

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ГИПОКОРТИЦИЗМА У БОЛЬНОГО С ВТОРИЧНЫМ АМИЛОИДОЗОМ

Л.А. Иванова, д-р мед. наук, профессор

Ю.С. Коваленко, канд. мед. наук, доцент

И.В. Король, канд. мед. наук, доцент

В.В. Являнская, канд. мед. наук, ассистент

М.С. Мельникова, клинический ординатор

Кубанский государственный медицинский университет
(Россия, г. Краснодар)

DOI:10.24412/2500-1000-2024-6-4-100-106

Аннотация. Выявление нарушений функции надпочечников при АА-амилоидозе в сочетании с тяжелой протеинурией представляет собой проблему, поскольку проведение функциональных тестов для диагностики нарушений гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы затруднено. При АА-амилоидозе с тяжелой протеинурией измерения свободного кортизола превышают истинные значения кортизола в сыворотке, поскольку у пациентов могут быть более низкие уровни кортикостероид-связывающего глобулина. Мы приводим клинический случай пациента с вторичным амилоидозом и надпочечниковой недостаточностью, которая была подтверждена сниженным уровнем альдостерона и повышенным уровнем адренокортикотропного гормона. Неспособность распознать различия между недостаточностью надпочечников и симптомами, связанными с заболеванием, может иметь потенциально опасные для жизни последствия у этих пациентов. Помимо этого, ненужная заместительная стероидная терапия может вызвать дополнительные проблемы в связи с побочными эффектами глюкокортикоидов.

Ключевые слова: надпочечниковая недостаточность, альбумин, кортикостероид-связывающий глобулин, кортизол, почечный амилоидоз.

Семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ) является наиболее частым моногенным воспалительным заболеванием, поражающим пациентов из прибрежной зоны Средиземного моря [1]. Это рецессивно наследуемое состояние вызвано мутациями гена MEFV, расположенного преимущественно в 10 экзоне. Пациенты страдают от эпизодических фебрильных приступов болей в животе или груди из-за воспаления серозных оболочек органов. Эти симптомы сопровождаются повышением биологических маркеров воспаления и могут быть предотвращены ежедневным приемом колхицина [2]. Самым тяжелым осложнением ССЛ является АА-амилоидоз, при котором амилоидные белки откладываются в нескольких органах, чаще всего в почках, что приводит к терминальной стадии заболевания почек [3]. АА-амилоидоз является результатом отложения фрагментов сывороточного белка амилоида А и связан с хроническим вос-

палительным заболеванием инфекционной или неинфекционной этиологии. Поражение почек встречается часто, но вовлечение органов эндокринной системы при амилоидозе было широко продемонстрировано при аутопсии [4]. Накопление амилоида типа АА вследствие ССЛ влияет на желудочно-кишечную систему и вызывает нарушение всасывания пищевых питательных веществ, что приводит к упорной диарее. Поскольку часто поражаются печень и селезенка, наблюдается гепатоспленомегалия. Рестриктивная кардиомиопатия, застойная сердечная недостаточность и аритмии могут возникнуть в результате поражения сердца. Наблюдаются болезнь Аддисона, обусловленная амилоидной инфильтрацией в надпочечниках, азооспермия и бесплодие вследствие накопления амилоида в семенниках [5]. Выявление нарушений функции надпочечников при АА-амилоидозе в сочетании с тяжелой протеинурией пред-

ставляет собой проблему, поскольку интерпретация функциональных тестов для диагностики нарушений гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы затруднена. Потери альбумина и гормон-связывающих белков с мочой (кортикостероид-связывающего глобулина – КСГ), приводят к увеличению процента несвязанного кортизола. Нарушение функции печени вследствие амилоидоза также приводит к уменьшению синтеза КСГ. В связи с этим уровень кортизола в сыворотке, если его измерить, остается нормальным в случае надпочечниковой недостаточности [6].

Надежная оценка функции надпочечников в группе пациентов с амилоидозом требует проведения тестов стимуляции, чтобы предотвратить ошибочный диагноз надпочечниковой недостаточности до того, как она станет очевидной [4]. Короткий тест с адренкортикотропином (АКТГ 250 мкг) является золотым стандартом диагностики для установления надпочечниковой недостаточности в общей популяции [7]. Помимо тестов на стимуляцию, другие показатели могут оценить скрытую недостаточность надпочечников: скорректированные измеренные уровни гормонов пропорционально КСГ и рассчитанному по альбумину свободному кортизолу, а также математические модели (например, индекс свободного кортизола, который представляет собой соотношение между общим количеством сывороточного кортизола и КСГ и Δ кортизола) [4].

Материалы и методы (клиническое наблюдение).

Больной А., 39 лет, поступил в ГБУЗ «ККБСМП» МЗ в апреле 2024 года с жалобами на общую слабость, головокружение, снижение артериального давления (АД) до 80/60 мм рт. ст., одышку при физической нагрузке, ноющую боль в левой половине грудной клетки при движении, снижение массы тела на 15 кг за год.

Анамнез жизни: с раннего детства страдает от периодически повторяющихся приступов повышения температуры тела, сопровождающихся болью в животе, в грудной клетке и в различных группах суставов.

Мать пациента страдает от хронической боли в животе, перенесла 12 лапаротомий, но причины найдены не были.

В 2010 году пациент обследовался в Израиле. Был установлен диагноз: Семейная средиземноморская лихорадка, гомозиготный тип М694V. Амилоидоз почек. Тяжелый нефротический синдром (протеинурия 15 мг за сутки). Гипоальбуминемия. Воспаление легких. Было проведено 3 процедуры гемодиализа и рекомендовано лечение колхицином. При проведении эхокардиографии (ЭХО-КГ) была выявлена концентрическая гипертрофия миокарда с подозрением на амилоидоз. При проведении магнитно-резонансной томографии обнаружен выраженный перикардальный выпот с начальными признаками тампонады. Вследствие этого был выполнен перикардиоцентез с удалением 600 мл прозрачной жидкости (исследование на туберкулез отрицательно). У пациента также присутствовали жалобы на постоянную тошноту и рвоту, в результате чего при проведении гастроскопии были выявлены признаки синдрома Меллори-Вэйса. Результаты исследований на гепатиты отрицательные. Была проведена биопсия толстой кишки, выявлено утолщение кровеносных сосудов, сопоставимое с амилоидом (окрашивание СОН60-red дало позитивный результат на амилоид А в стенках сосудов).

Анализ РРД (туберкулиновая проба) – 9 мм, в связи с чем по назначению пульмонолога получал в течение 4 месяцев лечение рифампицином 600 мг.

Со слов пациента, последние 12 лет наблюдалось повышение АД максимально до 200/110 мм рт. ст., периодические отеки нижних конечностей. На фоне приема лекарственных препаратов (бисопролол) АД в основном находилось в среднем 125/70 мм рт. ст. В 2012 было проведено хирургическое удаление опухоли подъязычной области; в 2014 году – правосторонняя гемитиреоидэктомия по поводу многоузлового зоба. В настоящее время пациент принимает колхицин 2 мг, эутирокс 75 мкг.

Анамнез заболевания: со слов пациента с января 2024 года периодически стал замечать падение АД до 80-90/60 мм рт. ст.,

сопровождается выраженной слабостью и головокружением. В амбулаторных условиях получал Дексаметазон 4 мг внутривенно каждый месяц в течение 1-2 недель на протяжении 5 месяцев. На фоне терапии отмечалось улучшение состояния с нормализацией АД. В апреле 2024 года пациент находился на стационарном лечении в ГБУЗ «Городская больница Армавира» МЗ КК с диагнозом: Нарушение сердечного ритма. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. ХСН 2А стадии со снижением глобальной сократимости миокарда (ФВ 37%) 2 ФК по NYHA. Гидроперикард. Малый гидроторакс справа. Вторичная дилатация полостей. Легочная гипертензия. Гипертоническая болезнь 3 ст., риск 4. Периодическая болезнь. Вторичный амилоидоз с поражением кишечника и почек. ХБП С5. Программный гемодиализ с 20.03.2012 г. Анемия средней степени. Вторичный гиперпаратиреоз. Правосторонняя гемитиреоидэктомия от 06.03.2014 г. по поводу многоузлового зоба. Резекция опухоли подъязычной области 1а клиническая группа (от 14.09.2012). Получал следующее лечение: кордарон внутривенно, дигоксин, бисопролол, amitриптилин, лизиноприл, эутирокс. При выписке из стационара, учитывая склонность больного к гипотонии, гипотензивные препараты не назначены. Рекомендовано продолжить прием: амиодарон 200 мг по 1 таблетке 1 раз в день утром, эутирокс 75 мкг 1 раз в день утром за 1 час до еды, колхицин 2 мг. Выписан из стационара заблаговременно по собственному желанию.

После выписки из стационара по дороге на консультацию к кардиологу больной почувствовал ухудшение состояния, была вызвана бригада скорой медицинской помощи. При осмотре на месте: частота сердечных сокращений (ЧСС) 100 ударов в мин., АД 90/50 мм рт. ст.

Был госпитализирован в ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК в состоянии средней степени тяжести. При поступлении больной предъявлял жалобы на выраженную слабость, головокружение, одышку, ноющую боль в левой половине грудной клетки при движении и пальпации. АД при поступлении на правой руке 90/60 мм рт. ст.;

на левой руке 90/60 мм рт. ст. ЧСС 90 в мин. ЧДД 18 в мин. Сатурация 95%.

При поступлении проведена инъекция дексаметазона 12 мг + 0,9% NaCl 250 мл внутривенно капельно. Отмечалось незначительное улучшение состояния, сохранялись жалобы на слабость. АД 100/60 мм рт. ст., ЧСС 85 ударов в мин., ЧДД 18 в мин.

В течение нескольких дней у больного отмечалось повышение температуры тела утром до 38°C. Врач-инфекционист данных за острое инфекционное заболевание не выявил.

При осмотре эндокринологом состояние средней степени тяжести, сознание ясное. Видимые слизистые оболочки влажные, физиологической окраски. Кожные покровы смуглые (по национальности армянин), сухие. Отмечается гиперпигментация послеоперационных швов (в правой подвздошной области, в подключичной области справа). Ладонные складки без пигмента. В области подмышечных впадин отмечается отсутствие волосяного покрова. При пальпации щитовидной железы (ЩЖ) слева определяется ЩЖ неоднородной структуры, плотной консистенции. В области проекции ЩЖ определяется послеоперационный рубец. Тремор рук отсутствует. Глазные симптомы отрицательные. Рост – 173 см, масса тела – 47 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 15,7 кг/м² (выраженный дефицит массы тела). АД лежа 110/70 мм рт. ст., АД сидя 100/65 мм рт. ст.; стоя 85/55 мм рт. ст.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования. ЭКГ: синдром SI-SII-SIII. Синусовая тахикардия ЧСС 105 ударов в мин, АВ-блокада 1 степени. Гипертрофия левых отделов с перегрузкой желудочка. Нарушение процессов реполяризации миокарда желудочков в передней стенке.

ЭХО-КГ: гипертрофия левого желудочка. Снижение глобальной сократимости миокарда левого желудочка (фракция выброса 42%). Дилатация левого предсердия. Атеросклероз аорты. Регургитация митрального клапана. Недостаточность трикуспидального клапана. Значительная легочная гипертензия.

Компьютерная томография грудной клетки: пневмонии не выявлено. Признаки умеренного венозного застоя в малом кругу кровообращения, интерстициальные изменения в легких. Умеренная внутригрудная лимфаденопатия. Увеличение сердца. Признаки умеренной легочной гипертензии. Кальциноз аорты. Двусторонний малый гидроторакс.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек: УЗИ-признаки спленомегалии, диффузных изменений паренхимы печени, поджелудочной железы. Кисты правой почки. Малый гидроторакс.

УЗИ ЩЖ: правая доля отсутствует. Левая доля: 18*17,5*45 мм. Контур неровный. Структура неоднородная. Слева гидрораскулярные кистозно-солидные образования до 17*15*23 мм. TIRADS 3-4.

В общем анализе крови: эритропения – $3,1 \cdot 10^{12}/л$ (3,70-5,10), снижение гемоглобина 80 г/л (115,00-166,00), снижение гематокрита – 25,8% (36,00-48,00), снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците – 25,80 пг (27,00-34,00), повышение значения ширины распределения эритроцитов в абсолютных значениях – 58,40 фл (35,00-51,00) и ширины распределения эритроцитов – 19,6% (11,5-14,5), микроцитоз – 11,10% (0,10-6,8), тромбоцитопения – $132 \cdot 10^9/л$ (180-380), нейтрофилия – 82,10% (47,00-72,00), лимфопения – 8,5% (19-37), незрелые гранулоциты – 0,8%.

В биохимическом анализе крови: гипопроteinемия – 56,3 г/л (60,0-85,0), гипоглобулинемия – 21,10 г/л, повышение общего билирубина – 30,50 мкмоль/л (5,0-20,0) и прямого билирубина – 17,1 мкмоль/л (0,80-4,30), повышение мочевины – 8,5 ммоль/л (2,20-7,20), повышение креатинина – 315,00 мкмоль/л (53,00-115,00), С-реактивный белок – 123 мг/л (0-6,0), гипонатриемия – 119,2 ммоль/л (135,0-150,0). Определение тропонина I – 93,4 нг/л (0,0-17,5).

Пациенту был выставлен клинический диагноз: Нарушение сердечного ритма. Пароксизмальное нарушение ритма. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Риск по шкале CHA₂DS₂-VASc-2б, HAS-BLED-3б. Вторичная кар-

диомиопатия с умеренным снижением сократимости левого желудочка (ФВ 42%). ХСН IIА ст., II ФК. Вторичная ренопаренхиматозная артериальная гипертензия на фоне амилоидоза почек. Неконтролируемая артериальная гипертензия. Гипотония при поступлении. Целевой уровень АД 120-129/70-79 мм рт. ст. Сопутствующий: Системный амилоидоз с поражением кишечника, почек, сердца. ХБП С5. Программный гемодиализ с 2012 года. Вторичный гиперпаратиреоз. Анемия смешанного генеза (эподефицитная, железодефицитная) средней степени тяжести. Первичный гипотиреоз (правосторонняя гемитиреоидэктомия по поводу многоузлового зоба 06.03.2014 года). Выраженный дефицит массы тела (ИМТ 15,7 кг/м²). Резекция опухоли подъязычной области Ia клиническая группа (от 14.09.2012). Не исключена первичная надпочечниковая недостаточность.

Было проведено следующее лечение: гепарин 5 тыс. ед./мл – 1 мл 3 раза в день; дексаметазон 12 мг + 250 мл 0,9 NaCl внутривенно капельно; амиодарон 200 мг внутрь 1 раз в день утром; омега-3 20 мг внутрь 1 раз в день утром; эутирокс 75 мкг внутрь 1 раз в день утром за 1 час до еды; колхицин 2 мг внутрь 1 раз в день утром; дофамин 5,0 мл + 250 мл 0,9% NaCl внутривенно капельно; биспролол 2,5 мг внутрь 1 раз в день утром.

Со слов пациента, на фоне лечения дексаметазоном отмечалось улучшение общего состояния (пропадало головокружение). Пациент был выписан 19.04.2024 с купированным острым состоянием, но с сохранением жалоб на общую выраженную слабость. При выписке рекомендован прием следующих препаратов: соталол 80 мг по 1 таблетке 2 раза в день под контролем ЧСС, варфарин 2,5 мг по 2 таблетки вечером, пантопразол 20 мг 1 раз в день утром, преднизолон 5 мг по ½ т. в 7.00 и в 18.00.

По нашей рекомендации для исключения надпочечниковой недостаточности в амбулаторных условиях пациент исследовал альдостерон – он оказался резко сниженным 5 пг/мл (25,2-392), адренокортикотропный гормон (АКТГ) – 92,3 пг/мл (он оказался резко повышенным), С-

реактивный белок – 22,9 мг/л; свТ4 – 14,9 нмоль/л (10-28,2); кортизол – 328 нмоль/л (123-626); ренин – 5,32 мкМе/мл (4,4-46,1). На основании полученных данных был выставлен диагноз первичной хронической недостаточности коры надпочечников в исходе амилоидоза.

Обсуждение. Клиническая картина ССЛ и надпочечниковой недостаточности во много схожи, что не позволяет дифференцировать их, опираясь только на клинику. Полученные результаты исследования не могли однозначно подтвердить диагноз надпочечниковой недостаточности. Однако согласно данным аутопсии пациентов с ССЛ в надпочечниках часто наблюдаются отложения амилоида. Не известно, в какой степени фибриллы амилоида инвазируют надпочечники при амилоидозе и когда это приведет к клинически значимой надпочечниковой недостаточности. Поэтому в странах с высокой распространенностью ССЛ следует помнить о возможности развития надпочечникового криза у пациентов, страдающих ССЛ в течение длительного времени [8].

Объяснением низкого уровня альдостерона при нормальном уровне кортизола у нашего пациента может быть несколько причин. Во-первых, утрата функции клубочковой зоны с изолированным снижением альдостерона может предшествовать недостаточности пучковой и ретикулярной зон и, следовательно, недостаточности кортизола и половых стероидов. Диагноз устанавливается при однозначно низком утреннем уровне кортизола или альдостерона в сыворотке и повышенных концентрациях АКТГ и ренина. Для подтверждения надпочечниковой недостаточности при частичном выпадении функции надпочечников может потребоваться тест стимуляции косинтропином в стандартной дозе (250 мкг) [9]. У нашего пациента резко снижен уровень альдостерона и повышен АКТГ. Однако в связи с отсутствием в нашей стране препаратов косинтропина тест стимуляции не проводился.

Во-вторых, при АА-амилоидозе с тяжелой протеинурией измерения свободного кортизола завышают истинные значения кортизола в сыворотке, поскольку у паци-

ентов более низкие уровни КСГ. У таких пациентов снижение концентрации кортизола в сыворотке может не коррелировать со снижением уровня свободного кортизола [10]. Так, в работе зарубежных авторов, все пациенты с амилоидозом по сравнению с контрольной группой имели более низкий средний уровень КСГ в сыворотке – 15,6 мг/л (9,3-28,4; нормальный: 40 мг/л) [11]. В доступной литературе сообщается, что корреляция между уровнями КСГ в плазме и клиническими симптомами надпочечниковой недостаточности слабая; низкие уровни КСГ наблюдаются у бессимптомных пациентов. И наоборот, повышенные уровни могут наблюдаться у пациентов с симптомами надпочечниковой недостаточности. Тесты стимуляции АКТГ и расчет индекса свободного кортизола помогут врачам не игнорировать надпочечниковую недостаточность у пациентов с амилоидозом со сложными основными заболеваниями [4].

Отсутствие гиперкалиемии у пациента при сопутствующей гипонатриемии может быть объяснено введением дексаметазона в стационаре. Кроме того, определяющей характеристикой гипоальдостеронизма является снижение экскреции калия, а не гиперкалиемия как таковая. Неспособность реабсорбировать внутрипросветный натрий в дистальных отделах нефрона также вызывает разную степень потери натрия почками и может привести к гиповолемии и гипонатриемии, как это происходит при солевой потере [12]. Также гипоальдостеронизм выявляется у пациентов с гиперволемией (сердечная недостаточность, цирроз печени, выход жидкости в третье пространство) или олигурической почечной недостаточностью. Описаны случаи надпочечниковой недостаточности, которая протекала с изолированным гипоальдостеронизмом без гипокортизолемии и проявлялась тяжелой гипонатриемией на фоне диабетического кетоацидоза [13]. Случай нашего пациента подчеркивает опасность использования случайного сывороточного кортизола в условиях острого заболевания для исключения надпочечниковой недостаточности.

Дефицит массы тела у нашего больного характерен для больных ССЛ в целом, т.к. доказана связь между ССЛ и кахексией [14]. Мы предполагаем, что гемитиреоидэктомия была выполнена пациенту в связи с амилоидной инфильтрацией. Амилоидный зоб наблюдается примерно у 30-80% пациентов с вторичным амилоидозом и у 50% пациентов с первичным амилоидозом. Так, в исследовании 22 больных с АА-амилоидозом, находящихся на гемодиализе (средний возраст $34,1 \pm 14$ лет, диапазон 17-68 лет), клиническое увеличение ЩЖ и патологический амилоидный зоб выявлены у 10 человек (45,4%). УЗИ ЩЖ выявило гипоехогенные узлы в 6 случаях и диффузное многоузловое увеличение железы у остальных 4 человек [15].

Заключение. Таким образом, оптимальная оценка функции надпочечников

имеет важное значение при ведении пациентов с амилоидозом и тяжелой протеинурией. Неспособность распознать различия между недостаточностью надпочечников и симптомами, связанными с заболеванием, может иметь потенциально опасные для жизни последствия у этих пациентов. Помимо этого, ненужная заместительная стероидная терапия может вызвать дополнительные проблемы в связи с побочными эффектами глюкокортикоидов [4]. Мы надеемся, что недостаточность надпочечников, которая может иметь неблагоприятный прогноз, если ее не диагностировать и не начать лечение вовремя, в клинической практике будет приходить на ум так же легко, как и хроническая почечная недостаточность.

Библиографический список

1. Sohar E., Gafni J., Pras M., Heller H. Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature. *Am. J. Med.* 1967;43:227–253. DOI: 10.1016/0002-9343(67)90167-2.
2. Hélène Vergneault, Alexandre Terré, David Buob. Amyloid Goiter in Familial Mediterranean Fever: Description of 42 Cases from a French Cohort and from Literature Review. *J Clin Med.* 2021 May; 10(9): 1983. DOI: 10.3390/jcm10091983.
3. Sadi A. Abukhalaf, Beesan W. Dandis, Tasnim Za'tari et al. Familial Mediterranean Fever Complicated by a Triad of Adrenal Crisis: Amyloid Goiter and Cardiac Amyloidosis Case Rep *Rheumatol.* 2020. DOI: 10.1155/2020/7865291.
4. Didem Turgut, Serhan Vahit Piskinpasa, Havva Keskin et al. Occult Adrenal Insufficiency in Renal Amyloidosis Patients. *Medeni Med J.* 2021; 36(1): 52–57. DOI: 10.5222/MMJ.2021.93902.
5. Ahmet Burak Toros, Fusun Erdenen, Nagehan Didem Sari, Serkan Gokcay. Renal and suprarenal insufficiency secondary to familial Mediterranean fever associated with amyloidosis: a case report. *J Med Case Reports.* 2011; 5: 390. DOI: 10.1186/1752-1947-5-390.
6. Chanson P, Guignat L, Goichot B et al. Consensus Group 2: Adrenal insufficiency: screening methods and confirmation of diagnosis. *Annales d'Endocrinologie.* 2017;78:495–511. DOI: 10.1016/j.ando.2017.10.005
7. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:364–89.
8. Hamdi Emeksiz, Sevcan Bakkaloglu, Orhun Camurdan et al. Acute adrenal crisis mimicking familial Mediterranean fever attack in a renal transplant FMF patient with amyloid goiter *Rheumatol Int.* 2010 Nov;30(12):1647-9. DOI: 10.1007/s00296-009-1115-0.
9. Nada Younes, Isabelle Bourdeau, Andre Lacroix. Latent Adrenal Insufficiency: From Concept to Diagnosis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; 12: 720769. DOI: 10.3389/fendo.2021.720769.
10. Brennan A, O'Connor KA, Plant WD, O'Halloran DJ. Nephrotic syndrome: cause of an abnormal response to the rapid ACTH stimulation test. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:477-8. DOI: 10.1093/ndt/gfg491.

11. Emptoz-Bonneton A, Cousin P, Seguchi K et al. Novel human corticosteroid-binding globulin variant with low cortisol-binding affinity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:361-7. DOI: 10.1210/jcem.85.1.6315.
12. Jorge Gabriel Ruiz-Sánchez, Alfonso Luis Calle-Pascual, Miguel Ángel Rubio-Herrera. Clinical manifestations and associated factors in acquired hypoaldosteronism in endocrinological practice. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022; 13: 990148. DOI: 10.3389/fendo.2022.990148.
13. Shelby Graf, Rachel Stork Poepelman, Jennifer McVean et al. An unusual presentation of primary adrenal insufficiency with new onset type 1 diabetes: case report and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2021 Nov 24; 35(4):531-534. doi: 10.1515/jpem-2021-0193.
14. Yunus Durmaz, İlker İlhanlı, Ahmet Kıvanç Cengiz et al. Association Between Familial Mediterranean Fever and Cachexia in Females *Arch Rheumatol.* 2020 Feb 7;35(4):477-485. DOI: 10.46497/ArchRheumatol.2020.7632.
15. Özdemir B.H., Akman B., Özdemir F.N. Amyloid goiter in familial mediterranean fever (fmf): A clinicopathologic study of 10 cases. *Ren. Fail.* 2001; 23:659–667. DOI: 10.1081/JDI-100107362.

DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS OF HYPOCORTICISM IN A PATIENT WITH SECONDARY AMYLOIDOSIS

L.A. Ivanova, *Doctor of Medical Sciences, Professor*
Yu.S. Kovalenko, *Candidate of Medical Sciences, Associate Professor*
I.V. Korol, *Candidate of Medical Sciences, Associate Professor*
V.V. Yavlanskaya, *Candidate of Medical Sciences, Assistant*
M.S. Melnikova, *Clinical Resident*
Kuban State Medical University
(Russia, Krasnodar)

Abstract. *Detecting adrenal system problems in AA amyloidosis together with heavy proteinuria is a problem because carrying out of adrenal function tests is complicated. In AA amyloidosis with severe proteinuria, free cortisol measurements overestimate true serum cortisol values because patients may have lower levels of corticosteroid binding globulin. We present a clinical case of a patient with secondary amyloidosis and adrenal insufficiency, which was confirmed by decreased aldosterone levels and increased adrenocorticotrophic hormone levels. Failure to recognize the differences between adrenal insufficiency and disease-related symptoms can have potentially life-threatening consequences in these patients. In addition, unnecessary steroid replacement therapy may cause additional problems due to the side effects of glucocorticoids.*

Keywords: *adrenocortical insufficiency, albumin, corticosteroid binding globulin, cortisol, renal amyloidosis.*