

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(29)

2023 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

**Журнал включен в** Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

**Журнал зарегистрирован**  
Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 30.04.23  
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 130 экз.  
Усл. печ. л. 15,5. Уч.-изд. л. 9,7.  
Зак. 165.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и  
экологии человека»  
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП  
«Редакция газеты  
«Гомельская праўда»  
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

## Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., доцент, отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (к.м.н., доцент), Д.В. Кравченко (к.м.н.), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мишура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надьров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саивончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

## Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Е.Л. Богдан (Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Е.Н. Кроткова (к.м.н., доцент, Минск), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

**Адрес редакции** 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,

ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: [mbp@rcrm.by](mailto:mbp@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека», 2023

№ 1(29)

2023

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## **Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

**ISSN 2074-2088**

**Обзоры и проблемные статьи****Reviews and problem articles**

**Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров, Ю.И. Галицкая**

Патофизиологические аспекты свободнорадикальных механизмов формирования кожных рубцов

6

**D. Evseenko, Z. Dundarov, Y. Galitskaya**

Pathophysiological aspects of free radical mechanisms of formation of skin scars

**Н.Д. Пузан, И.А. Чешик**

Молекулярные механизмы действия ионизирующего излучения. Влияние облучения на белок (обзор литературы)

14

**N.D. Puzan, I.A. Cheshik**

Molecular mechanisms of effects of ionizing radiation action. Irradiation effect on protein (literary review)

**Медико-биологические проблемы****Medical-biological problems**

**Али Адиб Хуссейн Али, О.Е. Кузнецов**  
Элементный состав тканей в норме и при ожирении у крыс линии Wistar

27

**A.A.H. Ali, O.E. Kuznetsov**

Elemental composition of tissues in normal and obese Wistar rats

**Е.К. Нилова, К.Н. Буздалькин**

Методы экспресс-оценки радиационной обстановки с применением мобильной лаборатории в чрезвычайных ситуациях

35

**E.K. Nilova, K.N. Buzdalkin**

Methods for express assessment of the radiation situation using a mobile laboratory in emergency situations

**О.В. Шаховская, М.Н. Стародубцева, Е.А. Медведева**

Характеристика радиочувствительности организмов с помощью параметров редокс-свойств плазмы крови

43

**O.V. Shakhovskaya, M.N. Starodubtseva, A.A. Miadzvedzeva**

Characteristics of radiosensitivity of organisms using parameters of redox properties of blood plasma

**Клиническая медицина****Clinical medicine**

**А.Ю. Захарко, Т.В. Статкевич, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко**

Факторы риска артериальной гипертензии у женщин с абдоминальным ожирением и гипертензивными расстройствами беременности в анамнезе

49

**A.Yu. Zaharko, T.V. Statkevich, A.S. Podgor-naya, O.V. Murashko**

Risk factors for arterial hypertension in women with abdominal obesity and hypertensive disorders of pregnancy in the history

**Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, И.В. Вейлкин, Ж.Н. Пугачева, Д.А. Близин, Н.Н. Климович**  
Анализ эпидемиологических показателей множественной миеломы и клинических факторов, влияющих на течение заболевания

55

**Zh.M. Kozich, V.N. Martinkov, I.V. Veyalkin, J.N. Pugacheva, D.A. Blizin, N.N. Klimkovich**  
Analysis of the epidemiological characteristics of multiple myeloma and clinical factors affecting the course of the disease

- А.В. Коротаев, А.М. Пристром, Е.П. Науменко, С.Н. Коржева, Л.Ф. Ларенко, Я.Л. Навменова**  
Изменения биомеханики контрактильности миокарда левого желудочка: результаты проспективного динамического наблюдения 62
- А.V. Korotaev, A.M. Pristrom, E.P. Naumenko, S.N. Korzheva, L.F. Larenko, Ya.L. Navmenova**  
Changes in the biomechanics of contractility of the myocardium of the left ventricle: results of prospective follow-up
- Д.К. Новик, В.Н. Мартинков, И.В. Веялкин, И.А. Искров, А.Е. Силин, Т.А. Рачкова, Н.Ф. Василевская, М.А. Бобырев, Ж.Н. Меренкова, Л.Л. Наваро, А.С. Урюпин, А.Л. Усс**  
Региональные особенности первичной заболеваемости хроническими Ph-негативными миелопролиферативными заболеваниями в Беларуси 67
- D. Novik, V. Martinkov, I. Veyalkin, I. Iskrov, A. Silin, T. Rachkova, N. Vasilevskaya, M. Bobyrev, Zh. Merenkova, L. Navaro, A. Uryupin, A. Uss**  
Regional features of the incidence of chronic Ph-negative myeloproliferative neoplasms in Belarus
- О.Л. Никифорова, Н.В. Галиновская, Е.В. Воропаев**  
Оценка качества жизни пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 в легкой и среднетяжелой формах 75
- O.L. Nikiforova, N.V. Galinovskaya, E.V. Voropaev**  
Assessment of the quality of life of patients who have had COVID-19 infection, in mild and moderate forms
- А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко, О.В. Мурашко, К.В. Бронская**  
Миомэктомия: хирургическая тактика, репродуктивные исходы 82
- A.S. Podgornaya, A.Yu. Zaharko, O.V. Murashko, K.V. Bronskaya**  
Myomectomy: surgical tactics, reproductive outcomes
- Ю.И. Ярец**  
Показатели иммунного статуса у пациентов с хроническими ранами в зависимости от стадии инфекционного процесса и структуры микробиоты раны 89
- Y.I. Yarets**  
Indicators of the immune status in patients with chronic wounds depending on the stage of the infectious process and the structure of the wound microbiota
- N.V. Kholupko, E.N. Vaschenko, Ya.L. Navmenova, M. Wisham, A.E. Filyustin, A.V. Korotaev, E.N. Kholupko, V.A. Zhuravlev, M.G. Rusalenko**  
A clinical case of ectopic ACTH syndrome: diagnostic difficulties 99
- Н.В. Холупко, Е.Н. Ващенко, Я.Л. Навменова, М. Вишам, А.Е. Филюстин, А.В. Коротаев, Е.Н. Холупко, В.А. Журавлев, М.Г. Русаленко**  
АКТГ-синдром: трудности диагностики

**Обмен опытом****Experience exchange**

- Е.В. Дорофей**  
Отношение подростков, проживающих в зоне наблюдения Белорусской АЭС, к радиационной безопасности 105
- E.V. Dorofei**  
Attitude of teenagers living in the supervision zone of the Belarusian NPP to radiation safety

**Н.Г. Кадочкина, Е.В. Родина, А.П. Саливончик, Д.И. Гавриленко**

Клинический случай: кардиальный синкопе у пожилой пациентки

110

**N.G. Kadochkina, E.V. Rodzina, A.P. Salivontchik, D.I. Haurilenka**

Cardiac syncope in an elderly patient: a clinical case from practice

**В.С. Смирнов, А.О. Жарикова, О.И. Ананченко, О.И. Дудузова, А.В. Жарикова**

Энцефалит Расмуссена (обзор и клинический случай)

116

**V.S. Smirnov, A.O. Zharikova, O.I. Ananchenko, O.I. Duduzova, A.V. Zharikova**

Rasmussen's encephalitis (review and clinical case)

УДК 616.453-008.61-07  
DOI: 10.58708/2074-2088.2023-1(29)-99-104

N.V. Kholupko<sup>1</sup>, E.N. Vaschenko<sup>1</sup>,  
Ya.L. Navmenova<sup>1</sup>, M. Wisham<sup>1</sup>,  
A.E. Filyustin<sup>1</sup>, A.V. Korotaev<sup>1</sup>,  
E.N. Kholupko<sup>2</sup>, V.A. Zhuravlev<sup>3</sup>,  
M.G. Rusalenko<sup>1</sup>

## A CLINICAL CASE OF ECTOPIC ACTH SYNDROME: DIAGNOSTIC DIFFICULTIES

<sup>1</sup>SI «RRC for radiation medicine and human ecology», Gomel, Belarus;

<sup>2</sup>I «Gomel regional clinical cardiology center», Gomel, Belarus;

<sup>3</sup>SEE «Belarusian medical academy of postgraduate education», Minsk, Belarus

Ectopic adrenocorticotrophic hormone (ACTH-ectopic syndrome) secretion is a rare variant of endogenous hypercortisolism. Development of severe complications in various organs, systems and complex differential diagnoses characterizes the complexity of disease. Also, surgical intervention requires rapid, confirmed diagnosis and localisations of tumours. The presented clinical case is a case with multiple comorbidities presented with hypercortisolism complicating the diagnostic process and demonstrates the difficulties in managing patients with this nosology.

**Key words:** *endogenous hypercortisolism, ectopic ACTH syndrome, hypokalaemia*

### **Introduction**

Ectopic adrenocorticotrophic hormone syndrome (ACTH) is a variant of endogenous hypercortisolism. It is a severe multi-symptomatic disease caused by a tumours of endocrine system or extra endocrine localizations (apudoma) secreting corticotropin-releasing hormone (CRH), ACTH, or ACTH-like substances. In endogenous hypercortisolism, excess ACTH secretion ranges from 80% to 85%, and ectopic ACTH secretion ranges from 9% to 18% cases [1]. In 70-75% of cases, the cause of ACTH hypersecretion is corticotropinoma, in 10% – hyperplasia of corticotropes and in 15-20% – neuroendocrine tumours. Various tumours of the APUD system can cause ectopic ACTH syndrome; for this reason, this disease is considered one of the most difficult to diagnose variants of hypercortisolism. The most frequent sources of ectopic hypersecretion of ACTH are carcinoid tumours of the bronchi (36-44%), small cell lung cancer (18-20%), pheochromocytoma (9-23%), neuroendocrine tumours (NET) of the thymus (8-16%), pancreatic tumours (4-16%), intestinal tumours (8,9-17%) and med-

ullary thyroid cancer (3-7%) [1-6]. Tumours of other foci are much less common, located in oesophagus, stomach, kidneys, liver, ovaries, cervix, prostate gland, mammary glands, and bladder [1, 2]. There are also cases of ectopic ACTH secretion from orbital neuroendocrine tumours [7] and renal paragangliomas [8].

In the clinical presentation of ectopic ACTH syndrome, in addition to the typical manifestations of hypercortisolism (dysplastic obesity, muscle hypotrophy, muscle weakness, facial hyperaemia, bright pink striae in the abdomen, hips, and armpits, hypertension, hypokalaemia, edema, cardiomyopathy, arrhythmia, systemic osteoporosis, carbohydrate metabolism disorders, hypogonadism, etc.), features such as resistance to antihypertensive drugs, treatment-resistant hypokalaemia, infectious, thromboembolic complications, and serious mental disorders were noted [4].

Despite modern diagnostic capabilities, detecting ectopic ACTH-secreting tumours remains extremely difficult. According to major researches, the proportion of latent forms of ACTH-ectopic syndrome varies from 8 to 32% [9]. The difficulties of detection are often due to the small size of the tumours with early metas-

tasis of malignancy, also the rapid course of the disease and the nonspecific clinical picture.

According to the clinical protocol on «Diagnosis and treatment of patients with endocrine diseases of the pituitary gland, adrenal glands, gonads (adult population),» approved by the Decree of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No. 85 dated 21.06.2021 [10], diagnosis of ectopic ACTH syndrome should be confirmed with ACTH-dependent Cushing syndrome of central origin and presence of active tumours, such as lung carcinoids, thymus, gastrointestinal tract, Langerhans islet cells, pheochromocytomas, medullary thyroid cancer, gastrointestinal adenocarcinomas, prostate cancer, stomach cancer, ovary cancer, cervix cancer, colon cancer, anorectal area cancer, and other neoplasms.

For differential diagnosis, in cases of pituitary adenomas less than 6 mm in size or absence of a pituitary tumour, a 48 hour test with 2 mg of dexamethasone and stimulation tests with desmopressin is indicated. However, it should be noted that 10% of ectopic tumours remain sensitive to stimulating effects [11]. Based on researches, sensitivity of CT scanning in diagnosis of neuroendocrine tumours is 82% [12]; during the initial imaging studies, source of ectopic ACTH secretion is determined only in 50-60% of cases, which significantly reduces the effectiveness of the primary identification by imaging methods [13]. Today, positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose (18-FDG PET/CT) is an additional tool for ectopic ACTH-secreting tumour imaging. The efficiency of this method is 92%, which is higher than the efficiency of PET/CT with isotopes to somatostatin sensors (69%) [14]. The «best standard» in diagnosing ACTH-dependent hypercortisolism with sensitivity close to 99% is ratio comparison of selective blood sampling from the inferior petrosal sinuses ACTH concentration to its level in peripheral blood [4].

The complexity of diagnosing and treatment of ectopic ACTH syndrome is demonstrated in the following case presentation.

Patient M., 35 years old, was admitted in the regional hospital, with complains of weakness, fatigue, swelling of the legs, blood pressure 200/100 mmHg, weight gain by 10 kg and dark-

ening of the skin. The patient history showed that symptoms worsened in the immediate past 6 months with swelling of legs, hypertension, and diabetes mellitus being diagnosed in that time span. Primary laboratory diagnostics at the regional centre at the city of the residence of patient, revealed signs of hypercortisolism: serum cortisol at 08:00 – 1358,4 nmol/l, at 18:00 – 1402 nmol/l, at 22:00 – 897,2 (150-660) nmol/l; hypoproteinaemia: total protein – 56 (65-85) g/l; hypokalaemia: potassium – 2,4 (3,2-5,6) mmol/L, hyperglycaemia: glycosylated haemoglobin – 7,5% (4-6%). Control tests with 1 mg and 8 mg of dexamethasone (serum cortisol after the administration of tablets – 1431,1 nmol/l and 36,7 mcg/dl, respectively) were carried out, which confirmed the presence of hypercortisolism.

MRI of brain and pituitary gland with contrast did not reveal tumours of the pituitary gland or brain; CT chest and abdominal organs with contrast revealed the presence of nodular structures in both adrenal glands: in the right lateral region 10 mm, in the central region with 11 mm; 10 mm and 14 mm in the left lateral side, as well as multiple linear strands with signs of pneumopleurofibrosis in the inferior parts of both lungs, more characteristic of post-inflammatory changes and nodular formations with a cross-section of 11 mm in the lingular segments of the left lung. Examination of the gastrointestinal tract (ultrasound of the abdominal organs, oesophagogastros-copy, and Colonoscopy) revealed no pathologies. For further examinations, the patient was transferred to the SI «RRCRM&HE» (Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel).

Objective findings on admission: BMI 26,23 kg/m<sup>2</sup>, hyperpigmented skin, bright pink striae on the hips and shoulders, atrophy of limb muscles, dysplastic distribution of subcutaneous fat, impaired breathing, and crepitations in the lower lobe of both lungs during auscultation; heart rate 70 beats/min, blood pressure 140/100 mmHg, moderate non pitting edema of the feet and shins.

Laboratory tests revealed mild anaemia (erythrocytes:  $3,74 \times 10^{12}/l$ , haemoglobin:

115 g/l), ESR 47 mm/h, hypoproteinaemia (total protein: 56 g/l, albumin: 33 g/l), electrolyte changes (calcium: 2,05mmol/l, sodium: 146 mmol/l, potassium: 2,9 mmol/l, chlorides: 101 mmol/L), hyperglycaemia (21,7 mmol/L). The results of the hormonal status tests are shown in table 1.

Other findings include bone mass densitometry (Z-score L4 (-1,3)); abdominal ultrasound showed enlargement and diffuse changes of the liver and pancreas. Venous doppler study showed thrombosis of the internal jugular and brachial veins (right); contrast MRI of the pituitary gland was done and CT angiography of the chest organs showed an 8×12 mm nodule and multiple foci up to 3-5 mm were visible in the lingular segments located randomly on both sides, attached to the arteries.

As per the examinations and findings, the patient was diagnosed according to ICD-10 – E24.3: Ectopic ACTH syndrome. Bilateral pneumonia of bacterial and fungal nature of moderate severity. Symptomatic arterial hypertension (H1). Glucocorticoid-induced diabetes mellitus (HbA1c 7,5%). GFR-according to CKD-EPI formula: 39 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Subocclusive thrombosis of the internal jugular vein and the brachiocephalic trunk, dyslipidaemia and unspecified steatohepatitis.

A multi-disciplinary committee decision was made to administer a steroidogenesis inhibitor – ketoconazole (400 mg per day), followed by dose adjustment in reference to responding cortisol levels. In addition, the patient received antibacterial, anticoagulation

**Table 1** – Results of laboratory examinations of the patient

Measurement	Value	Units of measurement	Reference interval
Cortisol morning	1508	nmol/l	101-535,7
Cortisol evening	1117,7	nmol/l	79-477,8
24 hour urine cortisol	3545,4	nmol/24h	38,0-208,0
ACTH morning	326,3	pg/ml	4,7-48,8
ACTH evening	217,8	pg/ml	4,7-48,8
Aldosterone	15,1	Pg/ml	2,56-44,5
Renin	2,2	mIU/ml	4,4-46,1
Metanephrine	1,7	pg/ml	<65
Normetanephrine	39,08	pg/ml	<196

therapy, antihypertensive, insulin therapy, correction of hypoproteinaemia with intravenous infusion of albumin, and correction of hypokalaemia with potassium and spironolactone. In the course of the treatment, the urinary cortisol level normalized and the levels of potassium and glycemia stabilized (table 2).

After the bronchial pneumonia was managed and the ACTH activity of the lung tumour was excluded according to the Contrast CT data from SI «Republican Research and Clinical Centre of Neurology and Neurosurgery» (Minsk), the patient underwent an endoscopic trans nasal adenectomy and the result of a histopathology study showed as a pituitary adenoma. After the surgery, the patient was transferred to the SI «RRCRM&HE» (Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel), where hypoproteinaemia was detected upon admission (total protein – 51 g/l, albumin – 35 g/l), hypokalaemia (potassium – 2,9 mmol/l), hyperglycaemia

**Table 2** – Results of laboratory examinations of the patient during treatment (2 weeks)

Measurement	Before treatment	In the course of treatment	Reference range
Daily urine cortisol, nmol/24h	3545,4	106,2	38,0-208,0
Potassium, mmol/l	2,9	5,1	3,8-5,2
Sodium, mmol/l	145	144	135-145
Chlorides, mmol/l	108	109	98-108
Fasting glucose, mmol/l	21,7	6,5	up to 6,5 mmol/l
CRP, mg/l	93,2	9,6	0-5,0
Procalcitonin, ng/l	0,27	Less than 0,005	Less than 0,005
Total protein, g/l	56	62	64-83
Albumin, g/l	28	38	35-55
Creatinine, mmol/l	78	214	62-106
GFRCKD-EPI, ml/min/1,73m <sup>2</sup>	111	33	100-130



mia (glucose – 12,5 mmol/l, HbA1c – 6,4%). The hormone levels showed increased values of ACTH, serum cortisol, and daily urinary cortisol levels, and low values of TSH and free T4 (see table 3).

From repeated CT angiography of chest organs, fibrosis was located in the in the left chest. During the management, the patient developed arrhythmia, ventricular extrasystoles and later atrial fibrillation, which was reverted by medication. In addition, an episode of delirium was noted that was managed accordingly. To reduce raised cortisol levels, the patient was again prescribed steroidogenesis inhibitor – ketoconazole and levothyroxine sodium for the management of secondary hypothyroidism.

Imaging investigations were repeated with PET CT with 18 F-fluorodeoxyglucose, and the investigative findings during the post-operative period confirmed that the patient has an ectopic ACTH-producing tumour. The imaging with PET CT with 18 F-fluorodeoxyglucose confirmed the presence of an inactive form in the upper lobe of the left lung and an active form in the tail of the pancreas.

### Interpretation

This clinical case clearly confirms the complexity of diagnosing ectopic ACTH tumours and the importance of timely diagnosis of these types of cases. In this case, the diagnostic approaches took about 4 months from onset of the disease to successfully localising and diagnosing it, and another 3 months to manage the ectopic ACTH-secreting tumour.

The presence of severe complications such as bacterial and fungal pneumonia, venous thrombosis, arrhythmia, persistent hypertension, and the inability to confirm or exclude an ectopic focus in the lungs and pancreas due to aforementioned morbidities delayed the final diagnosis and management of the disease.

### Conclusion

Despite the progress of imaging methods, diagnosing ectopic ACTH syndrome remains difficult. There is no single method with 100% sensitivity and specificity for detecting the

**Table 3** – Results of laboratory examinations of the patient during the postoperative period

Measurement	Value	Units of measurement	Reference interval
Cortisol morning	42,05	mg/dl	4,5-24,0
Cortisol evening	33,1	mg/dl	1,8-6,5
urine Cortisol/24h	4648,6	nmol/24h	11,8-485,6
ACTH morning	370,4	ng/ml	4,7-48,8
ACTH evening	278,9	ng/ml	4,7-48,8
TSH	0,06	mIU/L	0,35-4,94
Free T4	10,8	pmol/l	9,0-19,0

foci of ectopic ACTH secreting tumours. The diagnostic process requires multi-disciplinary approaches, state of the art imaging, and expertise. Also, a proper patient management system at the level of tertiary care to manage complications of hypercortisolism, pre-operative, in-operative and post-operative case management.

### Bibliographic list

1. Management of endocrine disease: Cushing's syndrome due to ectopic ACTH secretion: an expert operational opinion / J. Young [et al.] // *European Journal of Endocrinology*. – 2020. – Vol. 182(4). – P. 29-58. doi: 10.1530/EJE-19-0877. PMID: 31999619.
2. АКТГ-эктопированный синдром у пациентки с локализацией первичного очага в поджелудочной железе / Т.В. Моругова [и др.] // *Проблемы эндокринологии*. – 2015. – № 2. – С. 28-31. doi: 10.14341/probl201561228-31
3. Cushing syndrome due to ectopic ACTH secreting pheochromocytoma/ M. NaeemDurrani, U. Popal // *BMJ Case Rep*. – 2022. – Vol. 15(5). doi: 10.1136/bcr-2021-248607.
4. АКТГ-продуцирующие нейроэндокринные опухоли / С.Б. Пинский, В.А. Белобородов // *Сибирский медицинский журнал*. – 2016. – №3. – С. 8-16.
5. The Clinical Features and Molecular Mechanisms of ACTH-secreting Pancreatic Neuroendocrine Tumours / Cui Zhang [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2020. – Vol. 105(11). – P. 3449-3458. doi:10.1210/clinem/dgaa507
6. Клиническая и морфофункциональная характеристика опухолей, продуцирующих адренокортикотропный гормон / А. М. Лапшина [и др.] // *Проблемы эндокринологии*. – 2008. – № 54(4). – С. 49-54.
7. Unusual ectopic ACTH syndrome in a patient with orbital neuroendocrine tumour, resulted false-positive outcome of BIPSSa case report / H. Tan [et al.] // *BMCEndocrDisord*. – 2020. – Vol. 20(1). doi: 10.1186/s12902-020-00590-9.

8. A rare case of ectopic ACTH syndrome originating from malignant renal paraganglioma / E. Tutal [et al.] // Arch Endocrinol Metab. – 2017. – Vol. 61(3). – P. 291-295. doi: 10.1590/2359-399700000240.
9. The Ectopic Adrenocorticotropin Syndrome: clinical features, diagnosis, management and long-term follow-up / A. M. Isidori [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 91. – P. 371-377
10. Об утверждении клинических протоколов [Электронный ресурс]: постановление министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 21 июня 2021 г., № 85//Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: <https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/CProtokol>. – Дата доступа: 22.12.2022.
11. Диагностика и лечение АКТГ-зависимого и АКТГ-независимого эндогенного гиперкортизолизма / С. В. Тишковский [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2018. – № 16(4). – С.486-492.
12. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumours / A. Sundin [et al.] // Radiological, Nuclear Medicine and Hybrid Imaging. – 2017. – Vol. 105(3). – P. 212-244. doi: 10.1159/000471879).
13. Case Report: A Challenging Localization of a Pulmonary Ectopic ACTH-Secreting Tumour in a Patient With Severe Cushing's syndrome / AL.Serban [et al.] // Front Endocrinol (Lausanne). – 2021. – Vol. 12. doi: 10.3389/fendo.2021.687539. .
14. Functional Imaging of Neuroendocrine Tumours: A Head-to-Head Comparison of Somatostatin Receptor Scintigraphy, 123I-MIBG Scintigraphy, and 18F-FDG PET / T. Binderup [et al.] // J Nucl Med. – 2010. – Vol. 51(5). – P. 704-712. doi: 10.2967/jnumed.109.069765

**Н.В. Холупко, Е.Н. Ващенко, Я.Л. Навменова, М. Вишам, А.Е.Филюстин,  
А.В. Коротаев, Е.Н. Холупко, В.А.Журавлев, М.Г. Русаленко**

### **АКТГ-СИНДРОМ: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ**

Синдром эктопической продукции адренокортикотропного гормона (АКТГ) является одним из вариантов эндогенного гиперкортизолизма, представляющего собой тяжелое заболевание, обусловленное наличием опухоли эндокринной системы или внеэндокринной локализации (апудомы), секретирующей кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), АКТГ или АКТГ-подобные вещества. Множество вариантов локализации опухоли АПУД-системы позволяет считать АКТГ-эктопический синдром одним из наиболее сложных в диагностике вариантов гиперкортизолизма. Несмотря на современные диагностические возможности, обнаружение локализации эктопированных АКТГ-секретирующих опухолей до сих пор остается крайне сложной задачей. Для визуализации опухоли используются КТ-сканирование и позитронно-эмиссионная томография с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозы (18-ФДГ ПЭТ/КТ). «Золотым стандартом» в диагностике АКТГ-зависимого гиперкортизолизма, чувствительность которого близка к 99%, является селективный забор крови из нижних каменистых синусов с определением отношения концентрации АКТГ к его уровню в периферической крови.

Клинический случай. Мужчина в возрасте 35 лет, поступил в отделение эндокринологии ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» с клиническими проявлениями гиперкортизолизма. На доклиническом этапе диагностики был заподозрен АКТГ-зависимый вариант гиперкортизолизма, выполнено КТ органов грудной клетки и брюшной полости. Проведенные исследования позволили подтвердить АКТГ-зависимый гиперкортизолизм, была выявлена микроаденома гипофиза. Состояние пациента осложнялось наличием пневмонии, не позволявшей исключить опухоль в легком. Для коррекции проявлений гиперкортизолизма пациенту была назначена терапия кетоконазолом. После излечения пневмонии и исключения опухоли легкого была выполнена эндоскопическая трансназальная аденомэктомия, результат патогистологического исследования: аденома гипофиза. При обследовании в послеоперационном периоде выявлен сохраняющийся высокий уровень секреции АКТГ и кортизола, гипокалиемия, гипергликемия, потребовавшие возобновить прием кетоконазола. По результатам ПЭТ КТ с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой было выявлено

метаболически активное образование в хвосте поджелудочной железы. От оперативного лечения пациент воздержался.

Данный клинический случай является ярким подтверждением сложности диагностического поиска эктопированного очага гиперпродукции АКТГ. Наличие тяжелых осложнений, а также отсутствие возможности подтвердить или исключить наличие эктопического очага в легких до излечения пневмонии стало причиной проведения неэффективного удаления гормональнонеактивной инциденталомы гипофиза и отсрочило постановку окончательного диагноза и проведения радикального лечения.

Диагностика эктопированного АКТГ-синдрома остается очень сложной задачей несмотря на прогресс визуализирующих методов. Диагностический процесс требует применения всего арсенала знаний и усилий для построения диагностического поиска.

**Key words:** *endogenous hypercortisolism, ectopic ACTH syndrome, hypokalaemia*

*Поступила 25.01.23*