

УДК 615.065
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2018-6-4-187-190>

Случай синдрома Кушинга у ребенка 15 лет после длительного эндоназального применения дексаметазона

С. С. Постников^{1,2}, М. Е. Карманов², Е. В. Кувалдина², А. З. Гаджиева¹,
*М. Н. Костылева^{1,2}, А. Н. Грацианская¹, А. Е. Ермилин^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997, Российская Федерация

²Обособленное структурное подразделение «Российская детская клиническая больница»
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования
«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Ленинский проспект, д. 117, Москва, 119571, Российская Федерация

Резюме. В статье представлено описание случая медикаментозного синдрома Кушинга у ребенка 15 лет в результате длительного (на протяжении 10 мес.) эндоназального применения смеси дексаметазона и оксиметазолина, которая готовилась матерью пациента. Врачебный контроль отсутствовал. При этом содержание дексаметазона во флаконе и концентрация оксиметазолина неизвестны. При обследовании помимо синдрома Кушинга был выявлен и второй побочный эффект — атрофия слизистой оболочки полости носа. Таким образом, в приведенном случае имело место два осложнения некорректного обращения с лекарствами — местное и системное.

Ключевые слова: капли в нос; дексаметазон; оксиметазолин; синдром Кушинга; атрофия слизистой носа; дети

Для цитирования: Постников СС, Карманов МЕ, Кувалдина ЕВ, Гаджиева АЗ, Костылева МН, Грацианская АН, Ермилин АЕ. Случай синдрома Кушинга у ребенка 15 лет после длительного эндоназального применения дексаметазона. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2018;6(4):187–190. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2018-6-4-187-190>

***Контактное лицо:** Костылева Мария Николаевна; Kostyleva_m_n@rdkb.ru

The Case of Cushing Syndrome in a Child of 15 Years after Prolonged Endonasal Use of Dexamethasone

S. S. Postnikov^{1,2}, M. E. Karmanov², E. V. Kuvaldina², A. Z. Gadzhieva¹,
*M. N. Kostyleva^{1,2}, A. N. Gratsianskaya¹, A. E. Ermilin^{1,2}

¹ Pirogov Russian National Research Medical University,
1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russian Federation

² Russian Children's Clinical Hospital of the Pirogov Russian National Research Medical University,
117 Leninsky prospect, Moscow 119571, Russian Federation

Abstract. The article describes the case of drug Cushing syndrome as a result of prolonged (for 10 months) endonasal use of dexamethasone and oxymetazoline mixture, which was prepared by the patient's mother. Medical control was absent. The content of dexamethasone in the vial and the concentration of oxymetazoline was not known. During the examination, in addition to Cushing syndrome, an atrophy of the nasal mucosa as a second side effect was revealed. Thus, in the above case, there were two complications of incorrect using of drugs — local and systemic.

Key words: nasal drops; dexamethasone; oxymetazoline; Cushing syndrome; atrophy of the nasal mucosa; children

For citation: Postnikov SS, Karmanov ME, Kuvaldina EV, Gadzhieva AZ, Kostyleva MN, Gratsianskaya AN, Ermilin AE. The case of Cushing syndrome in a child of 15 years after prolonged endonasal use of dexamethasone. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2018;6(4):187–190. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2018-6-4-187-190>

***Corresponding author:** Maria N. Kostyleva; Kostyleva_m_n@rdkb.ru

Полость носа — традиционное место введения лекарственных средств (ЛС) при необходимости местного лечения ринитов (вазомоторных, вирусно-бактериальных, аллергических), воспаления околоносовых пазух.

При всей ограниченности анатомического пространства полости носа ее слизистая оболочка (в подслизистом слое) обладает густой венозной сетью, которая широко анастомозирует с венозными сплетениями окружающих областей. Столь же густую сеть (поверхностную и глубокую) образуют и лимфатические сосуды полости носа. Практическое значение имеет то обстоятельство, что лимфатические сосуды полости носа имеют выход в центральную нервную систему — сообщаются с субдуральным и подпаутинным пространством.

Указанные особенности крово- и лимфоснабжения полости носа создают условия и возможности для развития системных эффектов: как востребованных — например, назальный спрей фентанила используется для купирования прорывной боли у онкологических больных [1], так и побочных. Например, использование off label оксиметазолина при остром рините у детей до 1 года вызывает тяжелое угнетение сознания (собственные неопубликованные данные), а при повторном применении больших доз назального спрея, содержащего α -флуоропреднизолон, возможно возникновение гипертонии с длительным (2 месяца) обратным развитием [2].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Мальчик П.А., 15 лет, проходил лечение в отделении эндокринологии № 2 Российской детской клинической больницы (РДКБ) с 1 по 21 декабря 2017 г. по поводу задержки полового развития, вторичной надпочечниковой недостаточности, ожирения III степени, атрофического ринита.

При поступлении обращало на себя внимание своеобразие ожирения: помимо избыточного развития подкожного жирового слоя отмечалось характерное для синдрома Кушинга его распределение, а также множественные стрии и небольшое повышение артериального давления — 135/80 мм рт. ст.

Принимая во внимание клинику синдрома Кушинга при оказавшихся низких значениях тропных (адренокортикотропный (АКТГ) в суточном ритме, лютеинизирующий, фол-

ликулостимулирующий) и периферических гормонов (кортизол в суточном ритме, свободный кортизол, дегидроэпиандростерон, тестостерон), проводилась дифференциальная диагностика в структуре гиперкортицизма (болезнь/синдром Иценко — Кушинга) в сочетании с вторичным гипогонадизмом. Однако изменений гипофиза и опухолей гипоталамо-гипофизарной области не было выявлено (магнитно-резонансная томография гипофиза от 07.12.2017). Были исключены также периферические гормонпродуцирующие опухоли и АКТГ-эктопический синдром (компьютерная томография (КТ) брюшной полости и забрюшинного пространства от 08.12.2017).

Учитывая несоответствие клинической картины полученным гормональным показателям и данным томографии, был заподозрен медикаментозный синдром Кушинга.



Рис. 1. Пациент П.А., 15 лет, с задержкой полового развития, вторичной надпочечниковой недостаточностью, ожирением III степени, атрофическим ринитом

Fig. 1. Patient P.A., 15 years old, with delayed sexual development, secondary adrenal insufficiency, grade III obesity, atrophic rhinitis

В результате дополнительно собранного анамнеза выяснилось, что на протяжении почти 10 месяцев (с февраля 2017 года вплоть до поступления в РДКБ — 01.12.2017) по поводу аллергического ринита ребенок получал рекомендованные оториноларингологом капли в нос, которые готовились матерью ребенка самостоятельно: 1/2 флакона оксиметазолина (сосудосуживающее симпатомиметическое средство) плюс 2 ампулы дексаметазона (метилированное производное 9-фтор-преднизолона) — до 8 ампул в неделю. При этом была ли указана врачом концентрация оксиметазолина (0,01, 0,025 или 0,05 %) и объем ампулы дексаметазона (1 мл — 4 мг или 2 мл — 8 мг гормона), мать не помнит.

Закапывание в нос осуществлялось ежедневно, без контроля со стороны оториноларинголога, и хотя уже к маю 2017 г. выявились признаки синдрома Кушинга, «лечение» ринита продолжалось.

В период пребывания в отделении РДКБ ребенок интраназально ЛС не получал, отмечалось медленное восстановление оси гипофиз-надпочечники без признаков адреналовой недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описываемый случай во многих отношениях показателен.

Во-первых, это применение неофициального нелегализованного ЛС — смеси оксиметазолина и дексаметазона, к тому же составленной руками пациента.

Во-вторых, это выпавший из-под врачебного наблюдения пациент с ожидаемыми последствиями бесконтрольного применения капель в нос, на первый взгляд, не вызывающих настороженности. В данном случае самолечение привело к серьезным осложнениям в виде лекарственного синдрома Кушинга (экзогенный гиперкортицизм): избыточное жировое отложение, как наружное, так и висцеральное (КТ брюшной полости от 12.12.2017), с характерным перераспределением, гипертония; а также с такими типичными проявлениями гиперкортицизма, как распространен-

ный остеопороз и нарушение толерантности к глюкозе (по данным стандартного глюкозотолерантного теста — СГТТ).

В-третьих, малый объем носовой полости и кажущаяся ее изолированность не должны вводить специалистов в заблуждение: сосудистая сеть носа имеет выход в системный кровоток. К тому же атом фтора в структуре дексаметазона способствует повышенной «проходимости» слизистых барьеров этим веществом.

Синдром Кушинга — не единственное в данном случае осложнение бесконтрольного применения ЛС, оно касается только дексаметазона. При долговременном неоправданном использовании оксиметазолина возникает атрофия слизистой оболочки полости носа¹, что и наблюдалось у пациента.

Таким образом, в представленном клиническом случае мы наблюдали два последствия некорректного обращения с ЛС — местное (атрофия слизистой оболочки носа) и системное (синдром Кушинга).

Благодарности. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Acknowledgements. The study was performed with no external funding.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Абузарова ГР, Лапина СЕ, Сарманаева РР. «Прорывная боль» — новый термин, не новая проблема. *Российский журнал боли*. 2017;(3-4):8-16. [Abuzarova GR, Lapina SE, Sarmanaeva RR. Breakthrough pain — a new term not a new problem. *Rossiiskij zhurnal boli = Russian Journal of Pain*. 2017;(3-4):8-16 (In Russ.)]
2. Mantero F, Armanini D, Opocher G, Fallo F, Sampieri L, Cuspidi B, et al. Mineralocorticoid hypertension due to a nasal spray containing 9 α -fluoroprednisolone. *Am J Med*. 1981;71(3):352-7. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(81\)90153-4](https://doi.org/10.1016/0002-9343(81)90153-4)

¹ Оксиметазолин (Називин®). http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d96c4ee8-4b89-4bd2-b390-67ed9e3a34f9&t=

ОБ АВТОРАХ

Постников Сергей Сергеевич, д-р мед. наук, проф., профессор кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, врач — клинический фармаколог РДКБ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8468-6959>

Карманов Максим Евгеньевич, врач-эндокринолог, заведующий отделением эндокринологии № 2 РДКБ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Кувалдина Екатерина Викторовна, врач-эндокринолог отделения эндокринологии № 2 РДКБ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Гаджиева Асият Зауровна, ординатор кафедры клинической фармакологии РДКБ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0786-6619>

Костылева Мария Николаевна, канд. мед. наук, врач — клинический фармаколог, заведующий отделением клинической фармакологии РДКБ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доцент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-7656-1539>

Грацианская Анна Николаевна, канд. мед. наук, врач — клинический фармаколог, доцент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0876-8973>

Ермилин Алексей Евгеньевич, ассистент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, врач — клинический фармаколог РДКБ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9026-2255>

Статья поступила 08.11.2018
После доработки 22.11.2018
Принята к печати 26.11.2018

AUTHORS

Sergey S. Postnikov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Clinical Pharmacology of the Pirogov Russian National Research Medical University, Clinical Pharmacologist of the Russian Children's Clinical Hospital of the Pirogov Russian National Research Medical University. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8468-6959>

Maxim E. Karmanov, Endocrinologist, Head of the Department of Endocrinology № 2 of the Russian Children's Clinical Hospital of the Pirogov Russian National Research Medical University.

Ekaterina V. Kouvaldina, Endocrinologist of the Department of Endocrinology № 2 of the Russian Children's Clinical Hospital of the Pirogov Russian National Research Medical University.

Asiyat Z. Gadzhieva, Resident of the Department of the Clinical Pharmacology of the Russian Children's Clinical Hospital of the Pirogov Russian National Research Medical University. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0786-6619>

Maria N. Kostyleva, MD, Cand. Sci. (Med.), Clinical Pharmacologist, Head of the Department of the Clinical Pharmacology of the Russian Children's Clinical Hospital of the Pirogov Russian National Research Medical University, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology of the Pirogov Russian National Research Medical University. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-7656-1539>

Anna N. Gratsianskaya, MD, Cand. Sci. (Med.), Clinical Pharmacologist, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology of the Pirogov Russian National Research Medical University. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0876-8973>

Alexey E. Ermilin, Assistant of the Department of Clinical Pharmacology of the Pirogov Russian National Research Medical University, Clinical Pharmacologist of the Russian Children's Clinical Hospital of the Pirogov Russian National Research Medical University. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9026-2255>

Article was received 8 November 2018
Revised 22 November 2018
Accepted for publication 26 November 2018