

Первичный гиперальдостеронизм у больной с автономной секрецией кортизола и двусторонними аденомами надпочечников

З. Р. Шафигуллина, <https://orcid.org/0000-0001-8292-8504>, zula183@mail.ru

Н. В. Ворохобина, <https://orcid.org/0000-0002-9574-105X>, natvorokh@mail.ru

Л. И. Великанова, <https://orcid.org/0000-0002-9352-4035>, velikanova46@gmail.com

С. Б. Шустов, <https://orcid.org/0000-0002-9075-8274>, sbs5555@mail.ru

Ш. М. Асадулаев, <https://orcid.org/0000-0002-1915-1250>, asadulaev@mail.ru

К. А. Баландина, <https://orcid.org/0000-0002-1977-8299>, ksenya_sautina@mail.ru

Р. К. Галахова, <https://orcid.org/0000-0003-3599-3199>, SPIN: 1865-2310, rgalakhova@gmail.com

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Резюме

Введение. Образования коры надпочечников могут обладать смешанной секрецией и продуцировать альдостерон и кортизол. Количество клинических случаев сочетанной секреции альдостерона и кортизола (так называемого синдрома Кушинга) увеличивается. Чаще всего в клинической картине доминируют признаки первичного гиперальдостеронизма с развитием артериальной гипертензии и гипокалиемии, а автономная секреция кортизола не приводит к формированию клинических признаков синдрома Иценко – Кушинга. При обследовании пациентов с образованиями коры надпочечников признаками, позволяющими заподозрить смешанную гормональную секрецию этих образований, являются отсутствие подавления секреции кортизола на фоне ночного теста с 1 мг дексаметазона и размеры образования надпочечника более 2,5 см. При сочетанной продукции альдостерона и кортизола имеется особенность ведения таких пациентов в связи с их склонностью к метаболическим нарушениям, которая заключается в необходимости короткого периода заместительной терапии глюкокортикоидами в послеоперационном периоде при снижении уровня кортизола.

Результаты. В описываемом клиническом случае у пациентки выявлены двусторонние образования коры надпочечников со смешанной секрецией кортизола и альдостерона. Выявленная автономная секреция кортизола не сопровождалась явной клинической картиной, характерной для синдрома Иценко – Кушинга. Однако в связи с тем, что кортизол-ассоциированные заболевания и состояния (артериальная гипертензия, нарушение толерантности к глюкозе, увеличение веса) демонстрировали отрицательную динамику, был проведен сравнительный селективный забор крови из надпочечниковых вен для определения функционально доминирующей стороны поражения, которая могла бы в последующем стать объектом хирургического вмешательства. Учитывая снижение уровня ренина и результат пробы с физиологическим раствором, также был исследован уровень альдостерона в надпочечниковых венах. Первичный гиперальдостеронизм был выявлен случайно с отчетливой латерализацией секреции альдостерона справа.

Ключевые слова: первичный гиперальдостеронизм, автономная секреция кортизола, аденомы коры надпочечников, альдостерон, кортизол.

Для цитирования: Шафигуллина З. Р., Ворохобина Н. В., Великанова Л. И., Шустов С. Б., Асадулаев Ш. М., Баландина К. А., Галахова Р. К. Первичный гиперальдостеронизм у больной с автономной секрецией кортизола и двусторонними аденомами надпочечников. Лечащий Врач. 2024; 1 (27): 56-59. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.1.008>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Primary hyperaldosteronism in a patient with autonomous cortisol secretion and bilateral adrenal adenomas

Zulfiya R. Shafigullina, <https://orcid.org/0000-0001-8292-8504>, zula183@mail.ru

Natalia V. Vorokhobina, <https://orcid.org/0000-0002-9574-105X>, natvorokh@mail.ru

Ludmila I. Velikanova, <https://orcid.org/0000-0002-9352-4035>, velikanova46@gmail.com

Sergey B. Shustov, <https://orcid.org/0000-0002-9075-8274>, sbs5555@mail.ru

Shamil M. Asadulaev, <https://orcid.org/0000-0002-1915-1250>, asadulaev@mail.ru

Kseniya A. Balandina, <https://orcid.org/0000-0002-1977-8299>, kseniya_sautina@mail.ru

Ravilya K. Galakhova, <https://orcid.org/0000-0003-3599-3199>, SPIN: 1865-2310, rgalakhova@gmail.com

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia

Abstract

Background. Formations of the adrenal cortex may have mixed secretion and produce aldosterone and cortisol. The number of clinical cases of combined secretion of aldosterone and cortisol (the so-called Conching syndrome) is increasing. Most often, the clinical picture is dominated by signs of primary hyperaldosteronism with the development of arterial hypertension and hypokalemia, and autonomous cortisol secretion does not lead to the formation of clinical signs of Itsenko – Cushing syndrome. When examining patients with adrenal cortex formations, signs that allow us to suspect mixed hormonal secretion of these formations are the absence of suppression of cortisol secretion against the background of a night test with 1 mg of dexamethasone and the size of the adrenal gland formation is more than 2.5 cm. With the combined production of aldosterone and cortisol, there is a feature of the management of such patients due to their tendency to metabolic disorders, which consists in the need for a short period of replacement therapy with glucocorticoids in the postoperative period with a decrease in cortisol levels.

Results. In the described clinical case, the patient revealed bilateral formations of the adrenal cortex with mixed secretion of cortisol and aldosterone. The revealed autonomous cortisol secretion was not accompanied by a clear clinical picture characteristic of the Itsenko – Cushing syndrome. However, due to the fact that cortisol-associated diseases and conditions (arterial hypertension, impaired glucose tolerance, weight gain) showed negative dynamics, a comparative selective blood sampling from the adrenal veins was carried out to determine the functionally dominant side of the lesion, which could subsequently become the object of surgical intervention. Taking into account the decrease in renin levels and the result of the saline sample, the level of aldosterone in the adrenal veins was also investigated. Primary hyperaldosteronism was detected accidentally with a distinct lateralization of aldosterone secretion on the right.

Keywords: primary hyperaldosteronism, autonomous cortisol secretion, adrenal cortex adenomas, aldosterone, cortisol.

For citation: Shafigullina Z. R., Vorokhobina N. V., Velikanova L. I., Shustov S. B., Asadulaev Sh. M., Balandina K. A., Galakhova R. K. Primary hyperaldosteronism in a patient with autonomous cortisol secretion and bilateral adrenal adenomas. *Lechaschi Vrach*. 2024; 1 (27): 56–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.1.008>

Conflict of interests. Not declared.

Н ачиная с 1979 г. в литературе стали появляться сообщения о том, что некоторые аденомы коры надпочечников могут обладать смешанной секрецией и продуцировать как альдостерон (А), так и кортизол (К) [1]. В ряде исследований показано, что подобная секреция может выявляться у 4–16% больных первичным гиперальдостеронизмом (ПГА) [2, 3]. Следует отметить, что во всех таких случаях, по данным литературы, в клинической картине доминирует ПГА, а автономная секреция кортизола (АСК) является случайной находкой и не приводит к формированию клинической картины синдрома Иценко – Кушинга [4–6]. Сочетанная опухолевая секреция А и К может приводить к особенностям течения заболевания и ведения таких больных в связи с их склонностью к метаболическим нарушениям, а также с необходимостью короткого периода заместительной терапии глюкокортикоидами в послеоперационном периоде при снижении у пациента уровня К [1, 6, 7]. Сведения о сочетанной гиперпродукции А и К при двусторонних аденомах коры надпочечников в литературе представлены единичными наблюдениями. Так, есть сообщение о пациенте с объемными образованиями в обоих надпочечниках, одно из которых вызывало ПГА, а другое обладало слабой гормональной активностью в отношении К [8]. В описываемом клиническом наблюдении двусторонние аденомы коры надпочечников вызывали АСК без клиники синдрома Иценко – Кушинга, а ПГА не проявлялся типичной клинической картиной и стал случайной находкой при сравнительном селективном заборе крови из надпочечниковых вен (ССЗВК).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка З., 57 лет, обследовалась в центре патологии надпочечников Северо-Западного государственного медицинского университета (СЗГМУ) имени И. И. Мечникова в феврале 2018 г.

Поступила с жалобами на головные боли при повышении артериального давления (АД) до 170/100 мм рт. ст., периодически возникающие боли в поясничной области, обусловленные дегенеративно-дистрофическим заболеванием позвоночника (ДДЗП).

Из анамнеза известно, что больная страдает артериальной гипертензией (АГ) в течение 3 лет, постоянно принимает амлодипин (5 мг/сут) и метопролол (50 мг/сут). На фоне такого лечения в течение 2 лет были нормальные цифры АД, но в последний год перед госпитализацией 2–3 раза в месяц отмечалось повышение АД до 170/100 мм рт. ст., сопровождавшееся головной болью и беганием «мушек» перед глазами. В это же время у больной выявлена нарушенная толерантность к глюкозе (гликемия через 2 часа после нагрузки — 9,3 ммоль/л) и прибавка массы тела на 3 кг, при этом индекс массы тела оставался нормальным (24 кг/м²).

В ноябре 2017 г. в ходе планового обследования по поводу ДДЗП при проведении магнитно-резонансной томографии впервые выявлены объемные образования обоих надпочечников. В этом же месяце выполнена мультиспиральная компьютерная томография надпочечников с контрастированием. В левом надпочечнике определялось объемное образование неправильной формы с четкими контурами размером 26 × 41 × 35 мм гиподенсной плотности (от –24 до –9 по шкале денситометрических показателей Хаунсфилда; НУ). При контрастировании в образовании неравномерно повышалась плотность до 19 НУ в центральных отделах и до 42 НУ по периферии. В отсроченную фазу плотностные показатели возвратились к исходным, коэффициент вымывания составил 100%. В теле правого надпочечника выявлено аналогичное гиподенсное образование однородной структуры размером 11 × 19 × 10 мм. Амбулаторно проведено гормональное обследование (табл. 1).

Для дальнейшего обследования и лечения больная направлена в центр патологии надпочечников СЗГМУ им. И. И. Мечникова.

Таблица 1. **Гормональные показатели у больной З. в ноябре 2017 г. [таблица составлена авторами]** / Hormonal indicators in patient Z. in November 2017 [table compiled by the authors]

Показатель, ед. измерения	Результат	Норма
Адренокортикотропный гормон, пг/мл	5,0	7,9-66,1
Кортизол, нмоль/л	289	150-660
Кортизол, нмоль/л (тест с 1 мг дексаметазона)	155	< 50
Альдостерон, пг/мл	7,2	25-315
Ренин, пг/мл	3,1	2,8-39,9

Таблица 2. **Содержание гормонов в крови и суточной моче пациентки З. [таблица составлена авторами]** / The content of hormones in the blood and daily urine of patient Z. [table compiled by the authors]

Показатель, ед. измерения	Результат	Норма
Адренокортикотропный гормон, пг/мл	< 5	< 46
Кортизол в 9 часов, нмоль/л	414	138-690
Кортизол в 21 час, нмоль/л	530	70-345
Свободный кортизол суточной мочи, мкг/сут	163,8	20-65
Альдостерон, пг/мл	86,9	10-160
Ренин, пг/мл	2,0	4,7-31,9
Соотношение альдостерон/ренин (АРС)	43,45	0,45-49,65
Метанефрин крови, пг/мл	17,4	0-65
Норметанефрин крови, пг/мл	25,7	0-196

Таблица 3. **Результаты ССЗВК из надпочечниковых вен у больной З. [таблица составлена авторами]** / The results of CVD from the adrenal veins in patient Z. [table compiled by the authors]

Показатель, ед. измерения	Сосуд		
	Нижняя полая вена	Левая надпочечниковая вена	Правая надпочечниковая вена
Кортизол, нмоль/л	391,0	2900,0	3500,0
Альдостерон, пг/мл	98	567,9	4537,0

Из анамнеза жизни известно, что пациентка курит до 10 сигарет в день в течение 35 лет, менопауза — с 52 лет, в репродуктивном возрасте нарушений менструального цикла не отмечает, было 4 беременности, роды — 1, медицинских аборт — 3.

При объективном исследовании патологических изменений со стороны внутренних органов не выявлено. Частота сердечных сокращений — 68 в 1 мин, АД — 140/80 мм рт. ст. на фоне постоянной антигипертензивной терапии (см. выше). По результатам электрокардиографического обследования отмечались умеренно выраженные диффузные изменения миокарда, неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Уровень калия в крови — 3,6 ммоль/л (норма — 3,6-5,5), натрия — 140 ммоль/л (норма — 135-145), хлора — 112 ммоль/л (норма — 98-112). Результаты гормонального обследования приведены в табл. 2.

Продукция кортизола не подавлялась при проведении ночного теста с 1 мг дексаметазона (уровень К составил 488 нмоль/л), после пробы с 2 мг дексаметазона К крови был 418 нмоль/л, свободный К суточной мочи — 158 мкг/сут, а после однодневной пробы с 8 мг дексаметазона уровень К составил 472 нмоль/л. Низкий уровень адренокортикотропного гормона, нарушение суточного ритма секреции К, повышенная экскреция кортизола с мочой, а также результаты проб с 1 мг, 2 мг и 8 мг дексаметазона свидетельствовали о наличии у пациентки АСК. Снижение ренина крови при нормальном уровне А и АРС более характерно для низкорениновой формы гипертонической болезни, чем для ПГА. Но в связи с низким уровнем ренина и уровнем калия в крови на нижней границе нормы у пациентки с АГ было принято решение о проведении пробы с физиологическим раствором. Фоновый уровень А составил 112,1 пг/мл, после нагрузки — 84,9 пг/мл, т. е. находился в так называемой «серой зоне», что не позволяло ни подтвердить, ни отвергнуть диагноз ПГА.

В связи с тем, что у больной с АСК имелись двусторонние объемные образования надпочечников, а кортизол-ассоциированные заболевания и состояния (АГ, нарушенная толерантность к глюкозе) за последний год продемонстрировали отрицательную динамику, было решено провести ССЗВК из надпочечниковых вен для определения функционально доминирующей стороны поражения, которая могла бы в последующем стать объектом хирургического вмешательства. Учитывая снижение уровня ренина и результат пробы с физиологическим раствором, представлялось важным также исследовать содержание А в надпочечниковых венах. Результаты ССЗВК представлены в табл. 3.

Как видно из результатов обследования, функционально доминирующей оказалась опухоль правого надпочечника. При этом в крови, взятой из правой надпочечниковой вены, выявлен очень высокий уровень А, коэффициент латерализации составил 6,5.

Результаты обследования позволили установить диагноз: двусторонние аденомы коры надпочечников, автономная секреция кортизола, первичный гиперальдостеронизм с латерализацией справа. Больной рекомендована правосторонняя супраренэктомия, от которой пациентка отказалась. В дальнейшем связь с ней была утрачена, что не позволило оценить динамику состояния и клинической картины заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай показывает, что смешанная секреция К и А аденомами надпочечников может протекать со стертой клинической картиной, маскирующей ПГА. Результаты обследования пациентки З. свидетельствуют о двусторонней секреции К опухолью с доминированием гормональной секреции аденомой правого надпочечника. Несмотря на отчетливую латерализацию секреции А справа, нельзя исключить гиперпродукцию данного гормона аденомой левого надпочечника, поскольку содержание альдостерона в левой надпочечниковой вене превышало уровень данного гормона в нижней полой вене в 5,8 раза. Также необходимо отметить, что функционально доминирующей стороной в отношении секреции как К, так и А стала аденома правого надпочечника, размеры которой были значительно меньше образования левого надпочечника. По-видимому, при выборе стороны вмешательства по поводу АСК с прогрессированием кортизол-ассоциированных форм патологии необходимо оценивать не только размеры опухолевых образований, но и проводить ССЗВК из надпочечниковых вен для оценки функционально доминирующего образования коры надпочечников, подлежащего хирургическому лечению. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Шифман Б. М., Платонова Н. М., Малашенко Н. В., Трошина Е. А., Романова Н. Ю., Колесникова Г. С. Опухоли надпочечника с сочетанной секрецией альдостерона и кортизола — непростая сумма знакомых элементов. Проблемы эндокринологии. 2019; 2 (65): 113-123. [Shifman B. M., Platonova N. M., Malashenko N. V., Troshina Ye. A., Romanova N. Yu., Kolesnikova G. S. Tumors of the adrenal gland with combined secretion of aldosterone and cortisol — a complex sum of familiar terms. Problemy endokrinologii. 2019; 2 (65): 113-123. (In Russ.)]
2. Bhatt P., Sam A.H., Meeran K.M., Salem V. The relevance of cortisol co-secretion from aldosterone-producing adenomas. Hormones (Athens). 2019; 3 (18): 307-313.
3. Lau J. H. G., Sze W. C. C., Reznick R. M., Matson M., et al. A prospective evaluation of postural stimulation testing, computed tomography and adrenal vein sampling in differential diagnosis of primary aldosteronism. Clin. Endocrinol. 2012; 2 (76): 182-188.
4. Inoue K., Yamazaki Y., Tsurutani Y., Suematsu S., et al. Evaluation of cortisol production in aldosterone-producing adenoma. Horm. Metabol. Res. 2017; 11 (49): 847-853.
5. Hu Z., Chen X., Shao Y., Luo F.-X., et al. Hypertension with unilateral adrenal aldosterone and cortisol cosecreting adenoma: a case report. J. Clin. Hypertens. 2021; (23): 1987-1991.
6. Yoon V., Heyliger A., Maekawa T., Sasano H., et al. Benign adrenal adenomas secreting excess mineralocorticoids and glucocorticoids. Endocrinol. Diabetes Metab. Case Rep. 2013; 130042. DOI: 10.1530/EDM-13-0042. Epub 2013 Sep 23.
7. Yamada M., Nakajima Y., Taguchi R., Okamura T., et al. KCNJ5 mutations in aldosterone — and cortisol — co-secreting adrenal adenomas. Endocr. J. 2012; 8 (59): 735-741.
8. Lee S. E., Kim J. H., Lee Y. B., Seok H., et al. Bilateral adrenocortical masses producing aldosterone and cortisol independently. Endocrinol. Metab. (Seoul). 2015; 4 (30): 607-613.

Сведения об авторах:

Шафигуллина Зульфия Рифгатовна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии имени академика В. Г. Баранова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; zula183@mail.ru

Ворохобина Наталья Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии имени академика В. Г. Баранова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; natvorokh@mail.ru

Великанова Людмила Иосифовна, д.б.н., профессор, заведующая научно-исследовательской лабораторией хроматографии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; velikanova46@gmail.com

Шустов Сергей Борисович, д.м.н., профессор, заведующий отделом Научно-исследовательского института эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; sbs5555@mail.ru

Асадулаев Шамиль Магомедович, к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения рентгенооперационного кабинета в составе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения клиники Петра Великого Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; asadulaev@mail.ru

Баландина Ксения Александровна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии имени академика В. Г. Баранова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; ksenya_sautina@mail.ru

Галахова Равиля Камильевна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии имени академика В. Г. Баранова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; rgalahova@gmail.com

Information about the authors:

Zulfiya R. Shafigullina, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Endocrinology named after Academician V. G. Baranov at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; zula183@mail.ru

Natalia V. Vorokhobina, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Endocrinology named after Academician V. G. Baranov at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; natvorokh@mail.ru

Ludmila I. Velikanova, Dr. of Sci. (Biol.), Professor, Head of Research Laboratory of Chromatography at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; velikanova46@gmail.com

Sergey B. Shustov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Research Institute of Endocrinology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; sbs5555@mail.ru

Shamil M. Asadulaev, Cand. of Sci. (Med.), doctor for X-ray endovascular methods of diagnostics and treatment of the X-ray surgery room as part of the Clinic named after Peter the Great at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; asadulaev@mail.ru

Kseniya A. Balandina, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Endocrinology named after Academician V. G. Baranov at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; ksenya_sautina@mail.ru

Ravilya K. Galakhova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Endocrinology named after Academician V. G. Baranov at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; rgalahova@gmail.com

Поступила/Received 11.01.2023

Поступила после рецензирования/Revised 27.11.2023

Принята в печать/Accepted 17.12.2023