

УДК 615.252.453.

Л.В. Круглякова

ФГБОУ ВО Амурская ГМА  
Минздрава России

г. Благовещенск

**СТЕРОИДНАЯ БОЛЕЗнь –  
ОСЛОЖНЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ  
СИСТЕМНЫМИ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ  
(СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)**

Глюкокортикоидные препараты обладают разносторонним действием на организм, многие элементы которого до конца не выяснены. Высокая биологическая активность глюкокортикоидов (ГК) позволяет использовать их в наиболее тяжелых клинических ситуациях [1, 4]. Нередко они включаются в комплекс экстренных мер помощи при неотложных состояниях, при фармакодинамической терапии используется эффект гормонов на отдельные системы (терапия ГК при аутоиммунных заболеваниях) [3]. После прохождения через мембрану клетки ГК в цитоплазме связываются со специфическим стероидным рецептором. Активированный комплекс «глюкокортикоид-рецептор» проникает в ядро клетки, соединяется с ДНК и стимулирует образование информационной РНК. В результате трансляции РНК на рибосомах синтезируются различные регуляторные белки. Одним из важнейших является липокортин, который ингибирует фермент фосфолипазу-А2 и, тем самым, подавляет синтез простагландинов и лейкотриенов, играющих ключевую роль в развитии воспалительной реакции. Для проявления полного эффекта ГК необходимо несколько часов. Максимум фармакологической активности ГК приходится на тот период времени, когда их пиковые концентрации в крови уже позади. Следует, однако, учитывать, что до конца механизм действия ГК не раскрыт [2]. ГК влияют на водно-электролитный, углеводный, белковый, жировой обмен, обмен кальция. Вследствие этого они оказывают влияние на сердечнососудистую систему, кровь, эндокринную систему. Они обладают мощным противовоспалительным, а также иммуномодулирующим и противоаллергическим действием.

ГК сравнивают с обоюдоострым мечом. С одной стороны, они являются препаратами, обладающими мощной терапевтической активностью, которая позволяет быстро добиться положительной динамики состояния пациента, например, уменьшения болей при выраженном суставном синдроме, а с другой стороны, многочисленные нежелательные реакции являются причиной обращения к ГК тогда, когда исчерпаны возможности терапии другими лекарственными средствами.

При системной терапии ГК в фармакологических дозах нежелательные реакции могут включать изменения со стороны многих органов и систем. Риск их появления, как правило, повышается с увеличением доз и длительности применения ГК. В зависимости от частоты, условий возникновения и, следовательно, клинической значимости, нежелательные реакции, обусловленные системным применением ГК, подразделяются на несколько групп [5].

1. Характерные для начальных этапов лечения – бессонница, эмоциональная лабильность, повышенный аппетит и/или прибавка в весе.
2. Типичные у больных при наличии факторов риска или токсических эффектов других лекарств: артериальная гипертония, гипергликемия (сахарный диабет), образование язв в желудке и двенадцатиперстной кишке, угри.
3. Ожидаемые при применении высоких доз в течение длительного времени «кушингоидный» внешний вид, подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, склонность к инфекционным заболеваниям, остеонекроз, миопатия, плохое заживление ран.
4. Поздние и развивающиеся постепенно (вероятно, обусловленные кумуляцией дозы) остеопороз, атрофия кожи, катаракта, атеросклероз, задержка роста, жировой гепатоз.
5. Редкие и непредсказуемые – психоз, доброкачественная внутричерепная гипертензия, глаукома, эпидуральный липоматоз, панкреатит.

Современные методы применения ГК (альтернирующая терапия, пульс-терапия), их

**Резюме** Глюкокортикоиды (ГК) – одна из самых востребованных групп лекарственных препаратов, применяемая практически во всех разделах медицины. Чаще они назначаются для лечения угрожающих жизни состояний, при этом лечение ими продолжается до восстановления витальных функций. В клинике внутренних болезней ГК могут использоваться длительно, порой – пожизненно, для лечения системных заболеваний, заместительной терапии или усиления эффекта препаратов других групп. Риск осложнений при нерациональном лечении ГК порой превышает терапевтический эффект. Поэтому в современных рекомендациях по лечению многих заболеваний указывается на необходимость использования альтернирующей терапии и местное (ингаляционное, накожное, внутрисуставное) применение этих препаратов. Несоблюдение данных рекомендаций чревато тяжелыми, порой смертельными, осложнениями.

**Ключевые слова:** глюкокортикоиды, бронхиальная астма, осложнения лечения глюкокортикоидами.

ингаляционное и внутрисуставное введение позволяют не только уменьшить частоту развития нежелательных реакций, но и повысить эффективность терапии [1, 5]. Однако при любой схеме лечения необходимо проводить контроль за нежелательными реакциями: наблюдение за динамикой массы тела, контроль артериального давления, исследование сахара крови и мочи, контроль электролитного состава плазмы (для профилактики гипокалиемии, риск которой возрастает при сопутствующем применении диуретиков, назначают препараты калия), контроль за состоянием желудочно-кишечного тракта (у больных с диспепсическими явлениями для предупреждения язвообразования назначают антациды, однако их протективное действие твердо не доказано), контроль за состоянием костно-мышечной системы – длительный прием ГК в дозе >7,5 мг/день по преднизолону ведет к развитию остеопороза длинных трубчатых костей [7].

Наиболее выраженные изменения отмечаются в первые 6 месяцев, причем назначение препаратов через день (альтернирующая схема) не ослабляет костных поражений. Для профилактики и лечения рекомендуются препараты кальция, витамин Д, тиазидовые диуретики с одновременным ограничением потребления натрия, бифосфонаты, половые гормоны [6].

Особую осторожность следует проявлять

#### **STEROID DISEASE: COMPLICATION OF Prolonged therapy by systemic glucocorticoids (case from practice)**

L.V. Kruglyakova

FSBEI HE Amur SMA HM, Blagoveshchensk,  
Russia

**Abstract** Glucocorticoids (GC) present one of the most demanded group of medications which is used practically in all fields of medicine. These drugs are very often administered for the treatment of life threatening conditions and the treatment by these drugs is continued till the recovery of vital functions. In the clinic of internal diseases GC may be used for a long time, sometimes, constantly to treat systemic diseases; in substitutive therapy or to enhance the drugs' effect of other drug groups. The risk of complications in irrational treatment by GC sometimes increases the therapeutic effect. That's why in modern recommendations the necessity of the use of alternative therapy and local (inhalative, epidermic, intrajoint) application of these drugs is pointed out in the treatment of many diseases. Non-observance of there recommendations leads to serious and sometimes mortal complications.

**Key words:** glucocorticoids, bronchial asthma, complications of the glucocorticoids treatment.

DOI 10.22448/amj.2018.1-2.40-43

в отношении наиболее опасного осложнения – асептического некроза костей. Необходимо предупреждать больных о возможности его развития. При появлении любых «новых» болей, особенно в плечевом, тазобедренном и коленном суставах, необходимо исключать асептический некроз кости.

Инфекционным осложнениям (бактериальным, вирусным, грибковым, паразитарным) особенно подвержены больные с исходными нарушениями иммунитета. При их развитии, помимо проведения специфической терапии, необходимо попытаться снизить дозы ГК или перевести больного на альтернирующую терапию. Бактериальные инфекции возникают наиболее часто. Проявляются они, как правило, в форме пневмонии или септицемии. Основными возбудителями являются стафилококки, грам(-) бактерии кишечной группы. Это надо иметь в виду при выборе эмпирической антибактериальной терапии. Больные с положительными туберкулиновыми реакциями подвержены риску развития тяжелой формы туберкулеза, поэтому при длительной терапии ГК они должны с профилактической целью получать изониазид. Применение ГК повышает риск диссеминации вирусных инфекций. Отмечены случаи смерти от ветряной оспы и других герпетических инфекций. Поэтому при контакте с больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем пациент, ранее не болевший ими, в течение 48 часов должен получить специфический иммуноглобулин. При развитии этих инфекций следует провести лечение ацикловиром внутривенно в течение 7 дней. Если курс терапии ГК превышает 2 недели, то у таких больных не рекомендуется применять живые вирусные вакцины. Противопоказания для назначения ГК являются только относительными и должны приниматься во внимание при планировании длительной терапии. В неотложных ситуациях ГК вводят без учета противопоказаний. Это сахарный диабет (особенно опасны фторированные ГК), психические заболевания, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, выраженный остеопороз, тяжёлая артериальная гипертензия, тяжёлая сердечная недостаточность.

Следующее клиническое наблюдение наглядно демонстрирует многообразие побочных явлений при длительной и нерациональной терапии ГК.

Больной И., 1952 года рождения, находился на диспансерном учете в поликлинике участковой больницы по поводу бронхиальной астмы с 1985 года. Многократно обращался за медицинской помощью по поводу тяжелой смешанной гормонозависимой бронхиальной астмы. Постоянно получал эуфиллин, теотарт и преднизолон в суточной дозе 10 мг. В ноябре 2004 появились боли в левом тазобедренном суставе. Рентгенологических изменений со стороны сустава выявлено не

было. Выставлен диагноз: люмбагия слева, обусловленная остеохондрозом пояснично-крестцового отдела позвоночника. Назначена соответствующая терапия. С этого времени по поводу бронхиальной астмы больной принимал сальбутамол и преднизолон по 10 мг в сутки. В период обострения дополнительно назначались антибиотики, доза преднизолона увеличивалась до 15 мг в сутки. В июне 2007 консультирован ревматологом областной поликлиники. Выставлен диагноз: первичный двусторонний коксартроз (справа рентгенологическая стадия I, слева – II-IV); асептический некроз головки бедренной кости слева; приводящая контрактура в левом тазобедренном суставе; нарушение функции сустава II-III степени; гонартроз слева, рентгенологическая стадия I-II; нарушение функции сустава I степени. Назначена медикаментозная терапия. Консультирован ортопедом, установлено, что больному нуждается в эндопротезировании тазобедренного сустава, рекомендовано направить на МСЭ.

С 13.06. по 25.06. 2007 находился на стационарном лечении по поводу заболевания суставов. Несмотря на неоднократные обращения в поликлинику, амбулаторное лечение с временной утратой трудоспособности, повторную консультацию ортопеда областной поликлиники, подтвердившего необходимость эндопротезирования, больной не признан инвалидом в связи с недостаточным, по мнению работников МСЭ, лечением.

2.12.2008 г. было зарегистрировано повышение глюкозы крови до 8,4 ммоль/л. Осмотрен эндокринологом. Выставлен диагноз: сахарный диабет 2 типа.

С марта 2009 г. отмечалось повышение артериального давления, назначены гипотензивные препараты. 3.12.2009 г. признан инвалидом III группы. По поводу бронхиальной астмы в последние 2 года больной получал ипратропия бромид, беродуал, теотарт, преднизолон 15 мг в сутки. 12-13 ноября 2009 г. осмотрен пульмонологом областной поликлиники. Выставлен диагноз: бронхиальная астма неаллергическая, тяжелое течение, стероидозависимая, стадия неполной ремиссии; хронический слизисто-гнойный бронхит, ремиссия; хроническое легочное сердце, компенсированное; дыхательная недостаточность II-III степени; недостаточность кровообращения IIA. Было проведено обследование и назначено лечение: преднизолон 20 мг в сутки с постепенным снижением дозы на ¼ таблетки каждые 4-5 дней, ингаляции беродуала по 2 дозы 4 раза в день и спирова по 1 капсуле 1 раз в день или симбикорт по 2 дозы 2 раза в день и «по требованию». При обострении в течение 10 дней ингаляции через небулайзер компрессионного типа беродуала по 1–2 мл 1–4 раза в сутки, пульмокорт по 1–2 мл.

23 января 2010 г. произошел перелом хирургической шейки правого бедра, в центральной районной больнице больному произведена гипсовая иммобилизация. Со дня получения травмы до 12 марта 2010 г. находился на лечении у хирурга с освобождением от работы.

В июне 2010 г. у больного участились приступы удушья, впервые был назначен беклометазон по 2 дозы 3 раза в день. Отмечено улучшение. Больному дано направление на эндопротезирование тазобедренного сустава.

24.11.2010 г. в г. Новосибирске произведено эндопротезирование левого тазобедренного сустава. Послеоперационный период протекал без осложнений несмотря на наличие тяжелой соматической патологии.

20.12. 2010 г. пациент доставлен бригадой скорой медицинской помощи в стационар с жалобами на выраженную одышку, повышение температуры тела до 38°C, кашель с трудно отделяемой мокротой, выраженную слабость. Ухудшение состояния в течение 3 дней. Трижды вызывал скорую помощь. 17.12. в 13 часов был вызов скорой помощи по поводу носового кровотечения. Выставлен диагноз: гипертоническая болезнь; гиперкинетический гипертонический криз; носовое кровотечение. Сделаны инъекции сернокислой магнезии 25% 10 мл внутривенно на 10 мл физиологического раствора, дибазола 4 мл, произведена наружная тампонада носа с перекисью водорода. Сохранялась лихорадка, нарастала одышка и 20.12.2010 г. был выставлен диагноз: бронхиальная астма, приступ. Бригада скорой медицинской помощи ввела больному преднизолон 90 мг и эуфиллин 2,4% 10 мл на физиологическом растворе внутривенно. После очередного вызова больной был доставлен в стационар.

Состояние больного при поступлении в стационар тяжелое. Лицо лунообразное. Повышенного питания, ожирение верхней половины тела, атрофия мышц конечностей. На коже живота и бедер багровые стрии. В области левого тазобедренного сустава по наружной поверхности бедра старый послеоперационный рубец до 18 см длиной. Отмечается участие межреберных мышц и мышц шеи в акте дыхания, притупление перкуторного звука и ослабление дыхания по задней поверхности грудной клетки справа. Частота дыханий 26 в минуту. Границы сердца расширены в обе стороны, тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС 124 в минуту. АД 180/90 мм рт. ст. Живот увеличен за счет подкожной клетчатки, мягкий, безболезненный. Печень выступает на 2 см из-под края реберной дуги, мягкая, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Почки при пальпации интактны. Симптом поколачивания отрицательный. Отеков нет. На рентгенограммах органов грудной клетки в ниж-

нем легочном поле справа выявлено интенсивное затемнение легочной ткани негетерогенного характера. Заключение: нижнедолевая пневмония справа. В клиническом анализе крови лейкоцитов  $12,8 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ 48 мм/ч, глюкоза капиллярной крови 8,7 ммоль/л. Анализ мочи без патологии.

Выставлен диагноз: внебольничная нижнедолевая пневмония справа, тяжелое течение; дыхательная недостаточность II степени; бронхиальная астма, смешанная форма, гормонозависимая; гипертоническая болезнь II стадия; артериальная гипертония 3 степени; риск III. Назначено: ципрофлоксацин 400 мг внутривенно капельно 2 раза в день, цефатоксим 1,0 3 раза в день внутримышечно, аскорбиновая кислота 5% 5 мл и 400 мл физиологического раствора, хлористый калий 4% 30 мл, 5% глюкоза 400 мл, эуфиллин 2,4% 10 мл и 200 мл физиологического раствора, дексаметазон 8 мг внутривенно струйно однократно, бромгексин в таблетках по 0,08 3 раза в день.

В 1 час 5 минут 21.12.2010 г. при явлениях нарастающей дыхательной и сердечнососудистой недостаточности больной умер. Реанимационные мероприятия без эффекта.

Направлен на вскрытие с диагнозом: внебольничная пневмония справа, тяжелое течение; инфекционно-токсический шок III степени; отек легких; бронхиальная астма, смешанная форма, тяжелое течение; асептический некроз головки бедренной кости слева; коксартроз III степени слева; эндопротез левого тазобедренного сустава (24.11.2010).

Патологоанатомический диагноз.

Основное заболевание: острый гнойно-некротический бронхит.

Осложнение основного заболевания: двусторонняя гнойная пневмония сливного характера; двусторонний фибринозно-гнойный плеврит; общее полнокровие и умеренное кровенаполнение сосудов внутренних органов; в камерах сердца и просветах крупных сосудов красного цвета жидкая кровь со свертками красно-белого цвета.

Непосредственная причина смерти: острая дыхательная недостаточность в комбинации с выраженным интоксикационным синдромом.

Сопутствующие заболевания и их осложнения: хроническая ишемическая болезнь сердца – очаговый кардиосклероз, неравномерная атрофия, очаговая умеренная гипертрофия миокарда; атеросклероз аорты, подвздошных артерий.

Заключение: смерть больного И., 58 лет, наступила в результате острой дыхательной недостаточности в комбинации с выраженным интоксикационным синдромом, обусловленным

острым гнойно-некротическим бронхитом, осложнившимся двусторонней гнойной пневмонией сливного характера, двусторонним фибринозно-гнойным плевритом.

Таким образом, в связи с наличием тяжелой бронхиальной астмы больной длительное время получал гормональную терапию системными ГК. Это привело к трагическим последствиям: у больного возникла стероидная болезнь, проявившаяся кушингоидом, артериальной гипертонией, сахарным диабетом, системным остеопорозом, асептическим некрозом головки бедренной кости и, возможно, бактериальным осложнением в виде пневмонии. В ноябре 2009 г. пульмонологом ГАУЗ АОКБ были рекомендованы ингаляционные ГК. Выписаны данные препараты только в июне 2010 г. однократно. В дальнейшем больной продолжал принимать системные ГК. На этом фоне присоединение инфекции дыхательных путей (не исключаю, что бактериальная инфекция явилась также осложнением терапии стероидами) имело молниеносное тяжелое течение, что и привело к летальному исходу.

#### Литература

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2014. Перевод с английского. М., Российское респираторное общество. 2015.
2. Глюкокортикоидные препараты. Методическое пособие. Смоленск, 2010.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. Изд. Второе, перераб. и дополн. – М. – Изд. Группа «ГЭОТАР-Медиа». 2007. 437 с.
4. Коваленко В.Н. Клиническая фармакология глюкокортикоидов и некоторые аспекты их практического использования. Киев. 2010.
5. Осложнения терапии глюкокортикоидами // [www/medical911.ru](http://www/medical911.ru)
6. Побочные эффекты глюкокортикоидов. [www.Lorinventech.ru](http://www.Lorinventech.ru).
7. Стероидный остеопороз. Информационный портал о болезнях и методах их устранения. MHTML Document.

Статья поступила в редакцию 10.12.2017

#### Координаты для связи

Круглякова Людмила Владимировна, к. м. н, ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: [amurgma@list.ru](mailto:amurgma@list.ru)