

ВТОРИННИЙ ГІПОКОРТИЦИЗМ: ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ. СПОСТЕРЕЖЕННЯ З ПРАКТИКИ

П.М. Ляшук, Р.П. Ляшук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова:

: вторинний гіпокортицизм, клінічні синдроми, діагноз, лікування, власне спостереження.

Клінічна та експериментальна патологія 2021. Т.20, №4 (78). С. 118-121.

DOI:10.24061/1727-4338.XX.4.78.2021.16

E-mail:

liashuk.ruslana@bsmu.edu.ua

Наведені поняття про вторинний гіпокортицизм (етіологія, клініка, диференціальнодіагностичні критерії), типові схеми гормонозамісної терапії та лабораторний моніторинг ефективності лікування), а також опис клінічного випадку вторинного гіпокортицизму.

Ключевые слова:

вторичный гипокортицизм, клинические синдромы, диагноз, лечение, собственное наблюдение.

Клиническая и экспериментальная патология 2021. Т.20, № 4 (78). С. 118 - 121.

ВТОРИННИЙ ГІПОКОРТИЦИЗМ: ДІАГНОСТИКА І ЛІЧЕННЯ. НАБЛЮДЕННЯ ІЗ ПРАКТИКИ

П.М.Ляшук, Р.П.Ляшук

Приведены понятия о вторичном гипокортицизме (этиология, клиника, дифференциальнодиагностические критерии), типовые схемы гормонозаместительной терапии и лабораторный мониторинг эффективности лечения), а также описание клинического случая вторичного гипокортицизма.

Key words:

secondary hypocorticism, clinical syndromes, diagnosis, treatment, own observation.

Clinical and experimental pathology 2021. Vol.20, № 4 (78). P. 181 - 121.

SECONDARY HYPOCORTICISM: DIAGNOSTICS AND TREATMENT. PRACTICAL OBSERVATIONS

P.M. Liashuk, R.P. Liashuk

The concepts, concerning secondary hypocorticism (etiology, clinical picture, differential diagnostic criteria), typical hormone replacement therapy regimen and laboratory monitoring of treatment effectiveness, as well as description of the clinical case of secondary hypocorticism, are adduced in the article.

Вступ

Виділяють первинний і вторинний гіпокортицизм (ВГ). Первинний гіпокортицизм (хвороба Аддісона) розвивається внаслідок двобічного ураження кори надниркових залоз із нездатністю продукувати достатню кількість глюко- і мінералокортикоїдів. Рідше трапляється ВГ, який настає внаслідок ураження гіпофіза зі зниженням секреції кортикотропіну, а також тиро-, соматотропіну, гонадотропних гормонів. Тому, крім клініки ВГ (артеріальна гіпотензія, схуднення, диспепсія, адинамія, анемія), часто розвивається симптоматика гіпотиреозу (млявість, мерзлякуватість, гіпотермія, зниження пам'яті) та гіпогонадізму (інволюція вторинних статевих ознак, зниження потенції, безплідність). Діагноз верифікується зниженням продукції відповідних гормонів. ВГ може бути одним із проявів післяпологового гіпопітуїтаризму (синдром Шихана) [1].

На етапі скринінгу ВГ регламентовано такі

дослідження: визначення АКТГ у крові, вільного кортизолу в крові і добовій сечі, нічного кортизолу в слині. Дослідження кортизолу в слині має переваги перед дослідженням у крові: слина містить вільний кортизол, рівень якого не залежить від вмісту кортизолзв'язувального глобуліну [2 - 6].

Диференціальнодіагностичні критерії первинного і ВГ наведені в табл. 1.

Опис клінічного випадку

Хвора У., 53 років, поступила до Чернівецького обласного ендокринологічного центру зі скаргами на відчуття загальної слабкості, швидку втомлюваність, мерзлякуватість, нудоту, зниження апетиту, часті запори, порушення пам'яті, запаморочення і потемніння в очах при підведенні з ліжка, часті застудні захворювання. Вважає себе хворою впродовж 7-ми років, коли з подібними скаргами була госпіталізована. До цього лікувалася в гінеколога (аменорея, ранній клімакс),

Таблиця 1

Диференціальнодіагностичні критерії первинного і вторинного гіпокортицизму

Клініко-лабораторні ознаки	Гіпокортицизм	
	Первинний	Вторинний
Дані анамнезу Адинамія Меланодермія Артеріальний тиск Статеві залози Рівень у крові: кортикотропіну кортизолу альдостерону тиротропіну тиреоїдних гормонів гонадотропінів натрію калію хлоридів Основний обмін	Атрофія надниркових залоз (автоімунний процес), туберкульоз, амілоїдоз, пухлини, гемохроматоз, гістіоплазмоз. Значна Значна Значно знижений Не змінені Підвищений Суттєво знижений Суттєво знижений Нормальний Нормальний Нормальний Знижений Підвищений Знижений Знижений помірно	Невроінфекція, пухлина ЦНС, крововилив у гіпофіз, тяжкі пологи (кровотеча, сепсис), гіпофізектомія. Помірна Немає Помірно знижений Гіпоплазія Знижений Знижений Незначно знижений Знижений Знижений Знижений Нормальний Нормальний Деяко знижений Знижений значно

гастроентеролога (хронічний гастрит), гематолога (анемія) лікування було малоефективним, наростала загальна слабкість.

Об'єктивно. Загальний стан середньої тяжкості. Зріст 164 см, маса тіла 55 кг. Привертала увагу в'ялість, повільність пацієнтки. Шкіра суха, тургор знижений, пастозність обличчя і гомілок. Молочні залози гіпотрофічні, ареоли сосків бліді. Щитоподібна залоза не збільшена. Пульс 82 за хвилину, ритм правильний. АТ – 105/60 мм рт.ст. Межі серцевої тупості в нормі, тони серця ослаблені. Дихання над легеньми ослаблене. Печінка і селезінка не пальпуються.

Лабораторні дослідження:

Кров: еритроцити $3,0 \times 10^{12}/л$, гемоглобін 90 г/л, кольоровий показник 1,1, ШОЕ – 18 мм/год. Глюкоза 4,8 ммоль/л, гіпоглікемічний тип цукрової кривої. Сеча без змін. Натрій крові 119,0 ммоль/л (норма: 130-156), калій 5,4 ммоль/л (норма: 3,4-5,3).

Гормони крові: кортикотропін 62 нг/л (норма: 80-100), кортизол 130 нмоль/л (норма: 138-690), типотропін 0,1 МО (норма: 0,17-4,05), тироксин 31 нмоль/л (норма: 51-141), трийодтиронін 0,8 нмоль/л (норма: 1,54-3,85), пролактин 0,5 мкг/л (норма: 1,0-27,0). Альдостерон 10,1 нг/мл (норма: 10,0-165). СТГ 0,06 нг/мл (норма: 0,02 – 1,20).

ЕКГ: ритм синусовий, ЧСС – 78/хв, неповна блокада правої ніжки пучка Гіса.

УЗД щитоподібної залози: розміщена типово, об'єм 9,5 см³, структура гомогенна, акустична щільність помірно знижена. Гастрофіброскопія: шлунок гіпотонічний, складки слизової оболонки згладжені.

МРТ головного мозку: початкові ознаки недостатності мозкового кровообігу, лікворна дисциркуляція. Електроенцефалографія: зниження біоелектричної активності мозку, помірні загально мозкові зміни біострумів мозку з явищами іррадіації.

Отже, клініко-лабораторно-інструментальні дані засвідчують про наявність у пацієнтки вторинного гіпокортицизму, що проявився синдромами артеріальної гіпотензії та гіпотиреозу з домінуванням першого.

Лікування. Призначено преднізолон по 10 мг після сніданку і 5 мг після обіду, флудрокортизон – 100 мкг після пробудження, лівотироксин – 75 мкг за 20 хв до сніданку, а також ретаболін, препарати заліза і полівітаміни у загальноприйнятих дозах. Через місяць стан пацієнтки суттєво покращився, стала активнішою, маса тіла збільшилася на 2,5 кг, АТ – 110/75 мм.рт.ст., нормалізувалася картина периферичної крові. Рекомендовано пожиттєвий прийом вищевказаних гормональних препаратів у підтримувальних дозах. Можливі стресові ситуації потребуватимуть збільшення дози глюкокортикоїдів (преднізолон або гідрокортизон) у 2-3 рази [6].

Наводимо типові схеми гормонозамісної терапії гіпокортицизму та лабораторний моніторинг ефективності лікування [7].

Гідрокортизон 15-25 мг/добу. Типовий режим дозування:

- три рази на день – 07:00, 12:00, 16:00 ± 1 година – 15+5+5 мг, або 10+5+5, або 10+5+2,5 мг, або 7,5+5+2,5 мг;
- два рази на день — 07:00, 12:00 ± 1 година – 15+5 мг, або 10+10 мг, або 10+5 мг;
- пролонгований режим дозування: 4 рази на день – 10+5+2,5+2,5 мг.

Лабораторний моніторинг. Для планового моніторингу ефективності глюкокортикоїдзамісної терапії слід враховувати таке:

- корекція дози гідрокортизону за рівнем АКТГ плазми не рекомендується, адже пацієнти, які отримують адекватну дозу, часто мають підвищений рівень АКТГ через порушення нормального зворотного негативного зв'язку між секрецією АКТГ і рівнем кортизолу. По досягненні

референтних значень АКТГ та/або близького до верхнього референтного рівня кортизолу в добовій сечі пацієнти, як правило, клінічно перебувають у стані передозування препарату;

- дослідження кортизолу в добовій сечі не відтворює криву змін рівнів кортизолу протягом дня, тобто є неінформативним щодо недостатності/надмірності кожної окремої прийнятої дози гідрокортизону;

- дослідження випадкового рівня кортизолу в крові є неінформативним щодо того, яка доза гідрокортизону є недостатньою/надмірною в інший час протягом дня.

Для моніторингу ефективності лікування гідрокортизоном регламентованим є моніторинг кривої кортизолу слини або крові:

- підозра на недостатність замісної дози гідрокортизону – дослідити криву змін кортизолу в слині (або в сироватці) протягом дня (перед і через 2, 4 і 6 годин після приймання ранкової дози);

- підозра на порушення всмоктування гідрокортизону – провести моніторинг кривої рівнів кортизолу в слині або сироватці: уранці, піковий рівень після приймання препарату та рівні зниження перед подальшими дозами, що приймаються.

Флудрокортизон. Типовий режим дозування: 50-200 мкг/добу в одне приймання після пробудження. Лабораторний моніторинг: рівні калію, натрію, активність реніну в плазмі крові (мета – досягнення величин, близьких до верхнього референтного значення). Передозування мінералокортикоїдів може призвести до зменшення рівня реніну в плазмі крові. Періодичність оцінювання реніну в плазмі: доцільним є дослідження за наявності змін у клінічному статусі або сумнівних даних щодо відповідності клінічних даних і дози флудрокортизону, яка приймається.

Отже, дотримання алгоритмів лабораторного обстеження з метою скринінгу, діагностики, моніторингу ефективності лікування гіпокортицизму забезпечує вірогідність оцінки стану осі гіпоталамус – гіпофіз – кора надниркових залоз [7].

Список літератури

1. Ляшук ПМ, Піддубна АА, Ляшук РП. Випадок із клінічної практики синдрому Шихана. В: Ляшук ПМ, Піддубна АА, Ляшук РП. Рідкісні захворювання та синдроми з практики терапевта-ендокринолога. Чернівці: Медуніверситет; 2017, с. 130-2.
2. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline.

J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(2):364-89. doi: 10.1210/jc.2015-1710

3. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, Murad MH, Newell-Price J, Savage MO, et al. Treatment of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(8):2807-31. doi: 10.1210/jc.2015-1818
4. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. The diagnosis of cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018;93(5):1526-40. doi: 10.1210/jc.2008-0125
5. Ляшук ПМ, Ляшук РП. Синдром гіперандрогенії. Чернівці: Медуніверситет; 2019. 120 с.
6. Ляшук ПМ, Пашковська НВ, Станкова Ні, Білоока ІО. Хронічна недостатність кори надниркових залоз. Клінічна та експериментальна патологія. 2010;9(2):146-8.
7. Резніченко ВМ, Бобрик МІ, Сідорова ІВ. Рішення клінічного завдання «Скринінг на гіпер- і гіпокортицизм» – актуальний аспект лабораторної діагностики. Ендокринологія. 2018;23(2):181-5.

References

1. Liashuk PM, Piddubna AA, Liashuk RP. Vypadok iz klinichnoi praktyky syndromu Shykhana [A case from the clinical practice of Sheehan's syndrome]. V: Liashuk PM, Piddubna AA, Liashuk RP. Ridkisini zakhvoriuvannia ta syndromy z praktyky terapevta-endokrynoloha. Chernivtsi: Meduniversytet; 2017, p. 130-2. (in Ukrainian)
2. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(2):364-89. doi: 10.1210/jc.2015-1710
3. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, Murad MH, Newell-Price J, Savage MO, et al. Treatment of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(8):2807-31. doi: 10.1210/jc.2015-1818
4. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. The diagnosis of cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018;93(5):1526-40. doi: 10.1210/jc.2008-0125
5. Liashuk PM, Liashuk RP. Syndrom hiperandrohenii [Hyperandrogenism syndrome]. Chernivtsi: Meduniversytet; 2019. 120 p. (in Ukrainian)
6. Liashuk PM, Pashkovska NV, Stankova NI, Bilooka IO. Khronichna nedostatnist' kory nadnyrkovykh zaloz [Chronic insufficiency of the adrenal cortex]. Clinical & Experimental Pathology. 2010;9(2):146-8. (in Ukrainian)
7. Reznichenko VM, Bobryk MI, Sidorova IV. Rishennia klinichnogo zavdannia «Skryninh na hiper- i hipokortytsyzm» – aktual'nyi aspekt laboratornoi diahnostryky [The solution of the clinical problem «Screening for hyper- and hypocorticism» is an actual aspect of laboratory diagnostics]. Endokrynologia. 2018;23(2):181-5. (in Ukrainian)

Відомості про авторів:

Ляшук П.М. – к.мед.н., доцент кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Ляшук Р.П. – к.мед.н., доцент кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Ляшук П.М. – к.мед.н, доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Ляшук Р.П. – к.мед.н, Буковинского государственного медицинского университета, доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Information about the authors:

Lyashuk P.M. – PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Lyashuk R.P. – PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 04.10.2021 р.

Рецензент – проф. Пашковська Н.В.

© П.М. Ляшук, Р.П. Ляшук, 2021

