

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»  
"BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY"  
Індексований у міжнародних наукометричних базах:

Academy (Google Scholar)  
Ukrainian Research&Academy Network  
(URAN)  
Academic Resource Index Research Bib

Index Copernicus International  
Scientific Indexing Services  
Включений до Ulrichsweb™ Global Serials  
Directory

KLINICHNA TA  
EKSPERIMENTAL'NA  
PATOLOGIYA

CLINICAL & EXPERIMENTAL  
PATHOLOGY

На всі статті, опубліковані в журналі «Клінічна та експериментальна патологія»,  
встановлюються цифрові ідентифікатори DOI

**Т. XX, № 4 (78), 2021**

---

**Щоквартальний український  
науково-медичний журнал.  
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідоцтво про державну реєстрацію  
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.**

---

**Засновник і видавець:** Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Головний редактор**  
С.С. Ткачук

**Відповідальний секретар:**  
О.С. Хухліна

**Секретар**  
Г.М. Лапа

**Наукові редактори випуску:**  
д. мед. н., проф. Ілащук Т.О.  
д. мед. н., проф. Сидорчук Л.П.  
д. мед. н., проф. Колоскова О.К.

**Редакційна колегія:**

Булик Р.Є.  
Власик Л.І.  
Дейнека С.Є.  
Денисенко О.І.  
Іващук О.І.  
Ілащук Т.О.  
Колоскова О.К.  
Коновчук В.М.  
Масікевич Ю.Г.  
Пашковський В.М.  
Полянський І.Ю.  
Сорокман Т.В.  
Федів О.І.  
Цигикало О.В.  
Сидорчук Л.П.

---

**Адреса редакції:** 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ  
Тел./факс: (0372) 553754. E-mail: tkachuk.svitlana14@bsmu.edu.ua; lapagalina46@gmail.com

**Офіційний web-сайт журналу:** <http://cep.bsmu.edu.ua>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки ім. В.І. Вернадського** для вільного доступу в режимі on-line

Реферати статей публікуються в "Українському реферативному журналі", серія "Медицина"

## Редакційна рада:

проф. А.В. Абрамов (Запоріжжя, Україна); проф. Е.М. Алієва (Баку, Азербайджан); проф. В.В. Братусь (Київ, Україна); проф. І.М. Катеренюк (Кишинів, Республіка Молдова); проф. Ю.М. Колесник (Запоріжжя, Україна); акад. АН ВШ України, проф. С.С. Костишин (Чернівці, Україна); чл.-кор. АМН України, проф. В.А. Міхньов (Київ, Україна); чл.-кор. НАМН України, проф. М.Г. Проданчук (Київ, Україна); акад. АМН, чл.-кор. НАН України, проф. О.Г. Резніков (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В.Ф. Сагач (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Р.С. Стойка (Львів, Україна); акад. НАМН, чл.-кор. НАН України, проф. М.Д. Тронько (Київ, Україна); проф. М.Р. Хара (Тернопіль, Україна); проф. В.В. Чоп'як (Львів, Україна); проф. В.О. Шидловський (Тернопіль, Україна); проф. В.О. Шумаков (Київ, Україна).

---

**Наказом Міністерства освіти і науки України від 11.07.2019 р., № 975  
журнал "Клінічна та експериментальна патологія" включено до переліку  
наукових фахових видань України, категорія Б**

---

*Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням Вченої ради Буковинського державного медичного університету (протокол № 4 від 25.11.2021 р.)*

Матеріали друкуються українською,  
російською та англійською мовами

Комп'ютерний набір і верстка –  
В.Г. Майданюка

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає  
за собою право редагування

Наукове редагування – редакції

Передрук можливий за письмової згоди  
редколегії

Редагування англійського тексту –  
Г.М. Лапи

Коректор – І.В. Зінченко

Група технічно-інформаційного  
забезпечення:  
І.Б. Горбатюк  
Л.І. Сидорчук  
В.Д. Сорохан

ISSN 1727-4338

DOI 10.24061/1727-4338.XX.4.78.2021

© "Клінічна та експериментальна патологія" (Клін. та експерим. патол.), 2021

© Clinical and experimental pathology  
(Clin. and experim. pathol.), 2021

Founded in 2002

Publishing four issues a year

© "Клиническая и экспериментальная патология" (Клин. и эксперим. патол.), 2021

## 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), тиротропін 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 см<sup>3</sup>, 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 загальнономозкові 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 загальноприйнятій 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 позитивний 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.

#### 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.

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, Білока 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 klinichnoho 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)

**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*

