМЕ/л

Антитела к ТПО 307,50 (норма до 34 МЕ/мл)

МСКТ 12.12.18

Образования обоих надпочечников. Справа - 3,0x3,0 см, нативная плотность +17 НУ

Слева – 2,7x2,4, нативная плотность +2 НУ

**Заключение:** КТ-признаки патологических образований обоих надпочечников. Гепатомегалия. КТ-признаки жирового гепатоза. Гиперваскулярное образование в правой доле печени –вероятно гемангиома. Крупное солидное образование в нижней доле левого легкого – рекомендовано дообследование, консультация торакального хирурга.

## Представление о больном.

Пациентка 53 лет имеет анамнез резистентной высокой артериальной гипертензии в течение 5-6 лет, ожирения по центральному типу, которое прогрессировало до III степени в последние 2 года, дислипидемии в сочетании со случайно выявленными объемными образованиями надпочечников.

По результатам диагностических тестов сложилось представление об АКТГ-независимом синдроме гиперкортицизма.

Из осложнений имеется вторичный сахарный диабет, диабетическая нефропатия на уровне ХБП С1А3 с июля 2018г, диабетическая полинейропатия (осмотрена неврологом июль 2018г).

Снижение минеральной плотности кости (остеопения) в поясничном отделе позвоночника.

Сопутствующей патологией выступает перенесенный в 2014г диффузный токсический зоб с инфильтративной офтальмопатией. В настоящее время получены данные за аутоиммунный тиреоидит.

## Клинический диагноз:

Основной диагноз: Синдром Иценко-Кушинга. Образования обоих надпочечников от мая 2016 года.

Осложнения: Вторичная артериальная гипертензия. Вторичный сахарный диабет. Диабетическая нефропатия, ХБП С1А3. Диабетическая сенсорная полинейропатия нижних конечностей. Ожирение III степени. Тревожно-депрессивное расстройство.

Сопутствующий: Аутоиммунный тиреоидит. Субклинический гипотиреоз. Обструктивное апноэ сна, компенсированное терапией CPAP. Доброкачественное образование S8 левого легкого (гамартома?). Остеохондроз поясничного отдела позвоночника.

## Обоснование диагноза.

### 1. АКТГ-независимый синдром Кушинга

Жалобы:

- Выраженная общая слабость
- Психические изменения
- Мышечная слабость
- Артериальная гипертензия
- Выпадение волос на голове

Объективные данные

- Ожирение с характерным перераспределением жира
- Кожные стрии
- Отеки
- Повышение АД

Лабораторные данные:

- Высокий вечерний кортизол плазмы и слюны, отр. большая и малая подавительные пробы, низкий АКТГ
- Гипергликемия, вторичный СД
- Дислипидемия

Инструментальные данные:

- МСКТ - визуализация образований надпочечников
- Остеопения

## Обоснование диагноза.

2. Вторичная артериальная гипертензия.

Характер АГ: резистентная, высокая, стабильная систолодиастолическая

Изначально, возможно, была эссенциальная гипертензия (семейный анамнез, факторы риска)

В настоящий момент АГ смешанного генеза:

Гиперкортицизм + обструктивное апноэ сна + ожирение

3. Вторичный сахарный диабет

Действие кортизола вызывает усиление глюконеогенеза, снижает чувствительность тканей к инсулину

В январе 2018г – нарушенная гликемия натощак, с июля 2018г – вторичный СД по лабораторным данным

Осложнения СД: диабетическая нефропатия с микроальбуминурией с 2018г

Диабетическая полинейропатия: осмотрена неврологом в июле 2018г

## Лечение:

1. Метформин 1000 мг 2 раза в сутки  
Под действием кортизола повышается инсулинорезистентность тканей и глюконеогенез.

Метформин: Снижение глюконеогенеза

Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани

Антигипертензивная терапия:

2. БРА: Лозартан 50 мг 2 раза в сутки
3. БКК: Амлодипин 10 мг 1 раз в сутки
4. Альфа-адреноблокатор: Доксазозин 3 мг 2 раза в сутки
5. Бета-адреноблокатор: Бисопролол 10 мг 1 раз в сутки
6. Агонист имидазолиновых рецепторов: Моксонидин 0,2 мг 3 р в сутки (2т утром, 1т вечером)

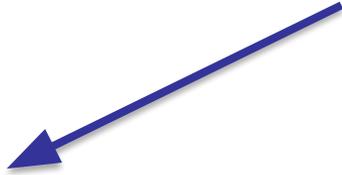
Диуретики:

7. Спиринолактон 25 мг 1 раз в сутки
  8. Торасемид 5 мг 1 раз в сутки
- 
9. Статины: аторвастатин 20 мг 1 раз в сутки

## Катетеризация надпочечниковых вен 18.12.18

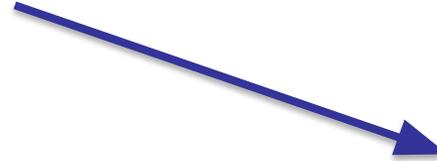


## Тактика ведения:



Консервативная

Кетоконазол 600-1000мг/сут



Хирургическая

Резекция аденомы

В случае двусторонней аденомы – двусторонняя адреналэктомия с последующей заместительной терапией.