

Хвороба Кушинга: виклики ранньої діагностики та ризик рецидиву після лікування.

Клінічний випадок



Ф. Ланюш, Х. Москва, А. Урбанович

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»

Синдром Кушинга (СК) — це рідкісна патологія із захворюваністю 0,7—2,4 випадку на 1 млн населення на рік [1]. Він може виявлятися різними клінічними симптомами та бути помилково прийнятим за інші патологічні стани, такі як метаболічний синдром, синдром полікістозних яєчників або аліментарно-конституційне ожиріння [2]. Цей синдром може бути залежним від адренкортикотропного гормона (АКТГ) або незалежним. Аденома гіпофіза, що секретує АКТГ, також відома під назвою хвороба Кушинга (ХК) і належить до категорії АКТГ-залежного СК [3]. Ця хвороба трапляється у 60—70 % пацієнтів з ендogenous СК [4]. Рання діагностика СК може запобігти прогресуванню, знизити ризик ускладнень та поліпшити довгострокове здоров'я. Однак СК погано розпізнається в клінічній практиці, тому пацієнти отримують лише симптоматичне лікування без визначення основної причини свого стану [3].

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Жінка віком 28 років звернулася зі скаргами на стрімке збільшення маси тіла, м'язову слабкість, частий біль голови, підвищення артеріального тиску, набряки ніг, аменорею, пригнічений настрій і тривогу. Вона неодноразово зверталася по медичну допомогу протягом п'яти років. Було встановлено діагноз аліментарно-конституційного ожиріння та есенціальної гіпертензії. Для корекції маси тіла

пацієнтка використовувала різні дієти, відвідувала спортивний зал, але маса тіла прогресивно збільшувалася. Антигіпертензивні препарати давали змогу контролювати артеріальний тиск, але протягом цих років вона 4 рази була госпіталізована до лікарні через гіпертонічні кризи. Також було відомо, що менструальний цикл повністю припинився 1 рік тому. Перед цим він був нерегулярним близько трьох років, з приводу чого пацієнтка зверталася до гінекологів. Два роки тому в пацієнтки мала місце фізіологічна вагітність із природними пологами на 37-му тижні вагітності.

При фізикальному обстеженні: диспропорційне ожиріння з індексом маси тіла (ІМТ) 33,9 кг/м², місяцеподібне обличчя, матронізм і «бичачий» горб, фіолетові стрії на передній поверхні живота та внутрішніх поверхнях стегон, набряки ніг і виразки на обох гомілкях, артеріальний тиск 160/100 мм рт.ст., частота серцевих скорочень — 76 на хвилину. На момент обстеження пацієнтка приймала антигіпертензивну терапію еналаприлом у дозі 20 мг/добу.

Було запідозрено гіперкортицизм та отримано такі результати лабораторних обстежень: високий рівень вільного кортизолу в добовій сечі (125 мкг, референтний діапазон — 1,5—63,0 мкг), відсутність зниження рівня кортизолу в плазмі після нічного супресивного тесту з 1 мг дексаметазону (2,5 мкг/дл, пороговий рівень < 1,8 мкг/дл), підвищений рівень

АКТГ у плазмі (52,8 пг/мл, референтний діапазон < 46 пг/мл). Пацієнтку було скеровано на магнітно-резонансну томографію (МРТ) гіпофіза. Виявлено аденому гіпофіза розміром 4 мм. Установлений діагноз АКТГ-залежного СК (ХК). Пацієнтку скеровано до нейрохірургів, які провели трансфеноїдальну аденомектомію.

Окрім патологічного гіперкортицизму, лабораторні дослідження виявили порушення толерантності до глюкози, гіпохромну анемію та дефіцит вітаміну D. Призначено антигіпертензивні препарати (периндоприл — 8 мг, індапамід — 2,5 мг, амлодипін — 5 мг), метформін пролонгованої дії — 1000 мг 1 раз на добу, препарати заліза та вітамін D у дозі 4000 МО/добу. Також пацієнтка була скерована на консультацію хірурга для отримання рекомендацій щодо лікування трофічних виразок гомілок.

Через 3 міс після нейрохірургічного втручання пацієнтка повідомила про значне поліпшення свого стану. Рівень АКТГ у плазмі був у межах норми (38,5 пг/мл), але рівень вільного кортизолу в добовій сечі був підвищеним (71,2 мкг). Вона втратила 7 кг маси тіла, місяцеподібні ознаки обличчя стали менш виразними (рис. 1), стрії на передній поверхні живота зблідли (рис. 2), а трофічні виразки

на гомілках почали загоюватися. Післяопераційний гіпопітуїтаризм був заперечений, оскільки рівні тиреотропного гормона, вільного тироксину, фолікулостимулювального гормона та лютеїнізуювального гормона були в межах норми. Пацієнтка також повідомила про поліпшення настрою та зниження тривожності.

Повторні візити до ендокринолога через 6; 12 та 18 міс після операції засвідчили, що стан пацієнтки був стабільним, лабораторні показники без відхилень, а МРТ гіпофіза не виявила додаткових утворень.

Через 2 роки після нейрохірургічного втручання пацієнтка повторно звернулася на консультацію зі скаргами на набір маси тіла, набряки нижніх кінцівок, частий біль голови й підвищення артеріального тиску. На момент обстеження вона продовжувала приймати антигіпертензивні препарати (периндоприл — 8 мг, індапамід — 2,5 мг) та вітамін D у дозі 2000 МО/добу. При фізикальному обстеженні: ІМТ — 32,4 кг/м², місяцеподібне обличчя, бліді стрії на передній поверхні живота, набряки ніг, рубці на обох гомілках, артеріальний тиск — 150/95 мм рт. ст., пульс — 72 удари на хвилину. Результати лабораторних обстежень: вільний кортизол у добовій сечі — 78 мкг (референтний



Рис. 1. Обличчя пацієнтки



Рис. 2. Живіт пацієнтки

діапазон — 1,5—63,0 мкг), АКТГ у плазмі — 60 пг/мл (референтний діапазон < 46 пг/мл), андростендіон — 8,81 нг/мл (референтний діапазон — 0,3—3,3 нг/мл), дегідроепіандростерону ацетат — 972 мкг/дл (референтний діапазон — 65—380 мкг/дл), глікований гемоглобін — 5,61 %.

Пацієнтка була скерована на МРТ гіпофіза з контрастом для визначення джерела гіперкортицизму, але рецидиву пухлини не виявлено. Комп'ютерна томографія надниркових залоз також не виявила патології. Пацієнтці була рекомендована позитронно-емісійна томографія з ⁶⁸Ga. Нині їй призначена симптоматична терапія: комбінація периндоприлу — 8 мг, індапаміду — 2,5 мг, амплодипіну — 5 мг для нормалізації артеріального тиску, метформін пролонгованої дії 1000 мг і вітамін D 2000 МО/добу.

ОБГОВОРЕННЯ

Синдром Кушинга поділяють на екзогенний (спричинений тривалим застосуванням стероїдів) та ендогенний (спричинений гормонально-активною аденомою надниркових залоз або гіпофіза). Аденома гіпофіза трапляється в 60—70 % пацієнтів з ендогенним СК [4]. Патологічна гіперкортизолемія пошкоджує всі органи та системи організму, спричиняючи довгострокові ускладнення, які часто зберігаються навіть після оперативного лікування.

Попри специфічні фізичні ознаки, такі як місяцеподібне обличчя, матронізм, «бичачий» горб і багряно-ціанотичні стрії, ХК залишається недостатньо діагностованою та помилково сприймається за інші захворювання. Середній термін від початку симптомів до встановлення остаточного діагнозу ХК становить 34 міс, це основний чинник, що визначає захворюваність і передчасну смертність цих пацієнтів [3].

У наведеному клінічному випадку 28-річна жінка мала типові симптоми ХК: диспропорційне ожиріння, багрянні стрії, вторинну гіпертензію, порушення толерантності до глюкози й аменорею. Лише через 5 років від початку симптомів їй було встановлено діагноз гормонально-активної аденоми гіпофіза.

Скринінгові лабораторні дослідження для діагностування СК мають передбачати визначення вільного кортизолу в добовій сечі, нічний супресивний тест із 1 мг дексаметазону та визначення вільного кортизолу в нічній порції слини. Для підтвердження СК необхідно провести щонайменше 2 із 3 тестів [2, 5].

У нашому випадку було отримано два позитивних результати. Щоб визначити джерело гіперкортицизму проведено ранкове визначення плазмового АКТГ

та МРТ гіпофіза з подальшою трансфеноїдальною аденомектомією. Через 3 та 6 міс після аденомектомії відзначено зниження маси тіла, потребу в нижчих дозах антигіпертензивних препаратів і загоєння трофічних виразок. Загалом після успішної операції для повного зникнення симптомів потрібно від 6 міс до 2 років [6]. Рівень післяопераційної ремісії становить 70—80 %. У 15—25 % пацієнтів виникає рецидив захворювання. Не існує надійного прогностичного чинника рецидиву й потреби в хірургічному втручанні, але післяопераційна надниркова недостатність та її тривалість є захисним чинником щодо можливого рецидиву.

В описаній нами пацієнтки рівень кортизолу в добовій сечі залишався підвищеним упродовж 3 міс після операції, що було негативним прогностичним чинником щодо рецидиву. Рекомендується тривалий моніторинг рецидивів за допомогою щорічних клінічних і гормональних досліджень упродовж післяопераційного відновлення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі [7]. Для скринінгу на рецидив можна використовувати лабораторні дослідження, які застосовують для діагностики СК: рівень кортизолу в добовій сечі, у нічній порції слини та нічний супресивний тест із 1 мг дексаметазону. Ми продовжуємо спостерігати за пацієнткою для визначення локалізації гіперкортизолемії та вчасного скерування на повторне оперативне втручання.

ВИСНОВКИ

Наведений випадок має підвищити обізнаність про ендогенний СК серед медичних фахівців. Цей синдром може виявлятися як і багато інших станів, наприклад, аліментарно-конституційним ожирінням, цукровим діабетом 2 типу, синдромом полікістозних яєчників, есенціальною гіпертензією. Діагноз устанавлюють із затримкою на кілька років, що призводить до скорочення тривалості життя та виникнення довгострокових ускладнень. Рання діагностика може запобігти прогресуванню захворювання, зменшуючи ризик ускладнень і поліпшуючи здоров'я.

Ретельне обстеження молодих осіб з історією резистентної артеріальної гіпертензії, диспропорційного ожиріння або вторинної аменореї може допомогти поліпшити результати лікування. Рекомендується тривалий моніторинг рецидивів СК за допомогою щорічних клінічних і гормональних досліджень упродовж післяопераційного відновлення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — А. Урбанович; збір та опрацювання матеріалу, редагування, написання тексту — Х. Москва, Ф. Ланюш.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sharma ST, Nieman LK, Feelders RA. Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management. *Clin Epidemiol.* 2015 Apr 17;7:281-93. doi: 10.2147/CLEP.S44336. PMID: 25945066; PMCID: PMC4407747.
2. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, Boguszewski CL, Bronstein MD, Buchfelder M, Carmichael JD, Casanueva FF, Castinetti F, Chanson P, Findling J, Gadelha M, Geer EB, Giustina A, Grossman A, Gurnell M, Ho K, Ioachimescu AG, Kaiser UB, Karavitaki N, Katznelson L, Kelly DF, Lacroix A, McCormack A, Melmed S, Molitch M, Mortini P, Newell-Price J, Nieman L, Pereira AM, Petersenn S, Pivonello R, Raff H, Reincke M, Salvatori R, Scaroni C, Shimon I, Stratakis CA, Swearingen B, Tabarin A, Takahashi Y, Theodoropoulou M, Tsagarakis S, Valassi E, Varlamov EV, Vila G, Wass J, Webb SM, Zatelli MC, Biller BMK. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021 Dec;9(12):847-875. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00235-7. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34687601; PMCID: PMC8743006.
3. Rubinstein G, Osswald A, Hoster E, Losa M, Elenkova A, Zacharieva S, Machado MC, Hanzu FA, Zopp S, Ritzel K, Riester A, Braun LT, Kreitschmann-Andermahr I, Storr HL, Bansal P, Barahona MJ, Cosaro E, Dogansen SC, Johnston PC, Santos de Oliveira R, Raftopoulos C, Scaroni C, Valassi E, van der Werff SJA, Schopohl J, Beuschlein F, Reincke M. Time to Diagnosis in Cushing's Syndrome: A Meta-Analysis Based on 5367 Patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Mar 1;105(3):dgz136. doi: 10.1210/clinem/dgz136. PMID: 31665382.
4. Reincke M, Fleseriu M. Cushing syndrome: a review. *JAMA.* 2023; 330(2):170-181. doi: 10.1001/jama.2023.11305.
5. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, Montori VM. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 May;93(5):1526-40. doi: 10.1210/jc.2008-0125. Epub 2008 Mar 11. PMID: 18334580; PMCID: PMC2386281.
6. Chandler WF, Barkan AL, Hollon T, Sakharova A, Sack J, Brahma B, Scheingart DE. Outcome of Transsphenoidal Surgery for Cushing Disease: A Single-Center Experience Over 32 Years. *Neurosurgery.* 2016 Feb;78(2):216-23. doi: 10.1227/NEU.0000000000001011. PMID: 26348007.
7. Guignat L, Bertherat J. Long-term follow-up and predictors of recurrence of Cushing's disease. *J Neuroendocrinol.* 2022 Aug;34(8):e13186. doi: 10.1111/jne.13186. Epub 2022 Aug 18. PMID: 35979714.

РЕЗЮМЕ

Синдром Кушинга (СК) — це рідкісна патологія з різноманітними клінічними симптомами, яка може бути помилково прийнятою за інші патологічні стани (метаболічний синдром, синдром полікістозних яєчників або первинне ожиріння). Наведено клінічний

випадок 28-річної жінки, яка звернулася зі скаргами на швидке збільшення маси тіла, м'язову слабкість, частий біль голови, артеріальну гіпертензію, набряки ніг, аменорею, пригнічений настрій і тривогу. Через 5 років від початку симптомів їй був установлений діагноз адренкортикотропний гормон-(АКТГ)-залежного синдрому Кушинга (хвороба Кушинга). Окрім патологічного гіперкортицизму, лабораторні дослідження виявили порушення толерантності до глюкози, гіпсохромну анемію та дефіцит вітаміну D. Після успішної трансфеноїдальної аденомектомії відзначено зниження маси тіла й артеріального тиску, поліпшення вуглеводного обміну та нормалізацію настрою. Через 2 роки після операції розвинувся рецидив АКТГ-залежного гіперкортицизму, але джерело патологічного гіперкортицизму не виявлено. Нині пацієнтка перебуває під спостереженням ендокринологів та нейрохірургів і приймає симптоматичну терапію для полегшення симптомів. Для скринінгу на рецидив можна використовувати лабораторні дослідження, які застосовують для діагностики СК: рівень кортизолу в добовій сечі, у нічній порції слини та нічний супресивний тест із 1 мг дексаметазону. Рання діагностика може запобігти прогресуванню захворювання, зменшуючи ризик ускладнень і поліпшуючи здоров'я. Ретельне обстеження молодих осіб з історією резистентної артеріальної гіпертензії, диспропорційного ожиріння або вторинної аменореї може допомогти поліпшити результати лікування. Рекомендований тривалий моніторинг рецидивів СК за допомогою щорічних клінічних і гормональних досліджень упродовж післяопераційного відновлення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі.

Ключові слова: хвороба Кушинга, адренкортикотропний гормон, гіперкортицизм.

ABSTRACT

Cushing's disease: challenges of early diagnosis and risk of relapse after treatment. Clinical case

F. Laniush, K. Moskva, A. Urbanovich

State Non-Profit Enterprise «Danylo Halytsky Lviv National Medical University»

Cushing's syndrome (CS) is a rare pathology with a variety of clinical symptoms that can be mistaken for other pathological conditions (metabolic syndrome, polycystic ovary syndrome, or primary obesity). This clinical case report describes a 28-year-old woman who presented with complaints of rapid weight gain,

muscle weakness, frequent headaches, hypertension, leg edema, amenorrhea, depressed mood, and anxiety. Five years after the onset of symptoms, she was diagnosed with adrenocorticotropic hormone (ACTH)-dependent Cushing's syndrome (Cushing's disease). In addition to pathological hypercorticism, laboratory studies revealed impaired glucose tolerance, hypochromic anemia, and vitamin D deficiency. After successful transsphenoidal adenectomy, she experienced weight loss and blood pressure reduction, improved carbohydrate metabolism, and normalized mood. 2 years after surgery, she developed a recurrence of ACTH-dependent hypercorticism, but the source of the pathological hypercorticism was not identified. Currently, the patient is under active surveillance by endocrinologists and neurosurgeons and

is receiving symptomatic therapy to relieve symptoms. Laboratory tests used to diagnose SC can be used to screen for recurrence: 24-hour urine cortisol, nocturnal salivary cortisol, and the 1-mg dexamethasone overnight suppression test. Early diagnosis can prevent disease progression, reduce the risk of complications, and improve health. Careful examination of young people with a history of resistant hypertension, disproportionate obesity, or secondary amenorrhea can help improve treatment outcomes. Long-term monitoring for recurrence of SC is recommended with annual clinical and hormonal studies during postoperative recovery of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis.

Keywords: Cushing's disease, adrenocorticotropic hormone, hypercortisolism.

Дата надходження до редакції 23.09.2025 р.

Дата рецензування 05.11.2025 р.

Дата підписання статті до друку 14.11.2025 р.