



НАРУЖНЫЕ СТЕРОИДЫ: ВЗГЛЯД КАРДИОЛОГА

ДОЛЖЕНКО

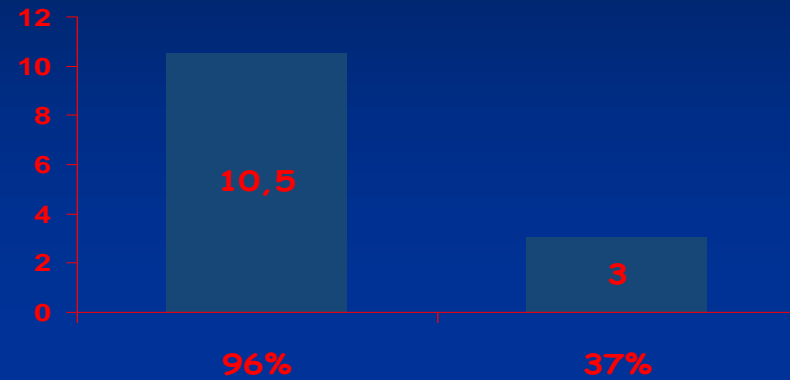
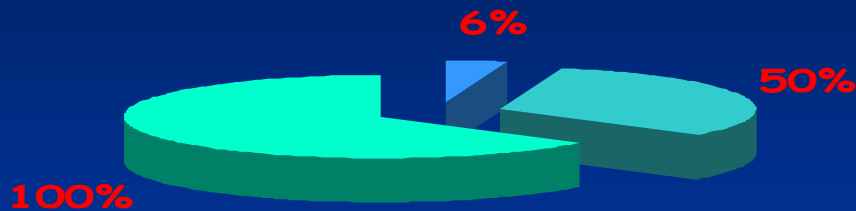
Марина Николаевна

Профессор кафедры кардиологии и

функциональной диагностики

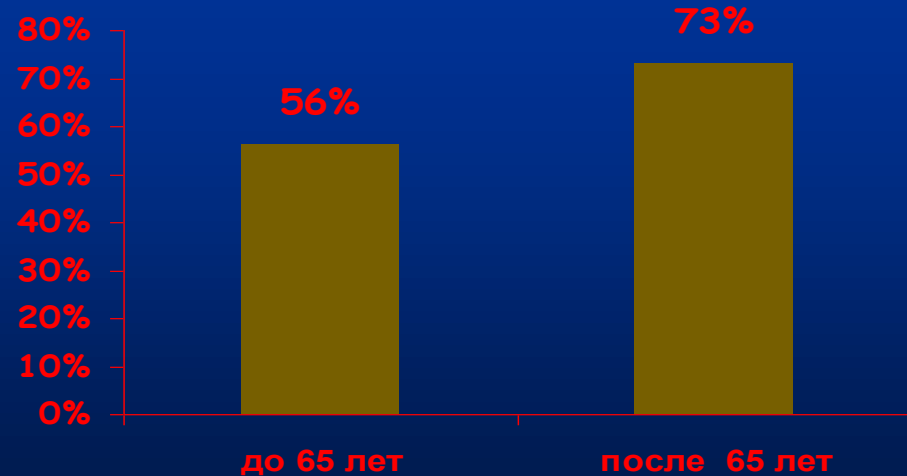
НМАПО им П.Л.Шупика

ПОЛИПРАГМАЗИЯ ПРИ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ



47 000 смертей от взаимодействия лекарств

140 000 смертей от побочного действия лекарств



Lazarow J. et al., 1998



Больной, нуждающийся в лечении наружными стероидами: кто он?

Атопия регистрируется у 3-15% населения

Распространенность атопическим дерматитом

↓
Дети 5-20%

↓
Взрослые – 2-10%

↓
Женщины - 65%

↓
мужчины - 35%

Распространенность артериальной гипертензии в Украине

↓
Взрослые 41,7%
в 2008 году

**ЭРА ПРИМЕНЕНИЯ
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ
ПРЕПАРАТОВ**

**ЭРА ПРИМЕНЕНИЯ
НАРУЖНЫХ
КОРТИКОСТЕРОИДОВ**

1952 г.

**В клиническую
практику внедрен
Резерпин
(препарат
рауфольфии)**

**М. Sulzberger и V. Witten
предложили местный
накожный способ
применения
кортикостероидов при
патологических
состояниях кожи**

**Что изменилось в лечении артериальной
гипертензии и дерматозов к 2010 году ?**



Распространенность применения наружных стероидов в Украине

80% назначается старых
фторированных топических
кортикостероидов

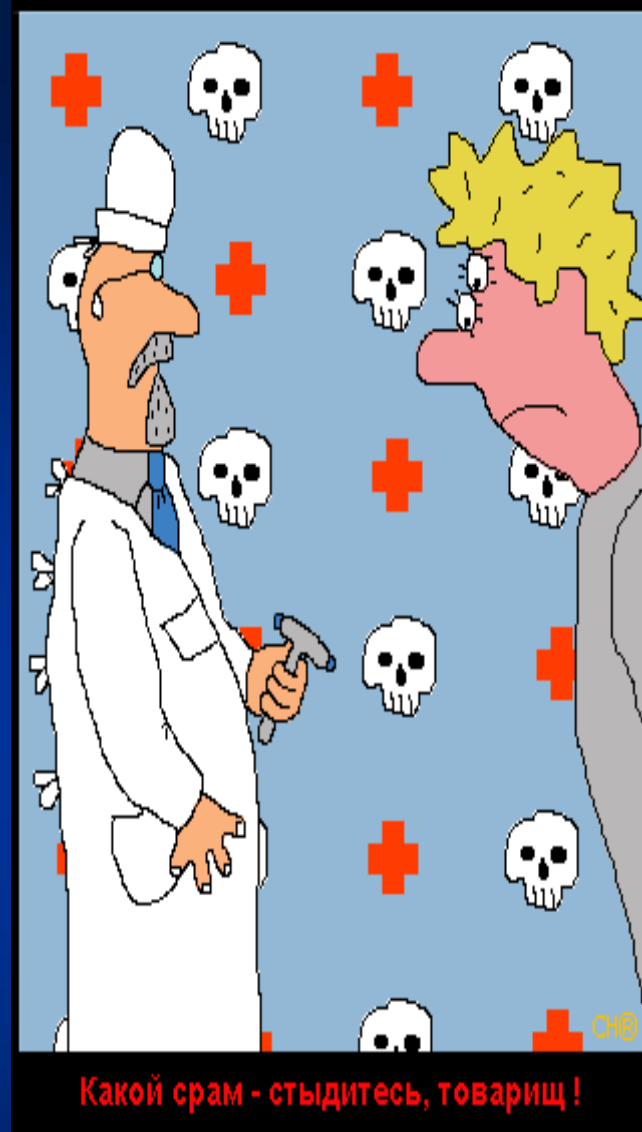
ДЕРМАТОЛОГИЯ

4% назначается старых
антигипертензивных препаратов

КАРДИОЛОГИЯ

Побочное действие фтора

«Следует отметить достаточно высокую частоту побочного действия фторидов (20-30%) в виде нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, появление артралгий, что снижает интерес к этим препаратам»



Дедов И.И., Марова Е.И., Рожинская Л.Я. Остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения. Метод. пособие для врачей. М., 1999; 62.

Побочные эффекты наружных КС

«Побочные эффекты включают подавление гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГА), синдром Кушинга, задержку роста, замедление развития, катаракту и глаукому. У взрослых симптомы подавления ГГА системы могут появиться в течение 3-4 суток и после местного применения всего лишь **7,5 г** суперактивного стероида ежедневно. Однако клинический синдром Кушинга у взрослых больных наблюдается редко. Сверхактивные стероидные препараты не рекомендуется использовать для лечения детей до 12 лет.»

Постмаркетинговое исследование Food Drug Administration по выявлению побочных реакций ТКС

У 65 взрослых пациентов (19-74 года) при продолжительности лечения от 7 дней до 12 лет, проведенных FDA, у 46 из них была выявлена надпочечниковая недостаточность, у 32 – синдром Кушинга.



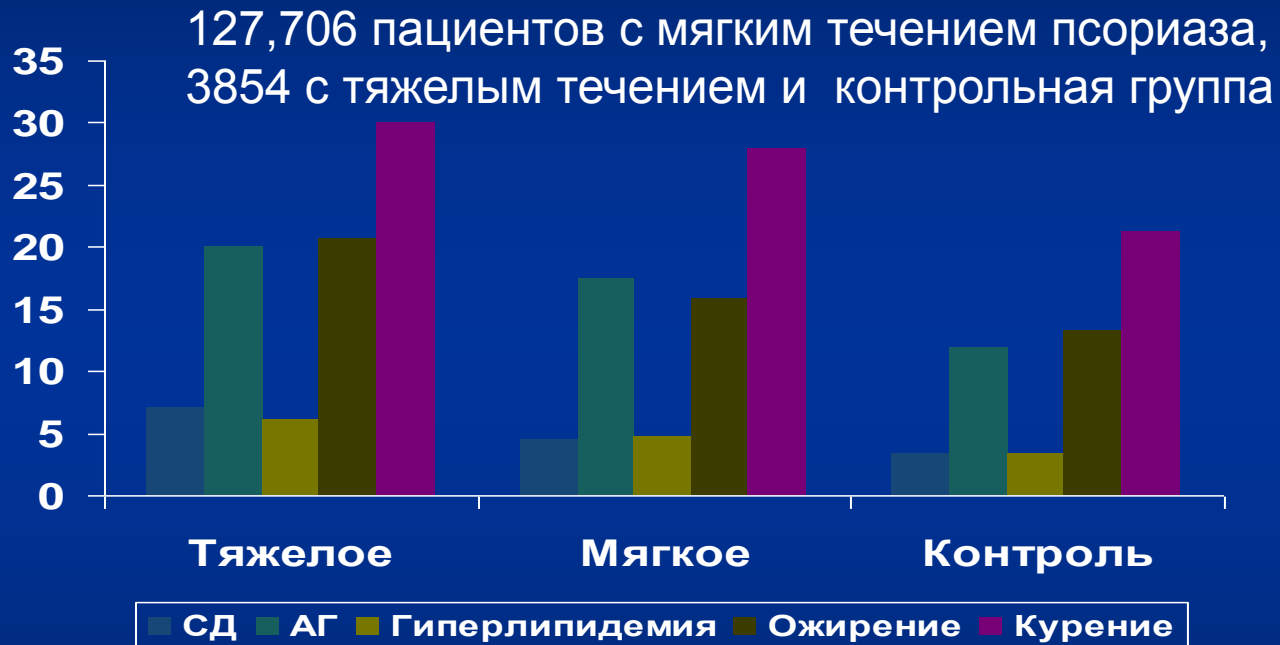
Системные побочные эффекты наружных КС

- Артериальная гипертензия
- Повышенный катаболизм белков
- Нарушения электролитного баланса
- Кушингоид
- Карликовость
- Стероидный диабет
- Остеопороз

Описаны случаи развития общего аддисоновского криза (тошноты, анорексии, ортостатической гипотензии, сосудистого коллапса) при местном применении КС

Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Глюкокортикостероидные препараты. – Смоленск: Смоленская гос. мед. академия, 1997. – 64 с.

Как часто развивается хронический дерматоз у больных с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца?



Вывод: многофакторный кардиоваскулярный риск у больных с тяжелым течением псориаза и метаболическим синдромом

Какая имеется связь между псориазом и сердечно-сосудистыми заболеваниями?

3286 пациентов с псориазом и 2500 без заболеваний кожи, которые наблюдались в Медицинском центре ветеранов Майами.

Диагноз	OR
Атеросклероз	2,18
ИБС	1,78
Церебро-васкулярные заболевания	1,70
Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей	1,98
Риск ВКС	1,86

Возможно дерматологам необходимо самостоятельно превентивно назначать аспирин больным с псориазом или обязательно консультировать больных с данной патологией у терапевта или кардиолога ?

Какая имеется связь между псориазом и сердечно-сосудистыми заболеваниями?

Псориаз является независимым фактором риска развития кардиоваскулярной патологии и облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей.

Пациенты с псориазом имеют двойной риск развития кардиоваскулярной патологии.

**«Если Вы не лечите псориаз –
значит Вы не лечите
артериальную гипертензию или сахарный диабет»**

**Проспективное популяционное исследование
возрастание риска инфаркта миокарда
у пациентов с псориазом с 1987 по 2002 год
19-70 лет**

Количество событий на 1000 пациентов-лет

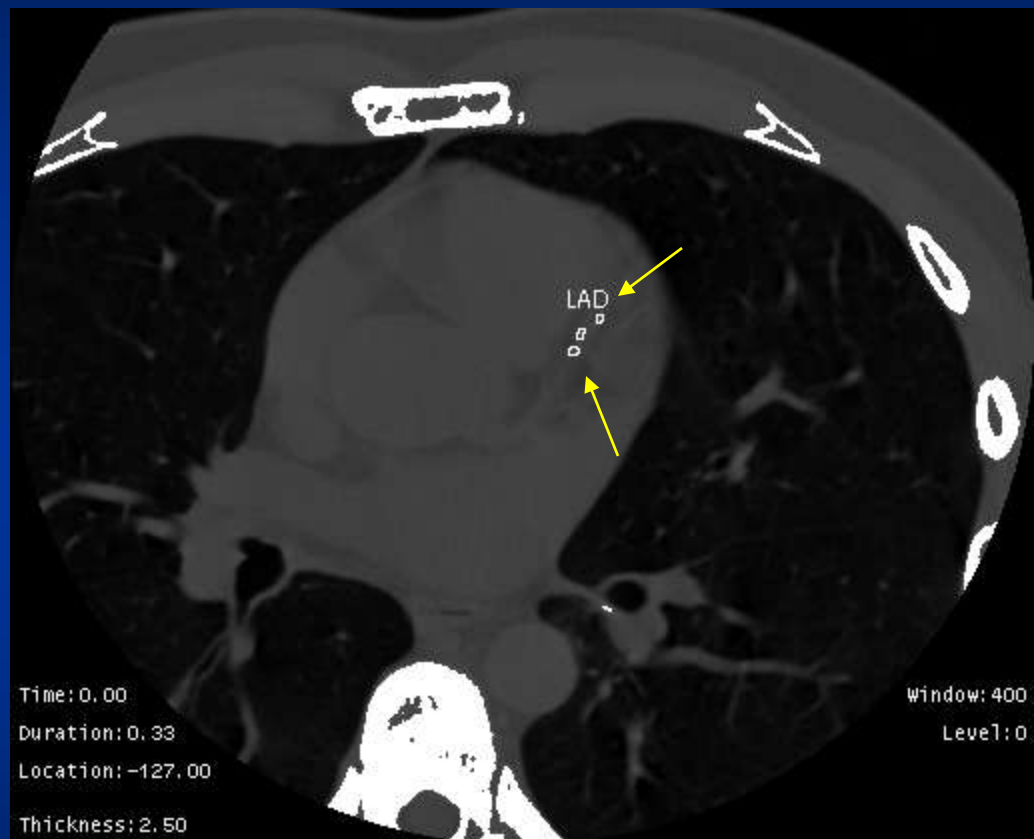
Контрольная группа (556 995 пациентов) 3.58

Средняя тяжесть псориаза (127 139 пациентов) 4.04

Тяжелая степень псориаза (3837 пациентов) 5.13

Кальцификации коронарных артерий у больных с псориазом

ККИ у пациента с псориазом 59.4% vs. без псориаза 28.1%, $P = 0.015$



Псориаз независимый фактор развития атеросклероза коронарных артерий

Почему у пациентов с псориазом при накожном применении кортикостероидов повышается артериальное давление?

задержка натрия и жидкости как проявление минералокортикоидной активности

повышается объем циркулирующей крови и артериальное давление

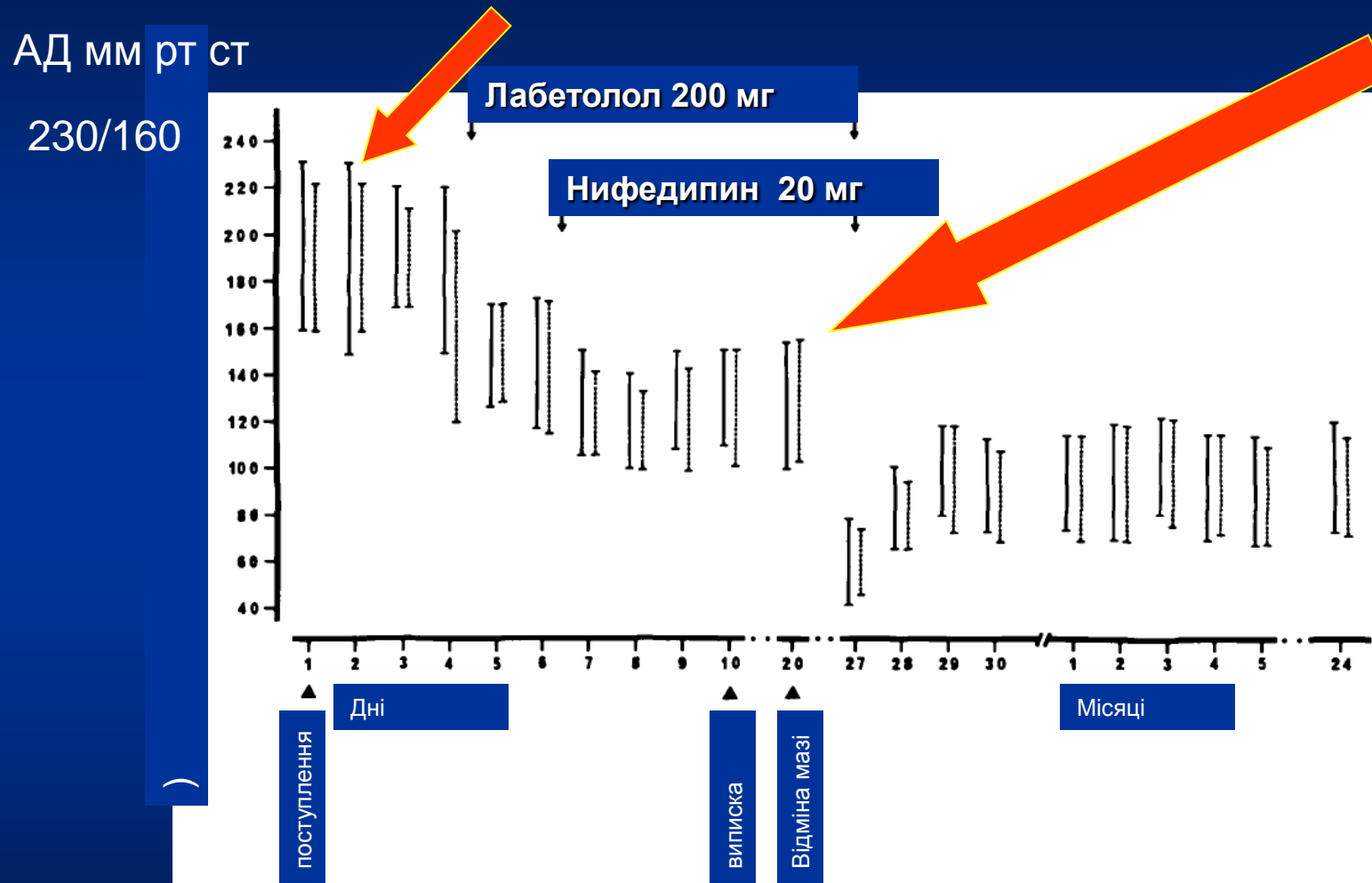
ОДНАКО !!!

КС повышают сосудистый тонус вследствие прямого вазоконстрикторного действия гормонов

КС воздействуют на васкулярные гладкомышечные клетки вне зависимости от гормонального статуса.

Возможно подобное воздействие на сосудистый тонус оказывает только системное введение КС, но не накожное?

Артериальное давление на фоне лечения ТКС



Ребенок 9 лет с атопическим дерматитом после приема фторированного топического КС

От чего умирают пациенты с псориазом?

С 1987 по 2002 наблюдались 3951 пациентов с тяжелым течением псориаза и 133568 с мягким течением.

Пациенты с псориазом на 50% чаще умирают, чем пациенты без псориаза

Продолжительность жизни у мужчин с псориазом сокращается на 3,5 лет, тогда как у женщин на 4,4 года.

МЕХАНИЗМ ?

Негативное кумулятивное действие проводимого лечения топическими КС, а также отдаленные явления и дисинкрезии на проводимое раннее лечение.

Постмаркетинговое исследование побочных реакций ТКС



Применение бетаметазона или клобетазола, а в 61% случаях — сильных ТКС

Госпитализация по поводу побочных реакций 34 пациентов

Умерло 2 пациентов по поводу надпочечниковой недостаточности

Как избежать осложнений сердечно-сосудистой системы при применении топических кортикостероидов?

Сбор анамнеза: сахарный диабет, артериальная гипертензия, ИБС

Минимальная системная биодоступность выбранного препарата

Наличие доказательной базы безопасности ТКС

ТКС, у которого связывание с транскортином велико, что определяет практическое отсутствие системных побочных эффектов

ТКС не угнетает гипоталамо–гипофизарно–надпочечниковую систему).

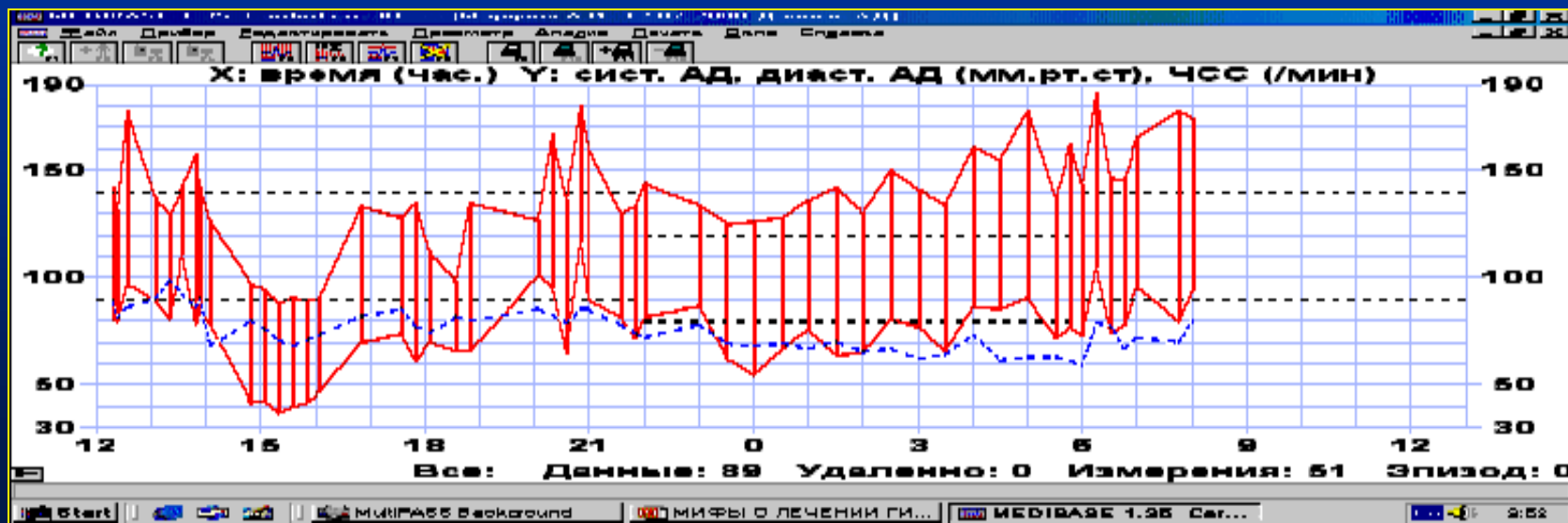
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**ПАЦИЕНТ
ОТКАЗАЛСЯ
ПРЕДОСТАВИТЬ
ФОТО**

Больной М., 53 лет обратился с жалобами на неконтролируемые подъемы АД, несмотря на постоянно проводимую антигипертензивную терапию

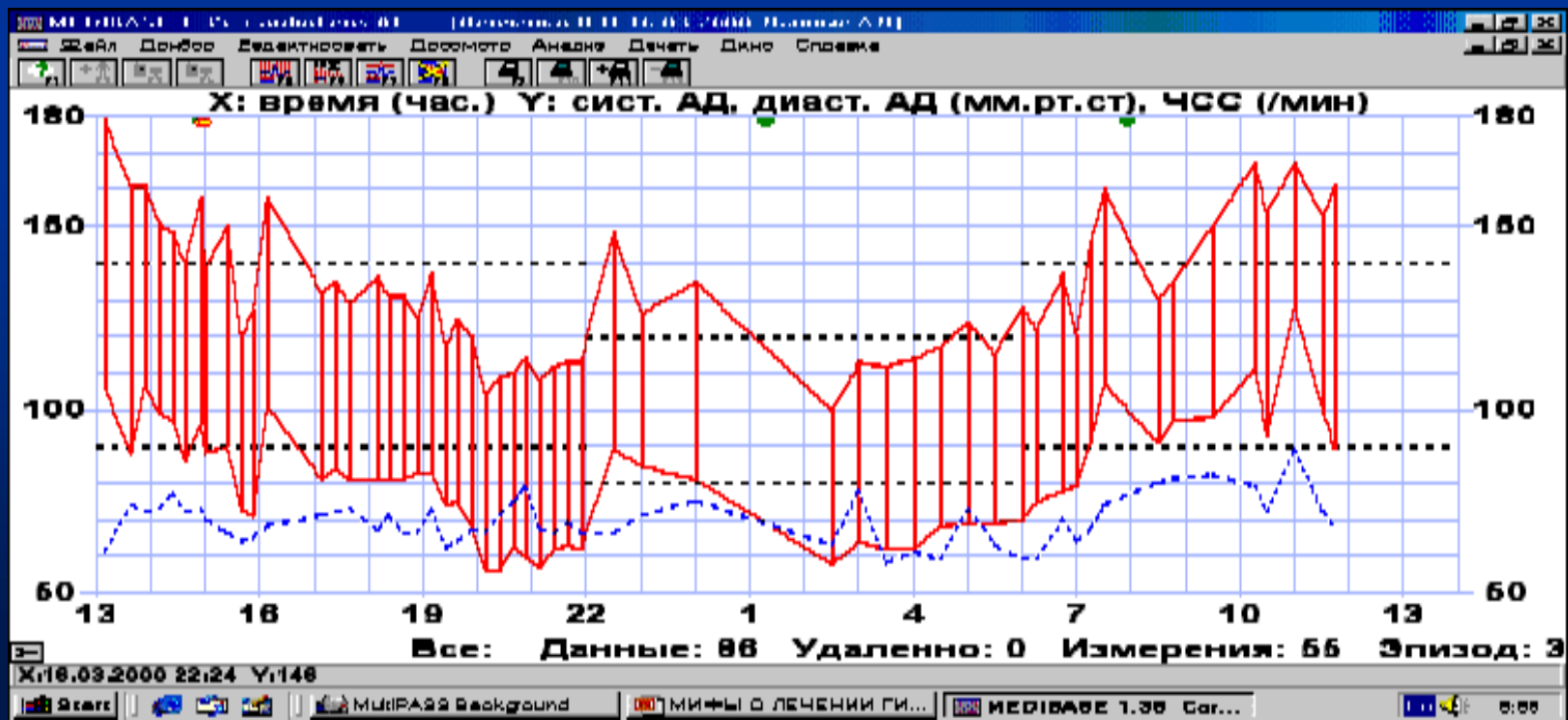
Из анамнеза известно, что в течение 25 лет больной страдает генерализованной формой псориаза, по поводу чего лечился самостоятельно флуцинаром и фторокортом

Суточное мониторирование АД

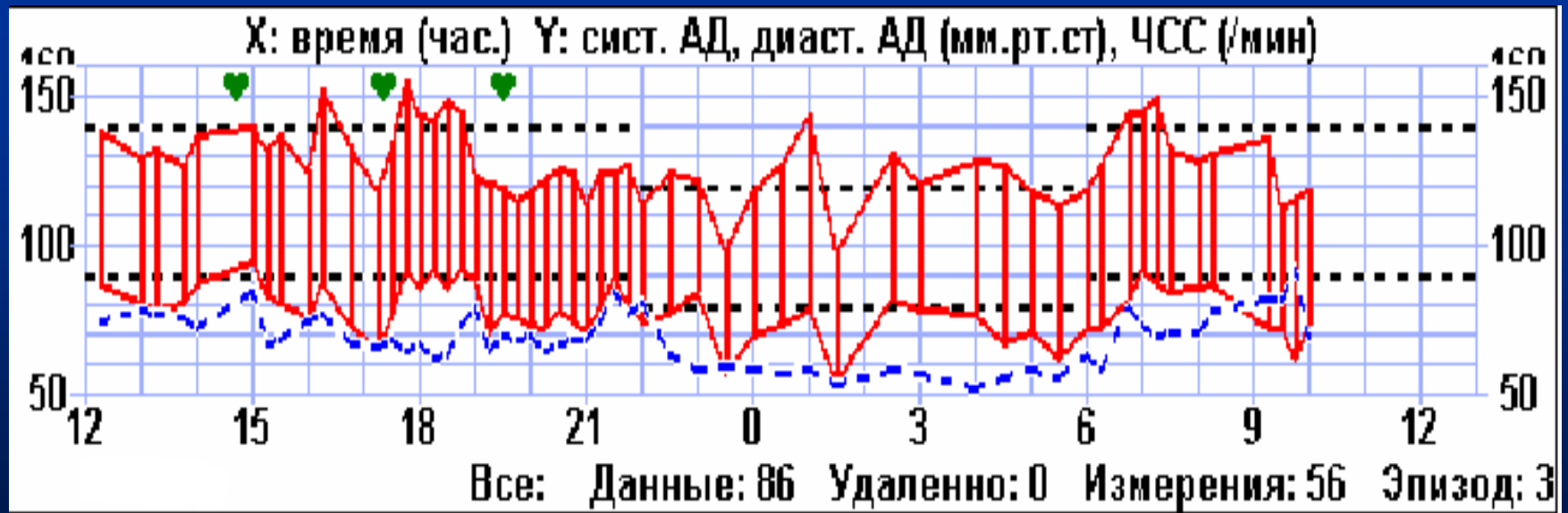


При применении комбинированной антигипертензивной терапии с включением максимально эффективных доз диуретиков, ингибиторов АПФ, бета-адреноблокаторов, антагонистов кальция целового уровня АД не было достигнуто.

Частота гипертонических кризов сохранялись до 2-х раз в неделю.



Только после назначения дерматологом для лечения псориаза препарата с содержанием мометазона (Элоком) через один месяц удалось стабилизировать АД на целевом уровне 140/90мм рт ст. и снизить дозу антигипертензивных препаратов.



ВЫВОДЫ

Применение ТКС приводит к развитию таких же побочных реакций как их системное применение

У больных с хроническими дерматозами имеется повышенный риск развития сахарного диабета, депрессии, ожирения, который наиболее выражен при увеличении степени тяжести псориаза, а также данное заболевание является независимым фактором риска развития кардиоваскулярной патологии и облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей.

Пациенты с псориазом в 2 раза имеют более высокий риск смерти по сравнению с контролем. Дерматологам необходимо самостоятельно превентивно назначать аспирин больным с псориазом или обязательно консультировать больных с данной патологией у терапевта или кардиолога.

При применении топических КС даже в малых дозах может развиваться артериальная гипертензия и гипертонический криз.

Системные эффекты КС зависят от характера их взаимодействия с транспортными белками крови.

Критерием выбора топических КС у дерматологических пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистым заболеванием является минимальная системная биодоступность выбранного препарата и наличием доказательной базы применения в плане его безопасности. Данным условиям соответствует современный КС с наименьшей биодоступностью –

ЭЛОКОМ