

ОПТИМАЛЬНИЙ ВИБІР АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ І ТЕРАПЕВТА

У роботі аналізуються останні рекомендації Американського торакального товариства й Американського співтовариства з інфекційних хвороб щодо підбору антибактеріальної терапії для лікування негоспітальної пневмонії, а також пропонується принцип призначення препаратів, враховуючи тенденцію до розвитку у мікроорганізмів антибіотикорезистентності, у зв'язку з чим застосування антибактеріальної терапії потребує постійного перегляду.

Для цього у цій статті ми звернулися до класифікації ВООЗ АWaRe 2019, керуючись якою можна ще точніше підібрати безпечне й ефективне лікування негоспітальної пневмонії.

Ключові слова: антибактеріальна терапія, негоспітальна пневмонія, антибіотикорезистентність.

THE OPTIMAL CHOICE OF ANTIBACTERIAL THERAPY IN THE TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN THE PRACTICE OF FAMILY PHYSICIAN AND THERAPIST

The paper analyzes the latest recommendations of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America regarding the selection of antibacterial therapy for the treatment of non-hospital pneumonia, and also suggests the principle of prescribing drugs, taking into account the trends in the development of resistance in microorganisms. Also, considering the trends towards the development of antibiotic resistance in bacteria, the use of antibacterial therapy requires constant review. To do this, in this article, we turned to the WHO AWaRe 2019 classification, which can be used to more accurately select a safe and effective treatment for non-hospital pneumonia.

Key words: antibiotic therapy, community-acquired pneumonia, antibiotic resistance.

УДК 616.443+616.44+616.45

М. М. Перепелюк, канд. мед. наук, доцент,
О. В. Чехлова

ПОЄДНАННЯ СИНДРОМУ НЕЛЬСОНА І ФЕНОМЕНА «ПОРОЖНЬОГО ТУРЕЦЬКОГО СІДЛА» З ДИФУЗНИМ ТОКСИЧНИМ ЗОБОМ

Одеський національний медичний університет

Синдром Нельсона [1–3] — тяжке ускладнення хірургічного лікування хвороби Іценка — Кушинга методом двосторонньої адреналектомії, що проявляється тяжким лабільним перебігом надниркової недостатності, гіперпігментацією шкірних покривів і слизових оболонок, наявністю аденоми гіпофіза (кортикотропінома). Клінічна картина зумовлена гіперсекрецією кортикотрофами пропіомеланокортину — попередника адренкортикотропного гормону (АКТГ) і меланостимулюючого гормону (MSG). Частота розвитку синдрому

Нельсона, за даними різних авторів, варіює від 10 до 80 % [4], що, найімовірніше, зумовлено варіабельністю інтерпретації клінічних проявів і використуваних технічних діагностичних засобів.

Наводимо клінічне спостереження синдрому Нельсона з феноменом «порожнього турецького сидла» [1; 5] у поєднанні з дифузним токсичним зобом. До терапевтичного відділення Центру реконструктивної та відновної медицини Одеського національного медуніверситету надійшла пацієнтка зі скаргами на виражену загальну слабкість, швидку стомлюваність, запаморочення, головний біль, погіршення

пам'яті, нудоту, поганий апетит, зниження маси тіла, посилення пігментації шкірних покривів, біль у м'язах ніг, виражене серцебиття, емоційну лабільність, тремтіння в тілі, руках, поганий сон, задишку при незначному фізичному навантаженні. Нинішнє погіршення відзначає близько 2 міс., протягом яких поступово з'являлись і прогресували вищеписані скарги.

З анамнезу з'ясовано, що в 1988 р. встановлено діагноз хвороби Іценка — Кушинга, тяжка форма. У 1989 р. проведена лівобічна, а в 1990 р. — правобічна адреналектомія. З нашої медичної документації виявлено, що у 2005 р. встановле-

но діагноз синдрому Нельсона. За даними рентгенографії черепа від 2002 р., турецьке сідло 10×14 мм, без особливостей, від 2003 р. — турецьке сідло 13×11 мм, остеопороз спинки, поглиблення дна. За даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку від 2006 р., гіпофіз сплющено по висоті до 2 мм (феномен «порожнього турецького сідла»), аналогічна картина спостерігалася й у 2013 р. За даними ультразвукового дослідження щитоподібної залози з 2002 і по 2013 рр. — без патологічних змін. За даними аналізів кетостероїдного обміну з 2002 по 2013 рр. стан хворої було компенсовано препаратами замінної терапії. У 2006 р. пацієнтці вперше визначено рівень АКТГ — 237,17 пг/мл (N: 7,9–66,1 пг/мл), у 2013 р. при нормальному рівні кортизолу сечі (123,2 мкг/24 г, при нормі 28,5–213,7) рівень АКТГ сягав 1250 пг/мл (N: 6–58 пг/мл). Пацієнтка отримувала замісну терапію: кортизону ацетат 2 табл./добу + флудрокортизон по 0,05 мг 2 рази на тиждень, на вимогу (при погіршенні самопочуття) — гідрокортизон по 1–2 табл./добу.

При надходженні до терапевтичного відділення Центру

реконструктивної та відновної медицини загальний стан хворої середнього ступеня тяжкості. Під час огляду: хвора гіперстенічної статури, підвищеного харчування. Шкірні покриви вологі, гіперпігментовані, переважно на ліктях, колінах, шії. Видимі слизові оболонки чисті, нормальної вологості, з плямами пігментації на слизовій оболонці губ, ясен, язика, щік (рис. 1, *a, б*).

Щитоподібна залоза розташована у звичайному місці, збільшена, рухома, безболісна, м'яко-еластичної консистенції. Виражене тремтіння витягнутих рук, тремтіння в тілі. Пульс — 120 уд./хв, ритмічний, задовільних властивостей, артеріальний тиск (АТ) 90/50 мм рт. ст. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені, межі відносної серцевої тупості розширені вліво. У легенях дихання везикулярне, хрипів немає, перкуторно над усією поверхнею легень ясний легеневий звук. Живіт збільшений у розмірах за рахунок підшкірної жирової клітковини. На шкірі живота, стегон, внутрішньої поверхні плечей — стрії тілесного кольору (рис. 2, *a, б*). При пальпації живіт м'який, безболісний. Печінка біля краю реберної дуги, селезінка

не пальпується. На ділянці нирок два післяопераційних рубці. Симптом постукування по поперековій ділянці негативний з обох сторін. Гомілки пастозні. Пульсація на артеріях стоп збережена. Стопи теплі.

При лабораторному обстеженні: загальний аналіз крові, глюкоза крові, ліпідограма, коагулограма — у межах норми. Визначалося підвищення печінкових трансаміназ: АЛТ — 80 МО/л (N: 0–45), АСТ — 68 МО/л (N: 0–40), при нормальному рівні загального білірубину і негативних маркерах вірусних гепатитів. Рівень К⁺ крові — 5,42 ммоль/л (N); рівень Na⁺ — 138,3 ммоль/л (N). Функція щитоподібної залози: Т4 вільн. — 30,5 нмоль/л (N: 11,5–23,0 нмоль/л); Т3 вільн. — 5,7 нмоль/л (N: 1,20–2,80 нмоль/л); тиреотропний гормон (ТТГ) — 0,12 мМО/л (N: 0,17–5,0 мМО/л); антитіла до тиреопероксидази — не виявлені (N до 150,0 МО/л). Функція надниркових залоз: АКТГ — 1250 пг/мл (N: 6–58 пг/мл); кортизол крові — 36,39 нг/мл (N: 30–150 нг/мл).

Результати інструментальних методів дослідження такі:

Електрокардіограма: ЧСС — 100/хв, синусова тахікардія, напіввертикальна електрична



a



б

Рис. 1. Меланодермія слизової оболонки губ (*a*) і язика (*б*)

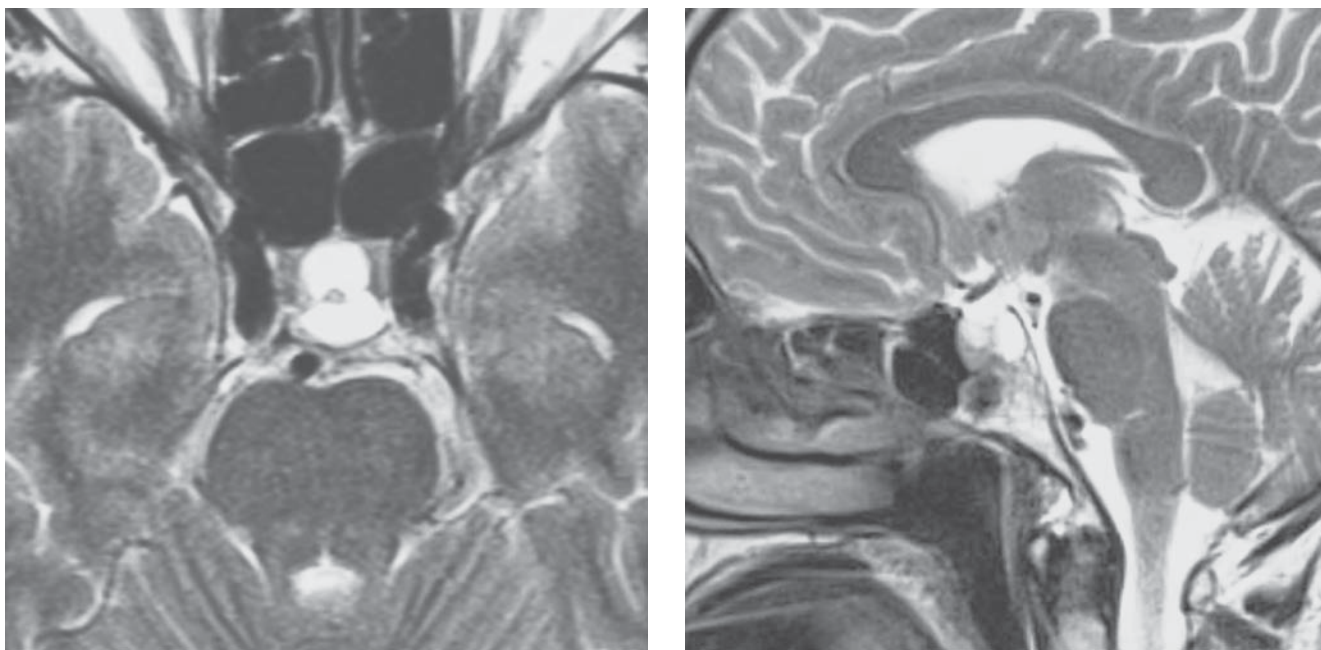


Рис. 2. МРТ-картина «порожнього турецького сідла» (а, б)

вісь серця, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка.

Ехокардіоскопія: збільшення лівого передсердя і правого шлуночка. Мінімальний фіброз аортального клапана. Фіброз мітрального клапана, недостатність мітрального клапана 2–3 ст., переважно відносного характеру. Вторинна легенева гіпертензія 1 ст.

Ультразвукове дослідження (УЗД) щитоподібної залози: права частка 12,3 см³, ліва частка 11,8 см³, ехоструктура неоднорідна за рахунок чергування ділянок зниженої та середньої ехогенності різних форм і розмірів. Значне посилення кровотоку обох часток. Додаткових включень не виявлено.

Магнітно-резонансна томографія гіпофіза (див. рис. 2, а, б): турецьке сідло дещо збільшене в розмірах, гіпофіз розташований уздовж дна турецького сідла, стоншений, симетричний, верхній контур його різко увігнутий («порожнє турецьке сідло»), лійка гіпофіза відтіснена.

Гіпофіз заввишки до 0,2 см, сплюснений, тонкою смужкою вистилає дно турецького сідла, супраселярна цистерна пролабує в порожнину турецького сідла — «порожнє турецьке сідло».

При УЗД органів черевної порожнини, нирок і малого таза клінічно значущих змін не виявлено.

Пацієнтці встановлено діагноз: Первинна хронічна недостатність надниркових залоз (наслідок двосторонньої адrenalектомії 1989, 1990 рр. з приводу тяжкої форми хвороби Іценка — Кушинга), синдром Нельсона, тяжка форма, стан декомпенсації. Дифузний токсичний зоб II ст. Тиреотоксикоз середнього ступеня тяжкості, вперше виявлений. Дисгормональна кардіоміопатія, відносна недостатність мітрального клапана II–III ст. Серцева недостатність II А ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка. Дисметаболічна енцефалопатія II ст. з цефалгічним і вертигеносним синдрома-

ми. Синдром «порожнього турецького сідла». ОУ-пресбіопія, оптиконевропатія. Вторинна меланодермія.

Пацієнтці призначено терапію: збільшено дозу таблетованих глюкокортикоїдів — до 50 мг/добу кортизону ацетату і 0,05 мг/добу флудрокортизону, додатково преднізолон 30 мг — 1,0/добу внутрішньом'язово і гідрокортизон 100 мг/добу внутрішньовенно краплинно. Для терапії тиреотоксикозу призначений тіамазол 30 мг/добу (на 3 прийоми). Додатково призначена симптоматична терапія. Через 7 днів від початку терапії стан пацієнтки покращився, тахікардію купіровано, АТ стабілізовано на рівні 115/60 мм рт. ст., печінкові трансамінази нормалізовано, контроль Т4 вільн. — 16,8 нмоль/л (N: 11,5–23,0 нмоль/л) порівняно з вихідним Т4 вільн. 30,5 нмоль/л; контроль кортизолу крові — 53,7 нг/мл (N: 30–150 нг/мл) порівняно з вихідним кортизолом крові 36,39 нг/мл.

Пацієнтка виписана в задовільному стані з рекомендаціями щоденного прийому 50 мг кортизону ацетату (на 2 прийоми) і 0,05 мг флудрокортизону (на 1 прийом), а також тіамазолу 30 мг (на 3 прийоми) ще протягом двох тижнів з подальшим зниженням дози на 5 мг щодва тижні. Рекомендований контроль ТТГ, Т4 вільн., кортизолу крові й АКТГ через 4 тиж. з наступним контрольним візитом до лікуючого ендокринолога.

При контрольному візиті через 4 тиж. виявлено значне зменшення пігментації шкірних покривів, відсутність тремтіння в руках і тілі, пульс — 70 уд./хв, ритмічний, АТ 110/60 мм рт. ст. Контроль ТТГ — 8,619 мкОД/мл, Т4 вільн. — 10,1 нмоль/л, кортизол крові — 74,6 нг/мл, АКТГ — 880 пг/мл. Замісна глюкокортикоїдна терапія залишена без корекції, доза тіамазолу знижена до 15 мг (на 3 прийоми) з подальшим зниженням дози на 5 мг щодва тижні. Призначено контроль ТТГ, Т4 вільн. через 4 тиж. з наступним контрольним візитом до лікуючого ендокринолога.

Під час наступного візиту загальний стан пацієнтки задовіль-

ний, скарг не висловлює, частота пульсу — 78 уд./хв, ритмічний, АТ 110/60 мм рт. ст., контроль ТТГ — 5,012 мкОД/мл, Т4 вільн. — 11,8 нмоль/л (на тлі тіамазолу 10 мг/добу протягом останніх 2 тиж.). Пацієнтці рекомендована підтримуюча терапія тіамазолом 5 мг/добу протягом 2 міс., замісна глюкокортикоїдна терапія залишена без корекції. З цими рекомендаціями пацієнтка перебуває під наглядом ендокринолога Центру реконструктивної та відновної медицини по теперішній час.

Даний випадок цікавий поєднанням двох тяжких ендокринних патологій, які при декомпенсації однієї з них викликають різке ускладнення іншої. Крім того, відкритим залишається питання: тиреотоксикоз, який виник у пацієнтки — це супровідна патологія чи ускладнення тривало існуючого синдрому Нельсона? Або чи не є обидві ці патології наслідком однієї причини з великим часовим проміжком появи проявів? До того ж рідкісним виявилось поєднання синдрому Нельсона, структурним проявом якого є аденома гіпофіза, з синдромом

«порожнього турецького сідла».

Ключові слова: синдром Нельсона, феномен «порожнього турецького сідла», дифузний токсичний зоб, поєднання гіпокортицизму і гіпертиреозу, замісна терапія, клініко-лабораторна ремісія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Клінічна ендокринологія: керівництво для лікарів / ред. Е. А. Холодова. Москва: МІА, 2011. 736 с. : іл.
2. Patel J., Eloy J. A., Liu J. K. Nelson's syndrome: a review of the clinical manifestations, pathophysiology, and treatment strategies. *Neurosurg Focus*. 2015 Feb. Vol. 38 (2). E14.
3. Long-term outcome after bilateral adrenalectomy in Cushing's disease with focus on Nelson's syndrome / A. C. Cohen, D. C. Goldney, K. Danilowicz et al. *Arch Endocrinol Metab*. 2019. Vol. 63 (5). P. 470–477.
4. Паньків В. И. Синдром Нельсона. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2013. № 6 (54). С. 47–54.
5. Diagnosis of endocrine disease: Primary empty sella: a comprehensive review / S. Chiloiro, A. Giampietro, A. Bianchi et al. *Eur J Endocrinol*. 2017 Dec. Vol. 177 (6). R275–R285.

Надійшла до редакції 20.10.2020

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Я. В. Рожковський,
дата рецензії 23.10.2020

УДК 616.443+616.44+616.45

М. М. Перепелюк, О. В. Чехлова

ПОЄДНАННЯ СИНДРОМУ НЕЛЬСОНА І ФЕНОМЕНА «ПОРОЖНЬОГО ТУРЕЦЬКОГО СІДЛА» З ДИФУЗНИМ ТОКСИЧНИМ ЗОБОМ

Розглядається поєднання синдрому Нельсона і феномена «порожнього турецького сідла» з дифузним токсичним зобом. Гіперсекреція проіомеланокортину і меланостимулювального гормону була зумовлена або гіперфункцією в малому залишковому обсязі гіпофіза, або ектопічною секрецією. Гіпертиреоз був, напевно, супровідною патологією. Клінічний випадок демонструє поєднання симптомів гіпокортицизму і гіпертиреозу, які взаємно обтяжували стан пацієнтки. Замісна терапія недостатності кори надниркових залоз і пригнічення функції щитоподібної залози дозволила досягти клініко-лабораторної ремісії та регресу пігментації шкіри у досить короткі терміни.

Ключові слова: синдром Нельсона, феномен «порожнього турецького сідла», дифузний токсичний зоб, поєднання гіпокортицизму і гіпертиреозу, замісна терапія, клініко-лабораторна ремісія.

UDC 616.443+616.44+616.45

M. M. Perepeliuk, O. V. Tchekhlova

THE COMBINATION OF NELSON SYNDROME, EMPTY SELLA SYNDROME AND DIFFUSE TOXIC GOITER

We have considered the combination of Nelson's syndrome, empty sella syndrome and diffuse toxic goiter. Hypersecretion of proopiomelanocortin and melanocyte-stimulating hormone was caused by pituitary hyperactivity in a small amount of residual gland or by ectopic secretion. Hyperthyroidism was apparently co-morbidity. The clinical case illustrates a combination of symptoms of hypocortisolism and hyperthyroidism, both of the aggravate the patient's condition. Substitution therapy for adrenal insufficiency and thyroid function suppressing has allowed to achieve the clinical and laboratory remission and the regression of skin pigmentation in a rather short time.

Key words: Nelson syndrome, empty sella syndrome, diffuse toxic goiter, combination of hypocortisolism and hyperthyroidism, substitution therapy, clinical and laboratory remission.