

Т. В. Мохорт¹, Д. Д. Баалбаки¹, Е. И. Кузьменкова²

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АТИПИЧНОГО ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ АДДИСОНА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
«Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения»²

Аутоиммунная деструкция коры надпочечников, как самая частая причина развития болезни Аддисона, может прогрессировать медленно, в течение нескольких месяцев и даже лет. Первые клинические проявления часто бывают неспецифичными что сопряжено с несвоевременной постановкой диагноза и развитием жизнеугрожающего состояния – адреналового криза. Описанный клинический случай представляет интерес, поскольку у молодой пациентки с классическими клиническими проявлениями надпочечниковой недостаточности (слабость, повышенная утомляемость, головокружение, снижение артериального давления (АД) до 90/50 мм рт. ст., потребность подсаливать пищу, потемнение кожных покровов) была двухкратно зафиксирована гиперкортизолемиа с последующими значениями кортизола в пределах референтного интервала. Также было зафиксировано повышение адренокортикотропного гормона (АКТГ) при отсутствии проявлений гиперкортизолизма, «погранично-высокие» уровни сывороточного калия, отсутствие патологии при проведении инструментальных методов исследования (магнито-резонансной томографии области гипофиза, компьютерной томографии с контрастным усилением органов грудной клетки и брюшной полости и забрюшинного пространства), что усилило клиническое подозрение наличия первичной надпочечниковой недостаточности у данной пациентки. При инициации пробной заместительной терапии глюкокортикоидами был получен благоприятный клинический результат (улучшение общего самочувствия, нормализация АД и электролитов).

Данный клинический случай наглядно демонстрирует трудности и особенности диагностики первичной надпочечниковой недостаточности при атипичном течении в условиях современной клинической практики в Республике Беларусь.

Ключевые слова: болезнь Аддисона, первичная надпочечниковая недостаточность, аутоиммунное заболевание, атипичное течение, гиперкортизолемиа, клинический случай.

T. Mokhort¹, D. Baalbaki¹, A. Kuzmiankova²

A CLINICAL CASE OF ATYPICAL PRESENTATION OF ADDISON'S DISEASE

Educational Institution «Belarusian State Medical University»,¹
«Republican Center for Medical Rehabilitation and Balneotherapy»²

Autoimmune destruction of the adrenal cortex, as the most common cause of Addison's disease, can progress slowly, over several months and even years. The first clinical signs are often nonspecific, which is associated with delayed diagnosis and may result in the development of a life-threatening condition - adrenal crisis. The described clinical case is of interest because it presents a young patient who, despite exhibiting classical clinical manifestations of adrenal insufficiency (weakness, fatigue, dizziness, decreased blood pressure – 90/50 mm Hg, salt craving, hyperpigmentation) had hypercortisolemia with subsequent cortisol levels within the reference range. Additionally, high ACTH levels in the absence of manifestations of hypercortisolism, “borderline high” levels of serum

potassium, and no abnormalities in imaging tests (MRI of the pituitary gland, CT angiography of the chest, abdominal cavity, and retroperitoneal space) increased clinical suspicion of the presence of primary adrenal insufficiency. Upon initiating glucocorticoid replacement therapy, a positive clinical response was obtained (improvement of general well-being, normalization of blood pressure and electrolyte levels).

This clinical case clearly demonstrates the difficulties and peculiarities of diagnosing primary adrenal insufficiency with an atypical presentation in modern clinical practice in the Republic of Belarus.

Key words: Addison's disease, primary adrenal insufficiency, autoimmune disease, atypical presentation, hypercortisolemia, clinical case.

Первичная надпочечниковая недостаточность (ПНН) – редкое и потенциально смертельное заболевание, характеризующееся разрушением коры надпочечников, что приводит к дефициту глюкокортикоидов, минералокортикоидов и надпочечниковых андрогенов.

Томас Аддисон, английский врач, который в 1855 году впервые описал ПНН у 11 пациентов завещал: «Мой опыт приводит меня к убеждению, что эта болезнь встречается отнюдь не так уж редко, и что, если бы мы лучше знали ее симптомы и течение, нам, вероятно, удалось бы обнаружить намного больше случаев» [1]. Согласно последним данным, распространенность ПНН составляет 93–140 случаев на 1 миллион и продолжает расти [2]. Ежегодная заболеваемость оценивается примерно в 0,44–0,62 на 100 000 человек и выше у женщин, чем у мужчин [3].

Наиболее распространенной причиной ПНН является аутоиммунная деструкция коры надпочечников (у 86 % пациентов с ПНН выявляются аутоантитела против фермента 21-гидроксилазы) [4]. Первоначальные признаки и симптомы, как правило, неспецифичны (слабость, головокружение, ортостатическая гипотензия, абдоминальная боль), что способствует поздней диагностике, в т. ч. на этапе адреналового криза – опасного для жизни состояния [5]. Поэтому совокупность симптомов ПНН, включая патогномичный симптом – гиперпигментацию

кожи и слизистых, диктует необходимость выяснения адекватности продукции кортизола в надпочечниках [6].

Также Betterle C. et al. [7] предположили, что прогрессирование надпочечниковой недостаточности аутоиммунного генеза протекает медленно, с постепенным снижением функции надпочечников в течение нескольких месяцев и лет. Соответственно на основании изменений уровня гормонов, которые отражают функцию гипоталамо-гипофизарной надпочечниковой системы, они разделили аутоиммунную надпочечниковую недостаточность на 4 стадии, характеризующиеся различными гормональными нарушениями (рисунок 1).

Однако в связи с отсутствием четких критериев разграничения стадий, данная классификация не является частью рутинной клинической практики. Соответственно требуется проведение дополнительных исследований для стандартизации подходов выявления латентной формы и начальных стадий аутоиммунной надпочечниковой недостаточности для своевременной инициации заместительной терапии. Поскольку глюкокортикоидный дефицит уменьшает сосудистую реактивность к норадреналину и другим вазоконстрикторным воздействиям и при воздействии преципитирующих факторов (желудочно-кишечной инфекции, лихорадки, эмоционального стресса, сильной боли, операций, интенсивной физической активности, жары, беременности),

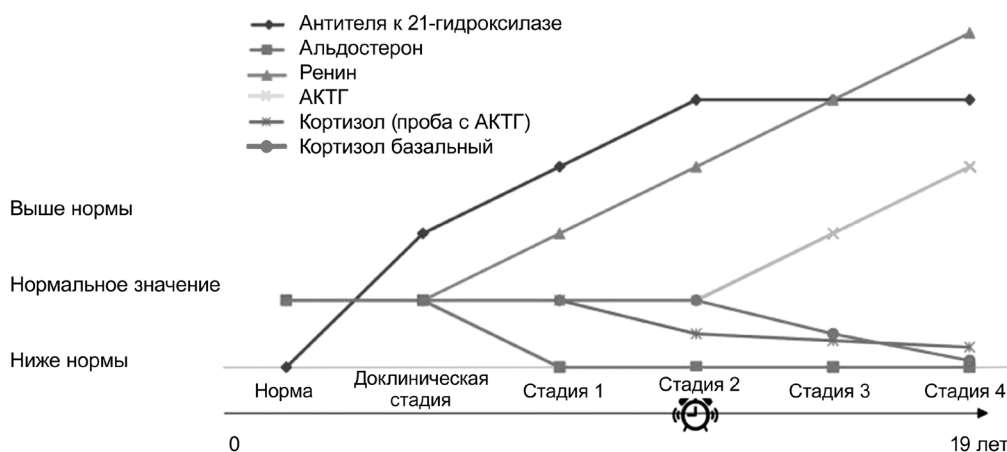


Рисунок 1. Стадии аутоиммунной надпочечниковой недостаточности [4]

□ Случай из практики

может развиваться адреналовый криз [8]. В тоже время, манифестация ПНН вариабельна, что осложняет распознавание заболевания.

В данной статье мы представляем клинический случай атипичного течения надпочечниковой недостаточности.

Клинический случай

Пациентка А., 35 лет, направлена в ГУ РЦ МРИБ для уточнения диагноза и определения тактики лечения. На момент осмотра в феврале 2025 пациентка предъявляла жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость, головокружение, снижение АД до 90/50 мм рт. ст., потребность подсаливать пищу, потемнение кожных покровов (со слов, смуглая с детства) с ноября 2024 г.

При осмотре сознание ясное, состояние психики, настроение спокойное, рост – 167, вес – 72, (ИМТ – 25,82 кг/м²). Плеторических изменений лица не выявлено, черты лица заострены. Кожные покровы смуглые, отмечается гиперпигментация кожных складок, области шеи, локтей, костяшек пальцев и ареол. Подкожно-жировая клетчатка развита удовлетворительно. Атипичных отложений жира не отмечается. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Щитовидная железа не увеличена, однородная, эластичная, безболезненная при пальпации. Пульс 76 уд/мин, АД 90/60 мм рт. ст., тоны сердца ясные, ритмичные. Со стороны органов пищеварения патологии не выявлено. Стул нормальный, 1 раз в день. Мочеиспускание без особенностей. Менструальный цикл регулярный.

Из данных анамнеза известно наличие врожденного удвоения левой почки, хронического пиелонефрита (с детства, последнее обострение несколько лет назад), хронического слабовыраженного неактивного фундального гастрита, без атрофии и метаплазии. Беременность 3, роды 3 (2012 г., 2013 г., 2021 г.).

Также были получены результаты обследований направившего учреждения (таблица 1).

На основании выявленного повышения уровня кортизола, был заподозрен гиперкортицизм (АКТГ-

зависимый?), в связи с чем пациентка была направлена на госпитализацию в эндокринологическое отделение для дообследования.

В течение суток был проведен профиль АКТГ и кортизола: 8:00 АКТГ 163,3 пг/мл (РИ 4,7–48,8 пг/мл), кортизол 323,9 нмоль/л (РИ 101–535,7 нмоль/л). 20:00 АКТГ 61,4 пг/мл (РИ 4,7–48,8 пг/мл), кортизол 187 нмоль/л (РИ 101– 535,7 нмоль/л). После проведения пробы с дексаметазоном, кортизол – 0 нмоль/л.

Данные инструментальных методов исследования (заключения):

МРТ гипофиза с контрастом: патологических изменений не выявлено.

КТ-ангиография ОБП и забрюшинного пространства: КТ-признаки удвоения левой почки. Надпочечники типично расположены, Y-образной формы, не увеличены в размерах, паренхима однородная.

КТ-ангиография ОГК: патологических объемных образований, инфильтративных изменений, очагов патологического накопления контраста не выявлено.

МРТ органов малого таза: патологии не обнаружено.

Эзофагогастроудоденоскопия: Хронический гастрит, эрозия тела желудка.

Ректосигмоколоноскопия: патологии не выявлено.

Для исключения влияния стресса при проведении медицинской процедуры при повторном обращении в ГУ РЦ МРИБ (25.03.2025) было проведено исследование АКТГ и кортизола с 2-х кратным забором крови после венопункции. Результаты: АКТГ 106,77 пг/мл (РИ 7,2–63,6 пг/мл), кортизол 296,06 нмоль/л (РИ 171–536 нмоль/л), через 30 минут: АКТГ 63,41 пг/мл (РИ 7,2–63,6 пг/мл), кортизол 216,73 нмоль/л (РИ 171–536 нмоль/л), калий 4,95 ммоль/л (РИ 3,5–5,1 ммоль/л), натрий 136,5 ммоль/л (РИ 136–145 ммоль/л), глюкоза 5,4 ммоль/л (РИ 3,3–5,9 ммоль/л).

Учитывая данные анамнеза, клинической картины и результатов диагностических обследований (повышение АКТГ при отсутствии проявлений гиперкортицизма, «погранично-высокие» уровни

Таблица 1. Данные лабораторных результатов обследования

	30.11.2024	11.01.2025	17.01.2025	Референсный интервал
АКТГ		180	229,9	6–48 пг/мл
Кортизол		* 542	** 1046	*101–535,7 нмоль/л **150–660 нмоль/л
Кортизол в слюне			<1,5	< 7,56
Альдостерон		20		28–376 пг/мл
Ренин		103		4,2–45,6 мкМЕ/мл
Калий	* 5,48		** 4,98	*3,5–5,3 ммоль/л **3,5–4,2 ммоль/л
Натрий	* 132,6		** 141,1	*135–148 ммоль/л **136–156 ммоль/л
Глюкоза	5,47		5,16	3,3–5,9 ммоль/л
17-ОН прогестерон			1,89	0,2–2,4 нмоль/л
ТТГ			2,6	0,27–4,2 мкМЕ/мл

сывороточного калия) было предположено наличие первичной надпочечниковой недостаточности и была инициирована пробная заместительная терапия глюкокортикоидами (гидрокортизон 20 мг утром). На фоне приема гидрокортизона, пациентка отметила улучшение самочувствия: исчезли выраженная слабость, головокружение и исчезли проявления гиперпигментации. При коррекции дозы (+10 мг гидрокортизона вечером) стабилизировалось АД (115/70–120/70 мм рт. ст.) и нормализовались электролиты: калий 4,79 ммоль/л (РИ 3,5–5,3 ммоль/л), натрий 137,6 ммоль/л (РИ 135–148 ммоль/л). Глюкоза 4,91 ммоль/л (РИ 3,3–6,1 ммоль/л). Также пациентка отметила прибавку массы тела +2 кг. Дополнительные исследования гормонального статуса не проводились, так как использование гидрокортизона в ежедневном режиме является фактором лимитации гормонального тестирования надпочечниковой патологии.

Обсуждение

Оценка симптомов и клинических проявлений при подозрении ПНН является первым шагом к диагностике, а иногда и основой верификации диагноза. Клиническая картина у пациентов часто неспецифична, что может привести к задержке в диагностике. Выявление электролитных нарушений – гипонатриемия и гиперкалиемия, усиливают клиническое подозрение ПНН. Следующим шагом является оценка функции надпочечников с помощью диагностического теста: парное измерение сывороточного кортизола и АКТГ. Утренняя концентрация кортизола < 140 нмоль/л и концентрация АКТГ, в два раза превышающая верхний референтный предел, при отсутствии симптомов и лабораторных признаков гиперкортизолизма подтверждают диагноз ПНН. В случае несоответствия результатов лабораторных исследований критериям ПНН, рекомендуется проведение пробы с лекарственным препаратом АКТГ (синтетические аналоги АКТГ), недоступная в Республике Беларусь (отсутствие регистрации) [9–11]. Также нами не выполнялись исследования АТ к 21 гидроксиллазе в связи отсутствием возможности проведения исследования.

У пациентки имелись клинические проявления, определяющие клинику гипокортицизма (общая слабость, головокружение, повышенная утомляемость, гипотония, потребность подсаживать пищу, потемнение кожных покровов). Также были выявлены лабораторные изменения, соответствующие надпочечниковой недостаточности – гипонатриемия и гиперкалиемия. Однако при проведении гормонального исследования было обнаружено 2-кратное повышение АКТГ и высокий уровень кортизола, последний в ходе динамического наблюдения достиг пределов референтных значений. При проведении супрессивного теста с дексаметазоном, было выявлено значение кортизола – 0 нмоль/л. Исходя из этого, было

принято решение, несмотря на нормальный уровень кортизола, инициировать заместительную терапию гидрокортизоном (доза 20 мг). На фоне лечения, было отмечено улучшение общего самочувствия, нормализация артериального давления и электролитов (натрия и калия) и выравнивание тона кожи.

В настоящее время существуют понятия, которые можно обсуждать при выявлении повышенного уровня кортизола.

Во-первых, это синдром псевдо-Кушинга или «неопухольный гиперкортизолизм», который может быть обусловлен рядом заболеваний, сопровождающихся не ярко выраженными клиническими и биохимическими признаками синдрома Кушинга, но гиперкортизолемию обычно вторична по отношению к другим факторам. Перечень состояний, которые могут сопровождаться неопухольным гиперкортизолизмом включают депрессию, ожирение, физические перегрузки, недоедание и расстройства пищевого поведения, синдром поликистозных яичников, синдром обструктивного апноэ сна, хронический алкоголизм [12, 13]. Тщательный анализ данных анамнеза и повторяемость выявления гиперкортизолемию позволили исключить данную патологию у описанной пациентки.

Во-вторых, существует понятие «ненеопластической функциональной гиперкортизолемию без кушингоидного фенотипа», который был предложен заведующей отделением нейроэндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И. И. Дедова» Минздрава России, врачом-эндокринологом, к. м. н. Пржиялковской Е. Г. В последней публикации Юнилайнен О. А. и соавт., был проведен анализ динамики гиперкортизолемию на фоне лечения депрессивных состояний [14]. Понимание наличия гиперкортизолемию при выраженности клинической симптоматики ПНН позволяет думать, об особенностях периферического метаболизма и клиренса кортизола за счет изменения превращения кортизола в кортизол вследствие неуточненных изменений активности ферментов, регулирующих стероидогенез.

Данный клинический случай наглядно демонстрирует трудности диагностики ПНН в случае атипичного течения – несоответствие между клинической картиной и уровнем кортизола. Адекватная оценка клинического состояния пациентки в представленном клиническом случае и сопоставления остальных результатов лабораторного исследования позволила заподозрить ПНН и своевременно назначить заместительную терапию с благоприятным клиническим результатом. Последнее имеет безусловно высокую ценность для профилактики жизнеугрожающего состояния – аддисонического (адреналового) криза.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Tennant, F. Addison's Original 1855 Cases Reveal Stories of Chronic Pain // *Pract Pain Manag.* – 2015. – Vol. 15(10) (Available at: <https://www.medcentral.com/pain/chronic/addison-original-1855-cases-reveal-stories-chronic-pain>).
2. Olafsson, A. S., Sigurjonsdottir H. A. Increasing Prevalence of Addison Disease: Results from A Nationwide Study // *Endocrine Practice* – 2016. – Vol. 22(1). – P. 30–35. – doi: org/10.4158/EP15754.
3. Hellesen, A., Bratland E., Husebye E. S. Autoimmune Addison's Disease – An Update on Pathogenesis // *Ann Endocrinol.* – 2018. – Vol. 79(3). – P. 157–163. – doi.org/10.1016/j.ando.2018.03.008.
4. Younes, N., Bourdeau I., Lacroix A. Latent Adrenal Insufficiency: From Concept to Diagnosis // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2021. – Vol. 12. – P. 720769. – doi: 10.3389/fendo.2021.720769.
5. Bleicken, B., Hahner S., Venz M. et al. Delayed diagnosis of adrenal insufficiency is common: a cross-sectional study in 216 patients // *Am J Med Sci.* – 2010. – Vol. 339(6). – P. 525–531. – doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181db6b7a.
6. Stefan, R., Bruno A., Wiebke A. et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* – 2016. – Vol. 101(2). – P. 364–389. – doi: 10.1210/jc.2015-1710.
7. Betterle, C., Scalici C., Presotto F. et al. The Natural History of Adrenal Function in Autoimmune Patients with Adrenal Autoantibodies // *J Endocrinol.* – 1988. – Vol. 117(3). – P. 467–475. – doi: 10.1677/joe.0.1170467.
8. Hahner, S., Spinnler C., Fassnacht M. et al. High Incidence of Adrenal Crisis in Educated Patients with Chronic Adrenal Insufficiency: A Prospective Study // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2015. – Vol. 100(2). – P. 407–416. – doi: 10.1210/jc.2014-3191.
9. Постановление МЗ РБ № 85 от 21.06.2021 г. «Диагностика и лечение пациентов с эндокринными заболеваниями гипопиза, надпочечников, гонад (взрослое население).» – С. 92–95.
10. Российская Ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации: «Первичная надпочечниковая недостаточность у взрослых» 2025 г.
11. Wolff, A. S. B., Kucuka I., Oftedal B. E. Autoimmune primary adrenal insufficiency-current diagnostic approaches and future perspectives // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2023. – Vol. 14. – P. 1285901. – doi: 10.3389/fendo.2023.1285901.
12. Park, Ya, Gao F., Sim I. W., Gilfillan C. Pseudo-Cushing Syndrome with an Atypically High Cortisol Burden and Clinical Improvement with Adrenal Enzyme Inhibitor // *JCEM Case Rep.* – 2023. – Vol. 1(4):luad075.
13. Scaroni, C., Albiger N. M., Palmieri S., Iacuanello D., Graziadio C., Damiani L., Zilio M., Stigliano A., Colao A., Pivonello R. Altogether to Beat Cushing's Syndrome (ABC) study group. Approach to patients with pseudo-Cushing's states // *Endocr Connect.* – 2020. – Vol. 9(1). – P. 1–13. – doi: 10.1530/EC-19-0435.
14. Юнилайнен, О. А., Старостина Е. Г., Баранов П. А. и др. Ассоциация уровня кортизола с психопатологическими особенностями депрессии и терапевтическим ответом у женщин // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2025. – № 125(6). – С. 45–54.

References

1. Tennant, F. Addison's Original 1855 Cases Reveal Stories of Chronic Pain // *Pract Pain Manag.* – 2015. – Vol. 15(10) (Available at: <https://www.medcentral.com/pain/chronic/addison-original-1855-cases-reveal-stories-chronic-pain>).
2. Olafsson, A. S., Sigurjonsdottir H. A. Increasing Prevalence of Addison Disease: Results from A Nationwide Study // *Endocrine Practice* – 2016. – Vol. 22(1). – P. 30–35. – doi: org/10.4158/EP15754.
3. Hellesen, A., Bratland E., Husebye E. S. Autoimmune Addison's Disease – An Update on Pathogenesis // *Ann Endocrinol.* – 2018. – Vol. 79(3). – P. 157–163. – doi: org/10.1016/j.ando.2018.03.008.
4. Younes, N., Bourdeau I., Lacroix A. Latent Adrenal Insufficiency: From Concept to Diagnosis // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2021. – Vol.12:720769. doi: 10.3389/fendo.2021.720769.
5. Bleicken, B., Hahner S., Venz M. et al. Delayed diagnosis of adrenal insufficiency is common: a cross-sectional study in 216 patients // *Am J Med Sci.* – 2010. – Vol. 339(6). – P. 525–531. – doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181db6b7a.
6. Stefan, R., Bruno A., Wiebke A. et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2016. – Vol. 101(2). – P. 364–389. – doi: 10.1210/jc.2015-1710.
7. Betterle, C., Scalici C., Presotto F. et al. The Natural History of Adrenal Function in Autoimmune Patients with Adrenal Autoantibodies // *J Endocrinol.* – 1988. – Vol. 117(3). – P. 467–475. – doi: 10.1677/joe.0.1170467.
8. Hahner, S., Spinnler C., Fassnacht M. et al. High Incidence of Adrenal Crisis in Educated Patients with Chronic Adrenal Insufficiency: A Prospective Study // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* – 2015. – Vol. 100(2). – P. 407–416. – doi: 10.1210/jc.2014-3191.
9. *Postanovlenie* MZ RB № 85 от 21.06.2021 g. Diagnostika i lechenie pacientov s endokrinnyimi zabolevaniyami gipofiza, nadpochechnikov, gonad (vzrosloe naselenie). – S. 92–95.
10. *Rossiyskaya* Associaciya Endokrinologov. Klinicheskie rekomendacii: "Pervichnaya nadpochechnikovaya nedostatochnost' u vzroslykh" 2025 g.
11. Wolff, A. S. B., Kucuka I., Oftedal B. E. Autoimmune primary adrenal insufficiency-current diagnostic approaches and future perspectives // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2023. – Vol. 14. – P. 1285901. doi: 10.3389/fendo.2023.1285901.
12. Park, Y. A., Gao F., Sim I. W., Gilfillan C. Pseudo-Cushing Syndrome with an Atypically High Cortisol Burden and Clinical Improvement with Adrenal Enzyme Inhibitor // *JCEM Case Rep.* – 2023. – Vol. 1(4):luad075.
13. Scaroni, C., Albiger N. M., Palmieri S., Iacuanello D., Graziadio C., Damiani L., Zilio M., Stigliano A., Colao A., Pivonello R. Altogether to Beat Cushing's Syndrome (ABC) study group. Approach to patients with pseudo-Cushing's states // *Endocr Connect.* – 2020. – Vol. 9(1). – P. 1–13. – doi: 10.1530/EC-19-0435.
14. *Yunilajnen*, O. A., Starostina E. G., Baranov P. A. et al. Associaciya urovnya kortizola s psihopatologicheskimi osobennostyami depressii i terapevticheskim otvetom u zhenshchin // *Zhurnal nevrologii i psihiatrrii im. S. S. Korsakova* – 2025. – № 125(6). – S. 45–54.

Поступила 10.07.2025 г.