

*Побочные эффекты топических стероидов
у пациентов с ВИЧ-ассоциированными
заболеваниями, страдающих хроническими
дерматозами и сопутствующей
артериальной гипертензией*

Запольский М.Э.

к.м.н., Заведующий кожным отделением ОКВД

Одесса 2009

Географическое распределение болезней, передающихся половым путем, и ВИЧ-инфекции среди взрослых
Quin T., 1995, Гордиенко С.М., 2005

Регион	1995г	ЗППП	2005г	1995г	ВИЧ-инфекция	2005г
Африка	60млн		73млн	13 млн		25,8 млн
Азия	138 млн		158млн	4, 0 млн		11,8 млн
Европа	16 млн		16,5млн	0,5 млн		0,8 млн
Северная Америка	8 млн		9,5млн	0,75 млн		1,1 млн
Южная Америка						0,7 млн
Океания	4 млн		5,4млн	70 тыс		0,1 тыс
Глобальные показатели	250 млн		262,4	20 млн	КП- 24 млн	40,3 млн КП- 65,3млн

Согласно статистическим данным в мире нет ни одной страны, свободной от СПИДа, а черный континент (Африка) по-прежнему лидирует по числу инфицированных (62% населения)

- **Неблагоприятная ситуация также в России, Украине и странах Балтии. В 2005 году число людей, живущих с ВИЧ, в этом регионе достигло 1,6 млн. человек, менее чем за 10 лет увеличившись в 20 раз. Количество людей, умерших от СПИДа в 2005 году, почти удвоилось по сравнению с 2003 годом и составило 62 тыс. взрослых и детей. В прошлом году ВИЧ-инфекцией заразилось около 270 тыс. человек. Это самые высокие показатели прироста в мире. Подавляющее большинство людей, живущих с ВИЧ в этом регионе, составляют молодые люди: 75% случаев инфекции, зарегистрированной с 2000-го по 2004 годы, приходится на людей моложе 30 лет (в Западной Европе – 33%).**

Клинические стадии ВИЧ-инфекции

(Змушко Е.И.)

- 1 ст. -бессимптомная, персистирующая генерализованная лимфаденопатия
- 2 ст. слабовыраженная (потеря массы тела менее 10%, нетяжелые поражения кожи и слизистых оболочек)
- 3 ст. промежуточная (потеря массы тела более 10%, диарея, лихорадка, кандидоз, бактериальные инфекции, пневмонии, легочной туберкулез)
- 4 ст. собственно СПИД

Поражения кожи и слизистых оболочек при ВИЧ-инфекции

- Кандидоз слизистых оболочек
- Стрептостафилодермия (шанкриформная пиодермия, фурункулез, импетиго)
- Опоясывающий герпес (язвенно-некротические формы)
- Герпесвирусные повреждения (кожно-слизистые язвы)
- Остроконечные кондиломы
- Микотические повреждения кожи придатков
- Себорейный дерматит
- Саркома Капоши
- Псориаз (поражение гениталий)
- Эритродермии идиопатические
- Приобретенный ихтиоз (ксероз)
- Контагиозный моллюск
- Кольцевидная гранулема
- Геморрагический васкулит (нейтропения)
- Кореподобная и краснушноподобная экзантема
- Глубокие микозы (споротрихоз, хромомикоз, аспергиллез, криптококкоз, гистоплазмоз и др.)
- Псевдомикозы (актиномикоз)

Псориаз и ВИЧ-инфекция

- -отягощенный анамнез (90%)
- -острое начало
- -устойчивое течение
- -синюшно-красный оттенок папул
- -поражение гениталий, кистей, стоп



Микробно-микотическое поражение стоп

- -устойчивость течения
- -распространенность высыпаний
- -наклонность к углублению процесса
- -сочетание с лихорадкой, кахексией
- -полилимфаденопатия в 75% случ.



Саркома Капоши и ВИЧ-инфекция

- -возраст 25-45 лет
- -распространенность процесса
- -быстрое прогрессирование
- -не типичная локализация (80%)
- -сочетание с субфебрильной темпер. тела (65%)



Туберкулез кожи

- - туберкулез легких в анамнезе (в 75%)
- -длительная лихорадка (50%)
- -фурункулоподобные высыпания
- -устойчивость к традиционной антибиотикотерапии



Герпетические поражения

- -склонность к диссеминации
- затяжное течение
- -высокая частота рецидивов
- -язвенно-некротические осложнения(60%)



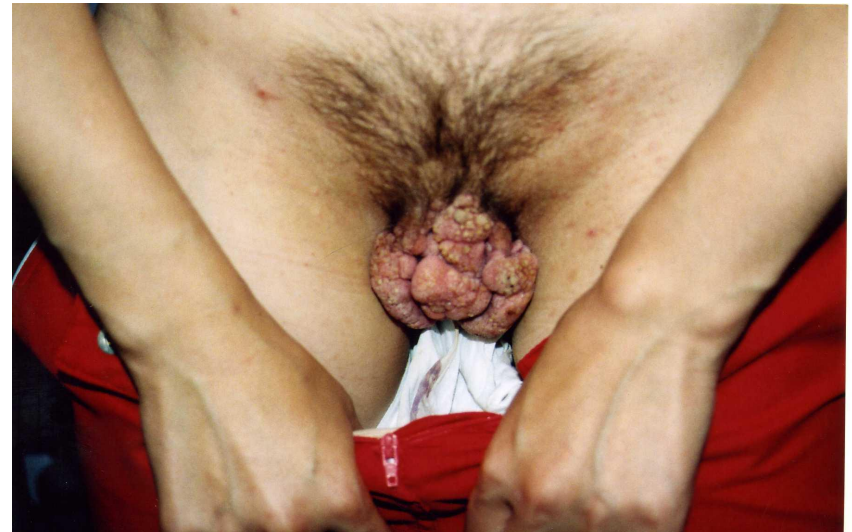
Вульгарные бородавки

- -распространенность
- -быстрый рост
- -высокая частота рецидивов после удаления
- -локализация на коже лица



Гигантская кондилома (Бушке-Левенштейна)

- -быстрое прогрессирующее
- -частые рецидивы после оперативного лечения
- -кандидозные и бактериальные осложнения



Повреждение ЦНС при ВИЧ-инфекции

- СПИД-ассоциированная деменция
- Метаболическая деменция
- Цитомегаловирусный энцефалит
- Герпетический энцефалит
- Острый ВИЧ-обусловленный энцефалит
- Прогрессирующий полиочаговый лейкоэнцефалит
- Прогрессирующие сосудистые расстройства (общая деменция, психомоторная заторможенность, злокачественная гипертензия, гипотензия)

Повреждение ЦНС при ВИЧ-инфекции обусловлено инфекционно-токсическим поражением нейронов и миелиновых оболочек у 80-95% больных в стад. 2,3,4

Sen.P., Barton.S., 2003

- Токсическое воздействие на гипоталамо-гипофизарные зоны
- Нарушение активности сосудодвигательных центров подбугорья
- Выработка катехоламинов, активация симпатических нервов
- Констрикция артериол
- Стимуляция юктагломерулярного аппарата почек
- Экскреция ионов натрия
- Усиление секреции альдостерона надпочечниками, повышение активности ренина в плазме
- Увеличение массы циркулирующей крови
- Повышение артериального давления

Особенности терапии острых и хронических дерматозов у ВИЧ-инфицированных

- учет иммунных показателей (контроль CD4+)
- дополнительная диагностика висцеральной патологии и хронических инфекционных процессов
- противопоказано использование цитостатических средств
- нет опыта использования биологических препаратов при лечении хронических дерматозов у ВИЧ-инфицированных
- системная глюкокортикоидная терапия часто приводит к развитию бактериально-вирусных осложнений
- противопоказаны сильнодействующие фторир. топические стероиды

Побочные эффекты топических стероидов

Местные эффекты

- Атрофия эпидермиса и дермы
- Акнеформная сыпь, фолликулит, угри
- Периокулярный или периоральный дерматит
- Замедленное заживление ран
- Пурпура
- Телеангиэктазии и эритема
- Стрии
- Гипопигментация
- Гипертрихоз
- Усиление дерматофитной инфекции
- Присоединение (или усиление уже существующей) вторичной инфекции
- Контактный дерматит
- Реактивный дерматит - «синдром отмены»

Побочные эффекты топических стероидов

Системные эффекты

- Катаракта, глаукома при применении на кожу вокруг глаз
- Подавление функции коры надпочечников
- Задержка роста (у грудных и маленьких детей)
- Артериальная гипертензия
- Синдром Кушинга

***Частота повышения АД у пациентов,
применяющих топические стероиды более 7 дней
(возраст от 30 до 65 лет) ОКВД, Одесса***

	Основная группа	Повышение АД (%)	Контрольная группа (лечение без топических стероидов)	Повышение АД (%)
псориаз	40	12 (30%)	40	9 (22,5%)
экзема	35	10 (28,6%)	40	10 (25%)
Атопический дерматит	25	9 (36%)	20	6 (30%)
всего	100	31 (31%)	100	25 (25%)

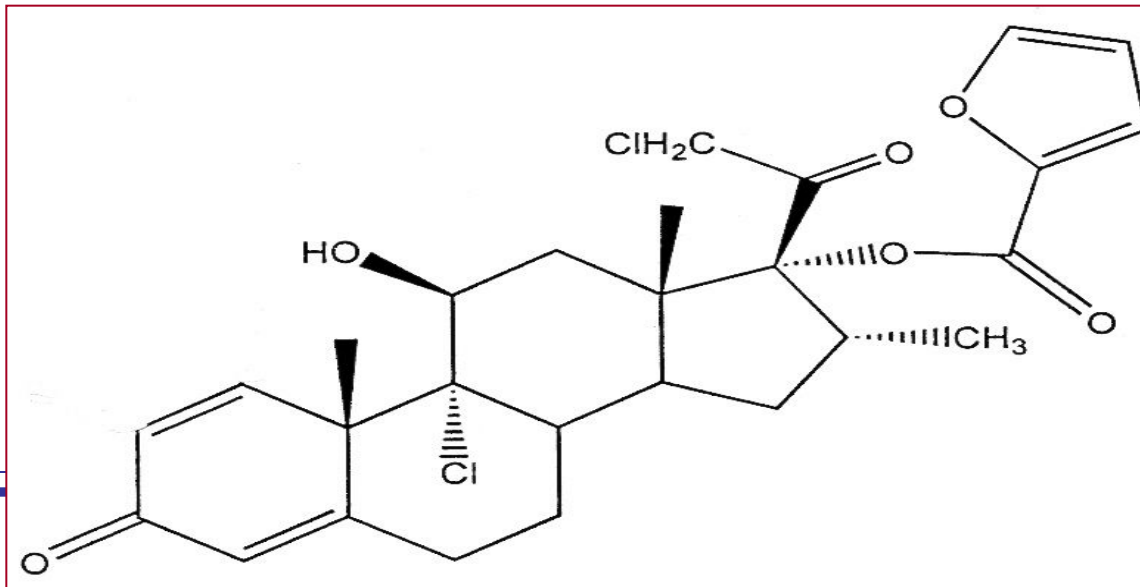
Уменьшение системного действия топических стероидов

- Ограничение использования фторир. топических стероидов
- Уменьшение площади нанесения топических стероидов
- Усовершенствование методик нанесения топических стероидов (использование стандартизированных основ – элобейз)
- Раннее выявление стероидных гипертензий
- Мониторинг сердечно-сосудистых заболеваний в группах кардиологического риска

Элоком 0,1% мометазона фуроат

- Структура молекулы обеспечивает высокую противовоспалительную активность, не уступающую таковой у фторированных стероидов, в сочетании с системной и местной безопасностью, сопоставимой с 1% гидрокортизоном:

Базовое основание молекулы – метилпреднизолон
фуроатное кольцо в 17-й позиции 2 атома хлора в 9-а и 21 позиции



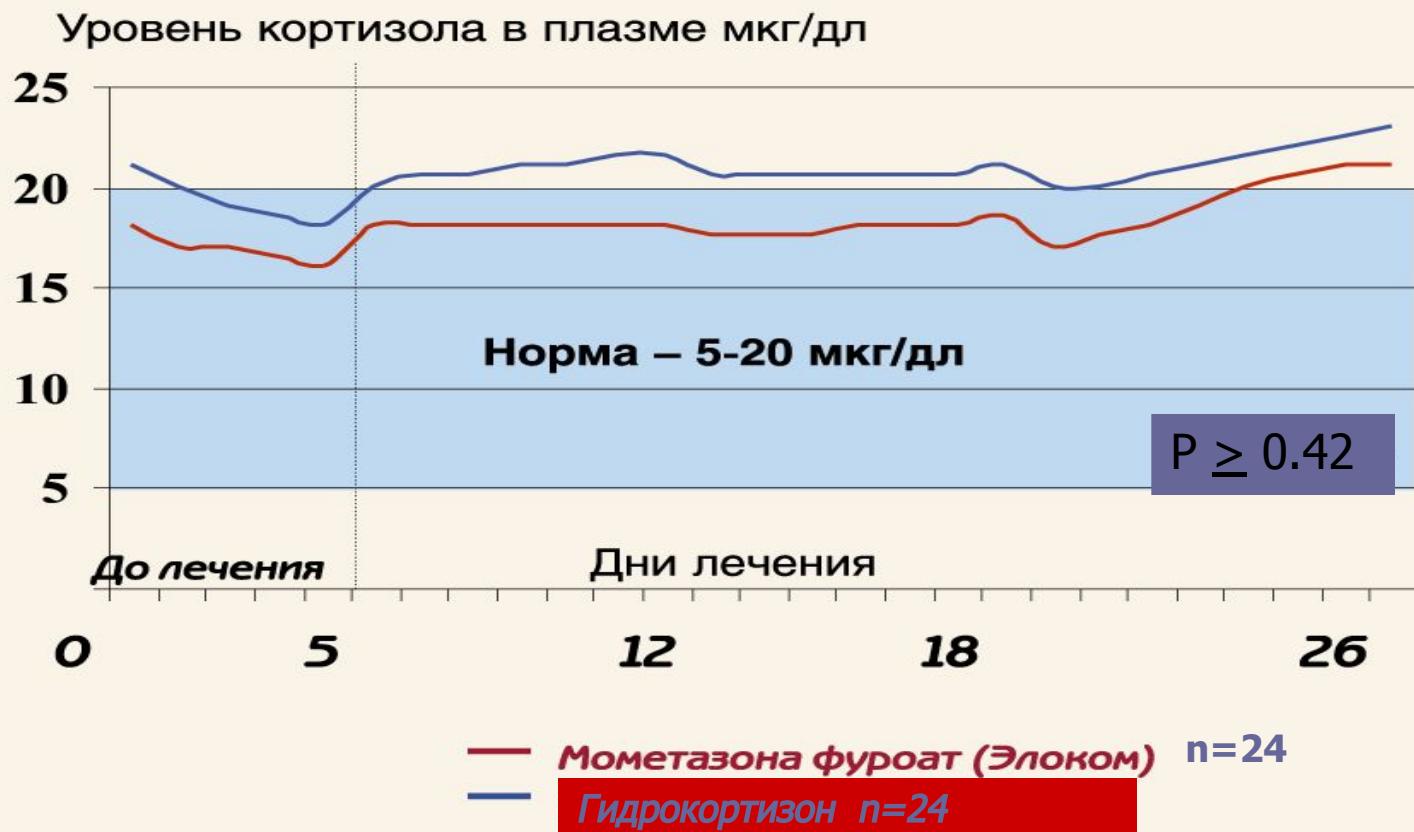
Преимущества назначения наружного стероида один раз в день

✓ **меньший риск нежелательных эффектов**

✓ **высокая комплаентность**

✓ **экономическая целесообразность**

Системная безопасность Элокома 0,1% мази (мометазона фууроата) у больных вульгарным псориазом сравнима с таковой у 1% мази



Рандомизированное, двойное-слепое исследование в параллельных группах у пациентов с тяжелым вульгарным псориазом, длительность терапии – 21 день, в дозе ТГКС – 15 г/сутки.

Bressinck R, Williams J, Peets E, Comparison of the effect of mometasone furoate ointment 0,1% and hydrocortisone ointment 1% on adrenocortical function in psoriasis patients. Today's Ther. Trends, 1988, 5:25-35.

Элоком - мометазона фуруат

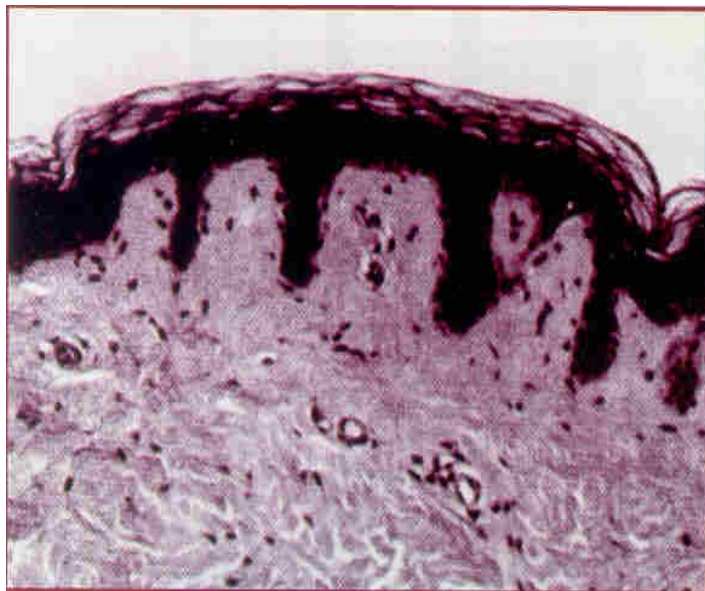
Выраженный внегеномный эффект

Мометазона фуруат – наиболее активный наружный стероид в отношении угнетения синтеза провоспалительных медиаторов:

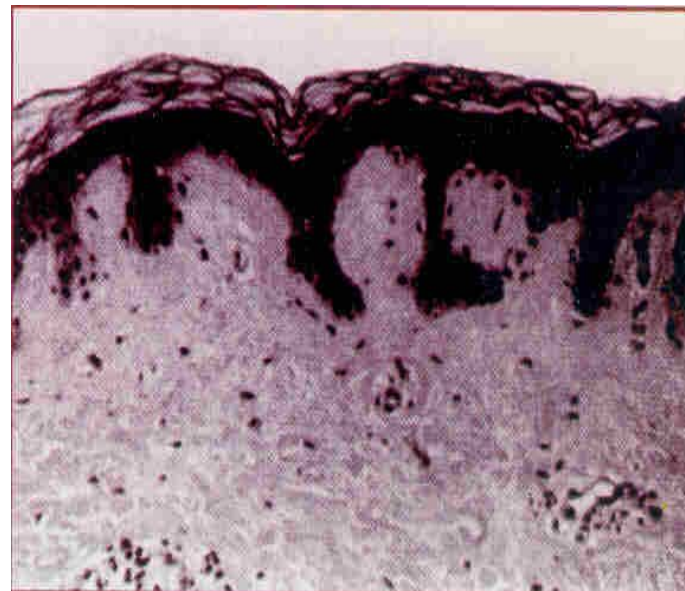
- **ИЛ 6 Мометазона фуруат** > Беклометазона дипропионат > Бетаметазона валерат > Бетаметазона дипропионат > Дексаметазон > Гидрокортизон
- **ИЛ 1 Мометазона фуруат** > Бетаметазона валерат > Бетаметазона дипропионат > Дексаметазон (влияние бекламетазона и гидрокортизона не изучались)

ФНО Мометазона фуруат > Бетаметазона валерат > Бетаметазона дипропионат > Дексаметазон > Беклометазона дипропионат > Гидрокортизон

Элоком[®]: отсутствие атрофии кожи
при постоянном ежедневном применении
1 раз в сутки в течение 12 месяцев (n=6)



Гистологическая картина биоптата
кожи до начала исследования



Гистологическая картина биоптата того
же участка кожи через 12 месяцев
ежедневного использования Элокома

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!
