

Остеопороз как осложнение длительной системной терапии глюкокортикостероидами при тяжелой бронхиальной астме

 А.А. Карабиненко*, О.С. Григоренко*, С.С. Еремина*,
Н.М. Сидакова*, Е.Н. Филатова**

* Кафедра госпитальной терапии № 2 Лечебного факультета РГМУ

** Клиническая больница "МСЧ № 1 АМО ЗИЛ", г. Москва

Глюкокортикостероиды (ГКС) являются основой базисной терапии **бронхиальной астмы** (БА). При БА легкого персистирующего и среднетяжелого течения наиболее широко используются **ингаляционные ГКС** (ИГКС), но в ряде случаев таким больным необоснованно назначают системные ГКС (пероральные или парентеральные), что может приводить к формированию стероидозависимой БА. По данным разных исследователей, стероидозависимость формируется в течение 2–6 нед непрерывного приема системных ГКС у 8–46% больных БА: при отмене ГКС у больного возобновляется клиника обострения БА.

Не вдаваясь в тонкие механизмы формирования стероидозависимости, следует указать, что уже через 2–5 лет постоянного приема системных ГКС могут возникать серьезные **стероидные осложнения**: язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, кушингоидный синдром (артериальная гипертензия, сахарный диабет, диспропорциональное ожирение), грибковые поражения респираторного тракта, повышенная восприимчивость к респираторным и гнойничковым инфекциям, остеопороз и остеопения, а также подавление функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, катаракта, глаукома, истончение кожи с повышенной капиллярной проницаемостью, атрофия мышц и мышечная слабость. Все эти

последствия длительной терапии системными ГКС широко известны клиницистам.

По существующим рекомендациям (GINA, 2002) **системные ГКС применяются главным образом при обострении БА и лишь в очень тяжелых случаях — для постоянного лечения**. Учитывая наличие ИГКС с ограниченной системной биодоступностью и высокой клинической эффективностью (беклометазон, будесонид, флутиказон), применение системных ГКС оправдано лишь в единичных случаях. По данным различных авторов, около 5% больных БА вынуждены длительно получать системные ГКС. При тяжелом течении БА требуется назначение высоких доз ИГКС и ингаляционных β_2 -агонистов длительного действия, при необходимости к этой схеме добавляют минимальные поддерживающие дозы системных ГКС. Поддерживающая терапия БА только системными ГКС недопустима. При необходимости длительной терапии пероральными ГКС их следует назначать 1 раз в сутки, утром, ежедневно или через день. В настоящее время признано, что поддерживающая терапия должна проводиться короткодействующими препаратами. Применение депо-форм длительного действия при БА считается ошибочным.

При назначении пероральных ГКС следует отдавать предпочтение таким препаратам, которые обладают минимальным минералокортикоидным эффектом, относи-

тельно коротким периодом полувыведения и нерезко выраженным действием на поперечно-полосатую мускулатуру. К ним относятся: преднизон, преднизолон и метилпреднизолон. Если это возможно, то их следует назначать через день. Длительный прием триамцинолона нежелателен из-за частого развития мышечной дистрофии, похудания, слабости, поражения желудочно-кишечного тракта. Препараты триамцинолона категорически противопоказаны беременным женщинам и детям. Дексаметазон при БА не показан для длительного приема в связи с выраженным подавлением функции коры надпочечников, способностью задерживать жидкость и низкой аффинностью к ГКС-рецепторам в легких.

Наиболее важными **причинами формирования стероидозависимости** при БА служат врачебные ошибки: отказ от назначения ИГКС или неправильный выбор системы их доставки, недооценка степени тяжести БА, попытка контроля воспаления в период обострения низкими дозами ГКС, что приводит к назначению системных ГКС на длительный срок, применение β -блокаторов, продолжающийся контакт с аллергенами. В отдельных случаях сам диагноз БА установлен ошибочно, в то время как респираторные симптомы обусловлены другой патологией (системные васкулиты, системная склеродермия, дерматомиозит, бронхолегочный аспергиллез, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, нервные расстройства). Необходимо проводить более тщательную дифференциальную диагностику для исключения других заболеваний, имитирующих клиническую картину БА.

Одним из наиболее социально значимых осложнений длительной терапии системными ГКС является снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) с развитием **остеопении и остеопороза**, осложняющегося остеопоретическими переломами. Эти изменения проявляются в первую очередь в поясничном отделе позвоночника и в проксимальных отделах бедренных кос-

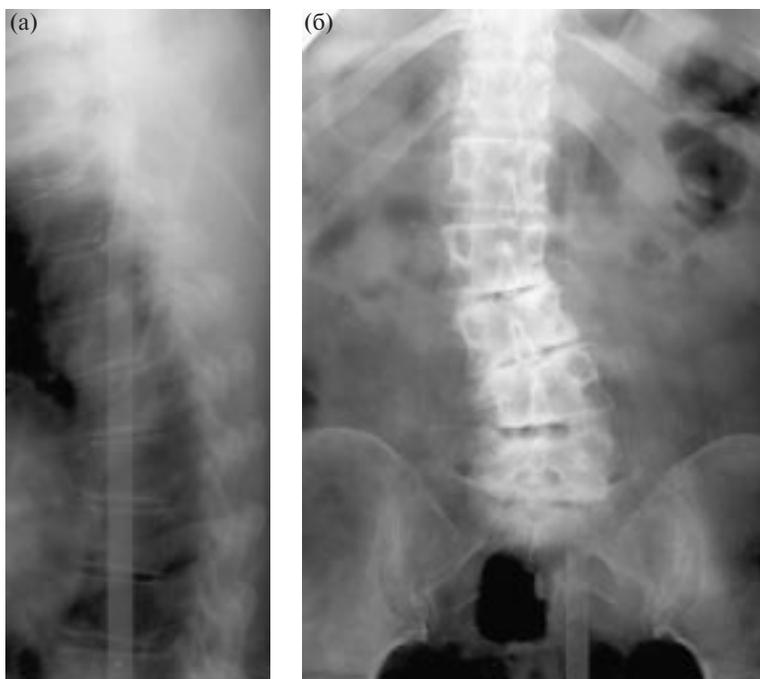
тей. В ряде случаев у больных, получающих системные ГКС, остеопоретические переломы наблюдаются при значениях МПКТ, не достигающих стадии остеопороза по критериям ВОЗ, что свидетельствует о качественных изменениях в костях скелета. Диагностика этих осложнений нередко бывает затруднительной, так как подавление защитной воспалительной реакции периоста стирает клиническую картину.

В качестве иллюстрации осложнений длительной терапии БА системными ГКС приводим наше наблюдение.

Клиническое наблюдение

Больная Б., 52 лет, поступила в пульмонологическое отделение с клиникой обострения стероидозависимой БА тяжелого течения с повторяющимися приступами удушья до 6–8 раз в сутки на фоне снижения дозы перорального преднизолона. Из анамнеза выяснено, что больная страдает БА с детства, в течение 30 лет постоянно принимает таблетки преднизолона в суточной дозе от 20 до 30 мг. Снижение дозы ГКС начала самостоятельно в связи с появлением нарастающей слабости в мышцах и болей в поясничной области, что значительно ограничивало двигательную активность, вплоть до невозможности самообслуживания.

При осмотре обращали на себя внимание признаки синдрома Кушинга: непропорциональное ожирение верхней половины туловища, “лунообразное” лицо, стрии на животе, гипотрофия мышц, особенно тазового пояса и нижних конечностей. В связи с этим отмечалась общая мышечная слабость и неуверенность при ходьбе, из-за чего больная часто падала. В течение последних 5 лет отмечается артериальная гипертония с цифрами артериального давления 160/90–170/100 мм рт. ст. Такие осложнения длительной ГКС-терапии, как сахарный диабет и язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки, у пациентки не выявлены, однако имелись клинические признаки нарушения толерант-



Рентгенограммы грудного (а) и поясничного (б) отделов позвоночника больной Б.

ности к глюкозе в виде неконтролируемого аппетита. Признаками иммуносупрессии служили частые обострения хронического бронхита и хронического пиелонефрита.

В связи с болями в позвоночнике было проведено рентгенологическое исследование грудного и поясничного отделов позвоночника (рисунок), при котором выявлены изменения в виде деструкции замыкательных пластин позвонков, снижения высоты дисков L₂–L₃ с натечниками и секвестрами, прилегающими к переднебоковым поверхностям тел позвонков. Такая картина поражения поясничного отдела позвоночника заставила исключать костный туберкулез со специфической деструкцией тел позвонков, их компрессионными переломами и “холодными” натечниками. Однако при консультации у специалиста по костному туберкулезу данных за туберкулезный спондилит не получено. Указанные рентгенологические и клинические изменения были обусловлены проявлениями

ми диффузного остеопороза, а также межпозвоночным остеохондрозом и выраженным деформирующим спондилезом поясничного отдела позвоночника с осевым смещением и деформацией тел позвонков.

Основное значение в терапии стероидозависимой БА наряду с препаратами, способствующими осуществлению контроля заболевания, имеет коррекция системных осложнений гормональной терапии и их профилактика. Пациентке к терапии системными ГКС были добавлены ингаляционные ГКС и ингаляционные β₂-агонисты длительного действия для контроля симптомов БА. Для лечения остеопороза рекомендованы препараты кальция, витамин D₃ и кальцитонин (миакальцик), а по поводу миопатии – анаболические стероиды (неробол, ретаболил) и усиленное белковое питание. Среди необходимых мер также отметим прием гипотензивных препаратов, санацию очагов хронической инфекции и иммунокоррекцию с использованием бак-

териальных иммуномодуляторов при хроническом бронхите (бронхомунал, рибомунил), вакцинацию от гриппа, профилактику эрозивно-язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, контроль толерантности к глюкозе и необходимую коррекцию с помощью диеты и лекарственных препаратов.

Анализ данной истории болезни позволяет сделать следующие выводы.

1. Длительная терапия системными ГКС у больных с тяжелой БА, назначенная много лет назад, до широкого использования в практике топических ИГКС, проводится, как правило, большими дозами, подобранными неадекватно и приводящими к серьезным осложнениям.

2. Многолетняя пероральная терапия ГКС приводит к тяжелым системным осложнениям: синдрому Кушинга, диффузному остеопорозу, артериальной гипертензии, гормональной миопатии, сахарному диабету (либо нарушению толерантности к глюкозе), язвам желудка и двенадцатиперстной кишки, иммуносупрессии, на фоне которой возникает ряд хронических заболеваний: бронхиты, пиелонефриты, легочный и внелегочный туберкулез и т.д.

3. Для достижения контроля БА тяжело-го течения при наличии признаков стероидозависимости целесообразно назначение ИГКС и ингаляционных β_2 -агонистов длительного действия дополнительно к терапии системными ГКС.

Рекомендуемая литература

- Баранова И.А., Гаджиев К.З., Торопцова Н.В. и др. Минеральная плотность костной ткани и факторы риска развития остеопороза у больных бронхиальной астмой // Тер. архив. 2003. № 3. С. 27–32.
- Бэрнс П., Годфри С. Бронхиальная астма. М., 2003.
- Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2002 г. / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. М., 2002.
- Княжеская Н.П., Потапова М.О. Глюкокортико-стероидная терапия бронхиальной астмы // Consilium-Medicum. 2003. Т. 5. № 4. С. 184–192.
- Формулярная система: лечение бронхиальной астмы // Астма.ru. 2001. № 0 (1). С. 6–9.
- Цой А.Н. Ингаляционные глюкокортикоиды: эффективность и безопасность // Рус. мед. журн. 2001. Т. 9. С. 182–185.
- Цой А.Н. Сравнительная фармакокинетика ингаляционных глюкокортикоидов // Аллергология. 1999. № 3. С. 25–33.
- Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. М., 1997.
- Decramer M., Lacquet L.M., Fagard R. et al. Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1994. V. 150. P. 11–16.
- Incalzi R.A., Caradonna P., Ranieri P. et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease // Respir. Med. 2000. V. 94. P. 1079–1084.
- Iqbal F., Michaelson J., Thaler L. et al. Declining bone mass in men with chronic pulmonary disease. Contribution of glucocorticoid treatment, body mass index, and gonadal function // Chest. 1999. V. 116. P. 1616–1624.
- Kips J.C., O'Connor B.J., Inman M.D. et al. A long-term study of the anti-inflammatory effect of low-dosed budesonide plus formoterol versus high-dosed budesonide in asthma // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. V. 161. P. 996–1001.
- McEvoy C.O., Ensrud K.E., Bender E. et al. Association between corticosteroid use and vertebral fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1998. V. 157. P. 704–709.
- Niewoehner D.E., Erbland M.L., Deupree R.H. et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group // N. Engl. J. Med. 1999. V. 340. P. 1941–1947.
- Wood-Baker R., Walters E.H., Gibson P. Oral corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Review // The Cochrane Library. 2002. V. 1. Oxford, Update Software.