

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
профессионального образования «Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО

Реферат

**ТЕМА:** «Артериальная гипертензия при синдроме и болезни Иценко-Кушинга.»

Выполнила: Ординатор 2-го года

Горчилова Е.Г.

Проверила: Доцент, Осетрова Н.Б.

*Красноярск, 2017г*

## Содержание.

1. Синдром и болезнь Иценко-Кушинга.....	3
2. Клиническая картина.....	4
3. Диагностика.....	5
4. Дифференциальный диагноз.....	7
5. Лечение.....	10
Список литературы.....	11

## **Введение**

В современном обществе наблюдается значительная распространенность артериальной гипертензии (АГ), составляя 30–45% среди взрослого населения по данным зарубежных исследований и около 40% по данным российских исследований [1]. Вторичные (симптоматические) АГ — заболевания, при которых причиной повышения артериального давления (АД) является поражение различных органов или систем, а АГ является лишь одним из симптомов заболевания. Вторичные АГ выявляются у 5–25% пациентов с АГ [1]. Своевременная диагностика симптоматических АГ позволяет подобрать патогенетические подходы к лечению и в ряде случаев полностью нормализовать артериальное давление. Большое значение в патогенезе эндокринных форм АГ имеет гиперфункция коркового слоя надпочечников на фоне различных клинико-морфологических форм заболеваний разной этиологии. В большинстве случаев развивается тяжелая АГ, часто резистентная к антигипертензивной терапии.

### **Синдром и болезнь Иценко–Кушинга.**

Синдромы, связанные с гиперсекрецией глюкокортикоидов, — редкая причина артериальной гипертензии (АГ), встречается в 0,1% случаев в общей популяции, а среди всех форм АГ наблюдаются у 1 из 400 пациентов.

Клиническая картина гиперкортицизма может быть обусловлена эндогенными причинами — гормонпродуцирующими опухолями или гиперпластическими изменениями в гипофизе или надпочечниках, а также может быть связана с экзогенными воздействиями при ятрогенных формах заболевания.

Выделяют адренокортикотропный гормон (АКТГ)-зависимые и АКТГ-независимые эндогенные формы гиперкортицизма.

АКТГ-зависимые формы эндогенного гиперкортицизма выявляются в 85% случаев и включают следующие заболевания.

*Болезнь Иценко-Кушинга* вызывается базофильной или хромофобной аденомой гипофиза или может быть обусловлена функциональным повышением активности гипоталамо-гипофизарной зоны. В результате вышеназванных причин наблюдается гиперсекреция передней долей гипофиза адренокортикотропного гормона, что приводит к гиперплазии коры обоих надпочечников и гиперпродукции их гормонов, в первую очередь глюкокортикоидов.

В соответствии с размером выделяют микроаденомы гипофиза — опухоли до 1 см, которые выявляются у большинства больных. У остальных больных обнаруживаются макроаденомы, размер которых превышает 1 см. В редких случаях у больных выявляется первичное "пустое" турецкое седло.

При болезни Иценко-Кушинга нарушается секреция всех тропных гормонов гипофиза, однако ведущей является повышенная продукция АКТГ, что приводит к стимуляции биосинтеза гормонов во всех трех зонах коры надпочечников: кортизола, кортикостерона, андрогенов, альдостерона. Повышение функционального состояния надпочечников сопровождается увеличением их размеров. В 20% случаев на фоне гиперплазии надпочечников выявляются вторичные аденомы размером 1–3 см.

При данном заболевании нарушается механизм "обратной связи" в результате снижения чувствительности гипоталамо-гипофизарной области к кортизолу в периферической крови. Этот дефект приводит к неконтролируемой секреции АКТГ и гормонов коры надпочечников.

АКТГ-независимые формы эндокринного гиперкортицизма выявляются в 15% случаев и включают в свой состав следующие синдромы.

*Синдром Иценко-Кушинга* — это гиперкортицизм, обусловленный кортикостеромой или аденокарциномой коры одного из надпочечников, содержание при этом в крови адренокортикотропного гормона снижено, так как АКТГ-образовательная функция передней доли гипофиза заторможена, угнетена по принципу обратной связи. В некоторых случаях гиперплазия и гиперфункция коры надпочечников развиваются вследствие избыточной эктопической секреции адренокортикотропного гормона при раке бронха, поджелудочной железы, щитовидной железы и других локализаций. Уровень адренокортикотропного гормона в крови при этом увеличен, а также утрачен его нормальный суточный ритм с максимумом секреции в утренние часы.

- Синдром Иценко–Кушинга, вызываемый опухолью коры надпочечника: доброкачественной кортикостеромой или злокачественной кортикобластомой.

Чаще эти опухоли односторонние, но могут быть и двусторонними. Размер доброкачественных опухолей чаще не более 5 см. Злокачественные опухоли обычно крупные, массой более 100 г. Кортикостеромы встречаются чаще в молодом возрасте (в 20–40%), а также у детей, у женщин чаще, чем у мужчин. У детей наблюдается преждевременное физическое и половое развитие.

- Синдром Иценко–Кушинга, обусловленный юношеской дисплазией коры надпочечников. Встречается у детей и лиц молодого возраста. При этом заболевании микроаденомы коры надпочечников содержат бурый пигмент и отличаются значительной функциональной активностью с автономной гиперсекрецией кортизола. Семейные случаи данного синдрома свидетельствуют о наследовании данного заболевания по аутосомно-доминантному типу. Иногда заболевание сочетается с миксомой сердца и сопровождается нарушением пигментации.

- Синдром Иценко–Кушинга при макроузловой гиперплазии первично-надпочечникового генеза, не связанной с нарушением функции

гипоталамуса и гипофиза. Выявляется гиперфункция надпочечников. Содержание АКТГ в крови у таких больных очень низкое.

- Субклинический синдром Кушинга. Неполный или "скрытый" синдром гиперкортицизма при "неактивных" опухолях надпочечников. В 10% случаев у больных с неактивными аденомами надпочечников можно выявить кортикостерому со слабой степенью секреции кортизола, что не всегда приводит к формированию клинических проявлений гиперкортицизма. Могут наблюдаться отдельные черты заболевания: АГ, сахарный диабет, нарушение репродуктивной системы. Большинство опухолей, протекающих с субклинической картиной синдрома, являются доброкачественными.

Экзогенный гиперкортицизм (его называют также лекарственным, или ятрогенным) развивается у больных, длительно принимающих синтетические кортикостероиды для лечения ряда хронических заболеваний: ревматизма, системных заболеваний соединительной ткани, при патологии почек, после трансплантации органов, при заболеваниях крови. Экзогенный гиперкортицизм встречается чаще, чем эндогенный, и составляет 60–80% среди всех форм заболевания.

Функциональный гиперкортицизм наблюдается при ожирении, гипоталамическом синдроме, пубертатно-юношеском диспитуитаризме, сахарном диабете, алкоголизме, заболеваниях печени, беременности, депрессии.

### **Клиническая картина.**

Клиническая картина болезни Иценко-Кушинга и рассмотренных сходных синдромов часто проявляется общими для них основными клиническими симптомами, гормональными и метаболическими изменениями.

Длительная гиперпродукция кортикостероидов приводит к формированию различных проявлений заболевания, которые составляют понятие "гиперкортицизм". Наиболее часто наблюдаются: диспластическое ожирение, трофические изменения кожи, АГ, кардиомиопатия, нарушение углеводного обмена, вторичный иммунодефицит, вторичный гипогонадизм, системный остеопороз, нефролитиаз со вторичным пиелонефритом, энцефалопатия, эмоционально-психические расстройства.

Артериальная гипертония может развиваться при всех формах гиперкортицизма в 75–90% случаев наблюдений. В развитии АГ при эндогенном гиперкортицизме принимают участие различные патогенетические механизмы. Во-первых, повышению АД способствуют высокий уровень кортизола и повышенная секреция минералокортикоида дезоксикортикостерона, реже – альдостерона. Гиперсекреция альдостерона чаще наблюдается при аденоме коры надпочечника, тогда как при других формах заболевания секреция его обычно не повышена. Высокие концентрации кортизола способствуют проявлению его минералокортикоидного эффекта, что ведет к ретенции натрия и воды. Во-вторых, высокий уровень

кортизола стимулирует увеличение синтеза ангиотензина и повышает чувствительность артерий и артериол к сосудосуживающему действию катехоламинов. Имеются данные о снижении активности вазодепрессорных механизмов, особенно эндотелиального оксида азота.

АГ носит постоянный характер с тенденцией к постепенному возрастанию уровня АД вне зависимости от этиологии заболевания. Кризы, как правило, не наблюдаются. На фоне чрезмерной секреции глюкокортикоидов отмечаются функциональные и структурные изменения в миокарде: выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка, развивается электролитно-стероидная кардиопатия, наблюдается дилатационная кардиомиопатия. При длительном течении заболевания может отмечаться снижение сократительной способности миокарда.

Важное диагностическое значение имеют характерные клинические симптомы заболевания. Изменяется внешний вид больного: развивается диспластическое ожирение – перераспределение жира с преимущественным отложением его на лице ("лунообразное лицо"), груди, животе с одновременным истончением дистальных отделов конечностей. Наблюдаются трофические изменения кожных покровов, которые приобретают багрово-цианотичную окраску. На внутренних поверхностях бедер, в области груди, плеч, живота появляются широкие полосы растяжения (стрии) красно-фиолетового цвета. Иногда отмечается усиление пигментации кожи, особенно в местах трения. Наблюдается гипертрихоз на лице, груди, конечностях.

У большинства больных имеют место проявления вторичного стероидного иммунодефицита. Для него характерны гнойничковые и грибковые поражения кожи и ногтевых пластин, септические состояния. У большей части пациентов выявляются нарушения глюкозотолерантного теста или стероидный сахарный диабет. Развивается системный стероидный остеопороз – в первую очередь в костях свода черепа, позвоночника, таза, в ребрах, позже – в периферических отделах скелета. Наблюдаются нарушения вегетативной нервной системы, могут развиваться психозы.

### **Диагностика.**

Выявление этиологической связи АГ с гиперсекрецией глюкокортикоидов основывается на клинической картине заболевания в сопоставлении с исследованием функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Обследование больных АГ с подозрением на гиперсекрецию глюкокортикоидов включает три этапа:

- выявление гиперкортизолемии;
- дифференциация этиологии заболевания;
- установление локализации основного патологического процесса.

### **Лабораторные данные**

### ***Суточная экскреция с мочой кортизона***

Суточная экскреция с мочой кортизола, а также его метаболитов в виде 17-оксикортикостероидов значительно увеличена. Можно достаточно уверенно предположить наличие гиперкортицизма, если суточная экскреция с мочой свободного кортизола превышает 100 мкг, а 17-ОКС — 10—15 мг/сутки (норма до 5 мг/сутки). Однако определение этих показателей можно считать преимущественно скрининговыми, как и второй тест — ночную дексаметазоновую пробу.

### ***Ночная дексаметазоновая проба***

В полночь больному дают принять 1 мг дексаметазона, в 8 ч утра определяют уровень кортизола в крови, его нормальная величина в это время составит 50 мкг/л и ниже. Если содержание кортизола в крови в 8 ч утра превышает 70 мкг/л, это указывает на нарушение регуляции в системе гипофиз-кора надпочечников (т.е. отсутствие подавления секреции кортизола пучковой зоны коры надпочечников после приема дексаметазона) и необходимость определения в крови уровня АКТГ, а также выполнения пролонгированной дексаметазоновой пробы (малой и большой).

### ***Пролонгированная дексаметазоновая проба***

Вначале определяют исходный уровень АКТГ и кортизола в плазме, затем проводится пролонгированный дексаметазоновый тест. Вначале больной принимает по 0.5 мг дексаметазона каждые 6 ч в течение 2 суток (всего 4 мг — *малая дексаметазоновая проба*), а затем по 2 мг дексаметазона каждые 6 ч также в течение 2 суток (всего 16 мг — *большая дексаметазоновая проба*). На вторые сутки после окончания введения каждой дозы определяют содержание в крови кортизола и экскрецию свободного кортизола в моче.

Интерпретация результатов:

- опухоли надпочечников: никакие дозы дексаметазона (ни суммарная доза 4 мг, ни 16 мг) не вызывают подавления секреции кортизола (в крови по-прежнему определяется высокий уровень кортизола), АКТГ в крови не обнаруживается;
- синдром эктопической секреции АКТГ: никакие дозы дексаметазона не вызывают подавление секреции кортизола, уровень АКТГ высокий до и после как малого, так и большого дексаметазонового теста);
- болезнь Иценко-Кушинга (гиперсекреция АКТГ гипофизом - двусторонняя гиперплазия надпочечников): уровень кортизола в крови не снижается после выполнения малой дексаметазоновой пробы, но после больших доз дексаметазона уровень кортизола в крови снижается менее чем на 50% по сравнению с исходным; содержание АКТГ в крови нормальное или несколько повышенное.

У здоровых людей (без гиперкортицизма) уже после выполнения малой дексаметазоновой пробы происходит снижение содержания кортизола на 50% и больше по сравнению с исходным. При невозможности определения уровня кортизола в крови можно ориентироваться на суточную экскрецию кортизола или его 17-ОКС-метаболитов с мочой.

Показатели глюкокортикоидной функции в норме:

- содержание кортизола в плазме, сыворотке крови — 220-660 нмоль/л
- экскреция кортизола с мочой — 55-193 нмоль/сут *или* 20-70 мкг/сут
- экскреция 17-ОКС с мочой — 5.5-13.8 мкмоль/сут *или* 2-5 мг/сут
- содержание 17-ОКС в крови — 50-200 мкг/л *или* 0.14-0.55 мкмоль/л
- содержание АКТГ в крови — 4-22 пмоль/л *или* 20-100 пг/мл

Следует отметить, что проба с подавлением секреции кортизола дексаметазоном в некоторых случаях оказывается неспецифичной.

Приблизительно в 10% случаев при болезни Иценко-Кушинга подавления секреции кортизола не наступает, а в 5% случаев может произойти подавление секреции кортизола при синдроме эктопической секреции АКТГ.

### **Инструментальные исследования**

Инструментальные методы исследования позволяют окончательно поставить диагноз болезни или синдрома Иценко-Кушинга. Наибольшую диагностическую ценность имеют *компьютерная и магнитно-резонансная томография*. Принято считать, что методом выбора визуализации аденом гипофиза является магнитно-резонансная томография. При визуализации надпочечников магнитно-резонансная и компьютерная томография имеют практически одинаковую информационную ценность.

При болезни Иценко-Кушинга при магнитно-резонансной томографии головного мозга в 80% случаев определяется аденома гипофиза, одновременно магнитно-резонансная или компьютерная томография выявляет двустороннюю гиперплазию надпочечников.

При синдроме Иценко-Кушинга указанные методы выявляют опухоль в области одного надпочечника и иногда уменьшение размеров другого надпочечника.

Широко применяется *ультразвуковое исследование надпочечников*. С помощью этого метода удается обнаружить двустороннюю гиперплазию надпочечников при болезни Иценко-Кушинга. Чувствительность метода при выявлении опухолей надпочечников зависит от их размера и составляет 72-95%. При синдроме Иценко-Кушинга ультразвуковой метод выявляет кортикостерому в виде округлого или овальной формы образования различных размеров

(3—5 см и более в диаметре) с нечеткой капсулой и однородной структурой. Вторым надпочечником при синдроме Иценко-Кушинга обычно уменьшен в размерах.

Компьютерная и магнитно-резонансная томография и ультразвуковое исследование являются основными методами инструментальной диагностики опухолей надпочечников при синдроме Иценко-Кушинга.

Значительно менее информативны дополнительные методы исследования, такие как обзорный снимок брюшной полости, урография, сцинтиграфия надпочечников.

*Обзорная рентгенография органов брюшной полости* позволяет получить некоторую информацию о состоянии надпочечников. Так, при наличии опухоли

надпочечника удается выявить в некоторых случаях мягкотканную ее тень, а также обусловленное ею смещение почки книзу.

*Внутривенная выделительная урография* позволяет получить косвенные признаки опухоли надпочечника — смещение почки, деформацию лоханки, изменение положения мочеточника.

*Сцинтиграфия надпочечников* осуществляется с помощью изотопа  $^{131}\text{I}$ -19 йодхолестерина. Метод позволяет получить четкое изображение надпочечников. При синдроме Иценко-Кушинга пораженный надпочечник на сцинтиграмме представляется увеличенным, определяется дефект накопления изотопа.

### **Дифференциальная диагностика.**

При гиперкортицизме дифференциальную диагностику АГ следует проводить с учетом возможных причин, приводящих к развитию данного симптомокомплекса. Необходимо дифференцировать отдельные формы эндогенного гиперкортицизма: болезнь Иценко–Кушинга, обусловленную наличием опухоли гипофиза или гиперплазией аденоматозных клеток, секретирующих повышенное количество АКТГ, АКТГ-эктопированный синдром, синдром Иценко–Кушинга, когда гиперкортицизм обусловлен развитием опухоли коры надпочечников – кортикостеромы (доброкачественной или злокачественной) или возникает вследствие двусторонней микро- или макроузловой гиперплазии коры надпочечников, а также экзогенный (ятрогенный) и функциональный гиперкортицизм.

Несмотря на то что ряд клинических наблюдений свидетельствует о различиях в скорости развития патологического процесса, выраженности того или иного синдрома в зависимости от этиологии гиперкортицизма, клинические признаки заболевания не могут иметь решающего значения для дифференциальной диагностики.

Поэтому ведущее значение в постановке правильного диагноза, установлении этиологии заболевания и определении метода лечения имеют лабораторные и инструментальные методы исследования.

При клинической картине гиперкортицизма в первую очередь требуется выявить гиперкортизолемию. Проводят определение уровня кортизола и АКТГ с исследованием их суточного ритма, а также исследование содержания свободного кортизола в суточной моче.

Важный начальный этап дифференциального диагноза – тщательный анализ анамнеза заболевания для исключения экзогенного гиперкортицизма, который может развиваться при разных путях введения препаратов кортикостероидного ряда: пероральном, парентеральном, ингаляционном, внутрисуставном, чрескожном – в виде мазей.

Экзогенные формы гиперкортицизма клинически в большинстве случаев неотличимы от эндогенного. Для уточнения диагноза исследуют базальный уровень

кортизола в плазме и моче: при экзогенной форме синдрома он снижен вследствие подавления гипофизарно-надпочечниковой системы.

Эндогенный гиперкортицизм иногда ошибочно диагностируют при функциональных формах заболевания: экзогенном ожирении, алкоголизме, депрессивном синдроме, сахарном диабете, беременности, пубертатно-юношеском диспитуитаризме, гипоталамическом синдроме.

При экзогенном ожирении характер распределения жира – отложение его не только на лице и туловище, но и на конечностях, отличает его от диспластического ожирения, характерного для эндогенного гиперкортицизма. Кроме того, при экзогенном ожирении уровни кортизола в моче и плазме обычно не меняются, сохраняется нормальный суточный ритм кортизола. Уровень АКТГ существенно не изменяется.

Для алкоголизма и депрессивного синдрома характерно небольшое повышение уровня кортизола в моче, нарушен суточный ритм секреции кортизола. Следует отметить, что клинические проявления гиперкортицизма возникают при алкоголизме, тогда как при депрессивном синдроме они не наблюдаются. Как правило, секреция кортизола нормализуется после отказа от злоупотребления алкоголем при регрессии синдрома депрессии.

В клинической практике часто необходимо дифференцировать состояния, протекающие со стертой клинической картиной. При небольшом повышении уровня 17-ОКС или свободного кортизола в моче и повышенном содержании кортизола в крови в утренние часы болезнь или синдром Иценко–Кушинга необходимо дифференцировать с некоторыми другими формами функционального гиперкортицизма: с пубертатно-юношеским диспитуитаризмом или гипоталамическим синдромом.

При пубертатно-юношеском диспитуитаризме наблюдается дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы, что проявляется развитием равномерного ожирения, множественных тонких розовых стрий, наблюдается транзиторное течение АГ. Обычно эти больные высокого роста, у них формируется ускоренная дифференциация костей скелета, остеопороз отсутствует, течение заболевания доброкачественное. Пациентов с болезнью Иценко–Кушинга, заболевших в детском или юношеском возрасте отличает диспластическое ожирение, характерна задержка в росте, отставание костного возраста от фактического, наличие остеопороза, выраженный гипогонадизм, атрофия мышц.

Для гипоталамического синдрома характерен симптомокомплекс, сопровождающийся АГ, ожирением, стриями, нарушениями углеводного обмена. В отличие от болезни Иценко–Кушинга при этом заболевании не выявляется остеопороз, как правило, нет выраженных трофических нарушений кожи и миопатии.

В сомнительных случаях при подозрении на болезнь Иценко–Кушинга для

дифференциальной диагностики патологического и функционального гиперкортицизма проводят малую дексаметазоновую пробу.

Отсутствие снижения уровня кортизола в плазме или свободного кортизола в моче на 50% и более от исходного уровня свидетельствует о наличии эндогенного гиперкортицизма.

При оценке дифференциально-диагностической значимости малой пробы с дексаметазоном следует отметить, что ложноположительные результаты могут быть при активации коры надпочечников, обусловленной депрессивным синдромом, алкоголем, стрессом, при гипотиреозе, почечной недостаточности. Ложноотрицательные результаты наблюдаются у больных с нарушениями метаболизма дексаметазона, например на фоне приема противосудорожных средств, ускоряющих распад дексаметазона.

Дифференциация рассматриваемых форм гиперкортицизма предусматривает определение уровня кортизола и АКТГ в плазме крови не только в базальных условиях, но и с исследованием их суточного ритма (в 6–8 и в 22–24 часа).

У большинства больных с болезнью и синдромом Иценко–Кушинга и при АКТГ-эктопированном синдроме обнаруживается значительное повышение уровня кортизола в плазме крови в утренние часы. У здоровых лиц и при функциональном гиперкортицизме уровни кортизола в ночные часы минимальны. При болезни Иценко–Кушинга ритм секреции кортизола нарушен, т.е. содержание его в вечерние часы повышено, но такой же нарушенный ритм может наблюдаться и при синдроме Иценко–Кушинга и при АКТГ-эктопированном синдроме.

Повышенная экскреция свободного кортизола в суточной моче выявляется при гиперкортицизме различной этиологии: не только у большинства больных с болезнью Иценко–Кушинга, но и при синдроме Иценко–Кушинга и при АКТГ-эктопированном синдроме. Поэтому при значительном повышении уровня кортизола в моче необходимо проводить дифференциальный диагноз между этими эндогенными формами гиперкортицизма.

Для дифференциальной диагностики болезни или синдрома Иценко–Кушинга, а также при АКТГ-эктопированном синдроме проводят большую пробу с дексаметазоном, которая основана на подавлении продукции эндогенного АКТГ. Возможны две методики проведения данной пробы: 1) классический вариант проведения пробы предусматривает определение экскреции свободного кортизола в суточной моче, далее пациент принимает 2 мг дексаметазона каждые 6 ч в течение 2 сут (всего 16 мг). На 2-е сутки от начала приема препарата повторно определяется уровень свободного кортизола в моче;

2) ночной тест, согласно которому в 8 часов утра определяют уровень кортизола в плазме крови, затем в 24 часа дают 8 мг дексаметазона, и на следующий день повторно в 8 часов утра определяют уровень кортизола в плазме крови.

При болезни Иценко–Кушинга происходит снижение уровня кортизола на 50% и

более от исходного, а при кортикостероме и эктопической продукции АКТГ указанного снижения уровня кортизола не происходит. Однако в редких случаях при синдроме эктопической продукции АКТГ может наблюдаться снижение уровня кортизола.

Формы эндогенного гиперкортицизма можно дифференцировать на основании уровня АКТГ в плазме крови. Необходимо учитывать, что разброс его индивидуальных показателей в утренние часы часто значителен. На секрецию АКТГ влияют стресс, беременность, менструальный цикл.

В целом определение уровня АКТГ особенно полезно для диагностики кортикостеромы или карциномы надпочечника, поскольку при опухолях надпочечников уровни АКТГ утром у большинства больных повышены, а при АКТГ-эктопированном синдроме концентрация его в плазме крови достигает особенно больших величин. Однако результаты исследования уровня АКТГ в плазме крови не всегда однозначны. В сложных случаях рекомендуют проводить дополнительные пробы с кортиколиберином и метирапоном.

При проведении дифференциального диагноза между болезнью Иценко–Кушинга и АКТГ-эктопированным синдромом важно учитывать особенности клинического проявления и течения заболевания при эктопической продукции АКТГ. Характерными клиническими симптомами для АКТГ-эктопированного синдрома являются прогрессирующая резко выраженная мышечная слабость, гипокалиемия, гиперпигментация кожных покровов, у женщин часто наблюдается гирсутизм, выявляется умеренная или высокая АГ. Для данного синдрома характерно также быстрое прогрессирование заболевания – клиническая симптоматика у большинства больных развивается в течение первых месяцев от начала заболевания, тогда как для болезни Иценко–Кушинга характерно торпидное течение патологического процесса.

В ряде случаев у больных с АКТГ-эктопированным синдромом уровень АКТГ плазмы может вырастать в 2–10 раз по сравнению с нормой, однако и при болезни Иценко–Кушинга АКТГ может быть повышен. В сложных случаях с целью дифференциальной диагностики проводят дополнительные исследования: пробу с введением кортиколиберина, часто в сочетании с определением соотношения уровня АКТГ в крови, взятой из нижнего височного синуса и его уровня в периферической крови.

Трудности диагностики и дифференциации АКТГ-эктопированного синдрома связаны с небольшим размером и разнообразной локализацией опухолей, продуцирующих АКТГ. Правильная топическая диагностика при данном синдроме очень важна, поскольку основной метод лечения заболевания – хирургическое удаление опухоли, являющейся источником эктопической секреции АКТГ. Важно учитывать, что установление локализации опухоли в некоторых случаях может быть единственным дифференциально-диагностическим подходом, так как другими методами иногда невозможно уточнить этиологию гиперкортицизма.

Для обнаружения эктопированной опухоли при синдроме гиперкортицизма исследуют уровень АКТГ при селективном заборе крови из вен, собирающих кровь на разных уровнях: катетеризация нижнего височного синуса, ретроградная катетеризация нижней и верхней полой вены, отдельный забор крови, оттекающей от правого и левого надпочечников.

Наиболее информативными методами топической диагностики опухолей при эндогенных формах гиперкортицизма, безусловно, являются КТ и МРТ.

Однако следует учитывать, что при выявлении опухолей гипофиза или надпочечников следует дифференцировать их с гормонально-неактивными инсиденталомы. Поэтому во всех случаях необходимо проводить тщательное клиническое и гормональное исследование.

При дифференциальном диагнозе АГ и функциональной активности морфологических изменений в надпочечниках целесообразно проведение радиоизотопного исследования с применением  $^{131}\text{I}$  – холестерина. Симметричная визуализация обоих надпочечников свидетельствует об их двусторонней гиперплазии. Визуализация только одного надпочечника подтверждает диагноз опухоли надпочечника – кортикостеромы, так как только при этой патологии наблюдается атрофия противоположного надпочечника вследствие торможения секреции АКТГ гипофизом эндогенной продукции кортизола.

### **Лечение.**

Этиологическое лечение АГ при рассмотренных формах гиперкортицизма предусматривает применение хирургических, лучевых и медикаментозных методов, эффективность которых зависит от точности и своевременности поставленного диагноза. Основные методы лечения БИК: трансфеноидальная аденомэктомия, одно- или двусторонняя адреналэктомия (применяется только в сочетании с лучевой терапией). Среди методов лучевой терапии применяют протонное облучение, дистанционную гамма-терапию.

При выявлении опухоли – источника эктопической секреции АКТГ применяют хирургические методы лечения. При невозможности установить источник эктопии с целью ликвидации симптомов гиперкортицизма проводят двустороннюю адреналэктомию с последующей длительной гормонотерапией. Медикаментозная терапия применяется как дополнение к указанным основным методам лечения. При болезни Иценко-Кушинга используют препараты, блокирующие биосинтез гормонов в надпочечниках.

Выявление кортикостеромы является показанием к ее хирургическому удалению.

Симптоматическая терапия при рассмотренных формах гиперкортицизма направлена на коррекцию белкового, электролитного, углеводного обмена.

В качестве симптоматической антигипертензивной терапии могут применяться лекарственные препараты из всех основных классов. Поскольку в патогенезе АГ при

гиперкортицизме принимают участие механизмы гиперволемии, предпочтение отдается диуретикам в сочетании со спиронолактоном.

#### Список литературы.

1. Внутренние болезни : учебник : в 2 т. / ред. Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, А. И. Мартынов. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - Т. 1. - 672 с.
2. Внутренние болезни : учебник : в 2 т. / ред. Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, А. И. Мартынов. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - Т. 2. - 592 с.