

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования
«Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ВЛИЯНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ



доцент кафедры терапии им. проф. А.И. Дядыка ФНФМО,
доц., к.м.н. Маловичко И.С.

Республиканская научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы кардиологии»
Донецк, 8 декабря 2023 г.

- После внедрения в клиническую практику глюкокортикоидов, ПЦТД, антималярийных препаратов и использования их в оптимальных дозировках, применение новых эффективных гипотензивных, мочегонных и антибактериальных средств, а также широкого применения терапии, замещающей почки (гемодиализ, перитонеальный диализ, пересадка почки), существенно увеличилась выживаемость больных СКВ.
- Если в 50-60^х годах 5-летняя выживаемость больных СКВ была менее 50%, то в последние 20 лет 5-, 10- и 20-летняя выживаемость составила соответственно 93%, 85% и 68%.



- В связи с существенным увеличением продолжительности жизни больных СКВ возникли многие новые проблемы, одной из которых явилось раннее (ускоренное) развитие **атеросклероза (в частности, коронарных и мозговых артерий)**, при этом тяжесть и распространенность поражения коронарных и мозговых артерий стали одной из ведущих причин morbidity и летальности больных СКВ



- В многочисленных сообщениях отмечается неблагоприятное влияние **ГКТ на липидный профиль** больных СКВ, характеризующееся повышением уровней общего холестерина (ОХ), ЛПОНП-С, ЛПНП-С и Тг.
- Низкие уровни ЛПВП, наблюдаемые у не леченных больных с активной СКВ, показывают тенденцию к нормализации под влиянием ГКТ .
- Причем, изменение липидного профиля наблюдается **при дозировках преднизолона, превышающих 10 мг/сут.**



- Многие авторы считают, что подавление активности СКВ небольшими дозировками Гк (в случаях где это возможно) может сопровождаться нормализацией (или, по крайней мере, тенденцией к нормализации) липидного профиля; в то же время, средние и **высокие дозировки Гк (в преднизолоновом эквиваленте 20-30 мг/сут и более)** способствуют развитию или усугублению гипер- и дислипидемии.



- Заслуживают внимание данные о **влиянии ПМП (противомаларийных препаратов) на липидный профиль у больных СКВ**. По данным M.Petri et al., применение преднизолона в дозировке более 10 мг/сут сопровождалось повышением уровней ОХ на 7,5 мг/dL, а применение гидрохлорохина его снижением на 8,9 мг/dL. D.Wallace et al. установили снижение уровней ОХ ЛПНП-С и Тг под влиянием ПМП у больных СКВ и ревматоидным артритом, получавших Гк.



- Р.Раhман et al. показали значимые различия в уровнях ОХ между группами больных СКВ, получавших только Гк (в среднем 7 мг/сут преднизолона) и группой больных СКВ, получавших наряду с Гк (в среднем 10,2мг/сут преднизолона) ПМП; средние уровни ОХ в этих группах составили соответственно 5,6 и 5,0 ммоль/л.



- Этими авторами также установлено снижение ОХ на 9,7% у больных СКВ, получавших стабильную дозу Гк, после 6^{-ти} месячного применения ПМП ($p < 0,01$). Н.Hodis et al. отметили значительное снижение Тг и ЛПОНП-С под влиянием гидрохлорохина. Приведенные данные позволяют (наряду с другими эффектами) **рассматривать ПМП как одно из средств, ингибирующих повышение Тг и ОХ у больных СКВ, обусловленное ГКТ.**



- Кроме описанных выше причин, обуславливающих развитие гипер- и дислипидемии при СКВ, по мнению многих авторов, такие факторы, как протеинурия, почечная недостаточность, нарушение функции щитовидной железы возраст и менопауза также могут усугублять липидный дисбаланс. Кроме того, сахарный диабет, устанавливаемый у 6-8% больных СКВ, способствует липидным нарушениям .



- Кроме гипер- и дислипидемии, в развитии ИБС у больных СКВ, так же участвуют и другие общепризнанные факторы риска ИБС.
- Так, например, в ряде недавних сообщений была показана тесная связь развития атеросклеротических бляшек у больных СКВ с повышенными значениями систолического, диастолического и пульсового давления.
- **АГ, часто представлена у больных СКВ, что связано с проведением ГКТ и/или развитием почечной недостаточности, является одним из факторов риска ИБС у больных СКВ.**



АЛЬДОСТЕРОН ПРИ ХСН

- **Малоподвижный образ жизни однозначно признается фактором риска ИБС.**
- У больных СКВ снижение физической активности, часто связанное с наличием общей слабости и/или суставного синдрома, и/или серьезными нарушением функции жизненноважных органов, занимает одно из ведущих мест в развитии ИБС.



- В последние 10 лет **повышение уровней гомоцистеина** сыворотки многие клиницисты стали расценивать как **один из факторов риска ИБС и других тромботических процессов в общей популяции**. Гомоцистеин является промежуточным метаболитом обмена метионина. Развитие гомоцистеинемии наблюдается при дефиците фолиевой кислоты, вит. В12 и пиридоксина.
- М. Petri et al. на основании изучения плазменных уровней гомоцистеина у **больных СКВ** установили **значимую связь гипергомоцистеинемии с риском развития инсультов и артериальных тромбозов в сосудах различных локализаций, которые имели место у 17,3% и 27,3% больных соответственно**.



- У больных СКВ имеет место высокий риск развития тромботических процессов, что, в частности, ассоциируется с наличием волчаночного антикоагулянта (ВАк) и/или антифосфолипидных Ат. Метаанализ ряда исследований показал значимую ассоциацию наличия волчаночного антикоагулянта и/или антифосфолипидных Ат с развитием артериального и венозного тромбоза при СКВ.
- У части больных СКВ артериальный тромбоз при наличии этих Ат развивается в неизмененных сосудах. Очевидно, что прокоагулянтные факторы могут также увеличивать риск тромбозирования в атеросклеротически измененных сосудах.



НЕ-НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТАГОНИСТОВ АЛЬДОСТЕРОНА

- **Повышенные уровни фибриногена выявляются у больных с общепризнанными факторами ИБС. Кроме того, повышенные уровни фибриногена являются независимыми факторами риска кардиоваскулярных катастроф.**
- **Так как фибриноген является острофазовым реактантом, то его повышение может обеспечивать связь между воспалением и процессом атерогенеза.**



- Многие авторы сообщают о плохой информированности больных СКВ о возможности раннего развития у них ИБС; о факторах риска ИБС, а также и низком качестве профилактических мероприятий.
- Следует согласиться с мнением I. Bruce et al., что практические врачи (а мы добавим еще, что и больные СКВ) нуждаются в рекомендациях, посвященных различным вопросам ИБС при СКВ, и в частности, ее профилактике.



- Наряду с общепринятыми подходами к профилактике атеросклероза, у больных СКВ важным представляется адекватный контроль активности заболевания, использование оптимальных (т.е. «минимально эффективных») дозировок Гк, более широкое использование ПМП для контроля активности волчаночного процесса. Корректное применение ПЦТД, позволяющее уменьшать дозировки Гк при достаточном контроле активности заболевания. Кроме этого, учитывая данные об участии гомоцистеина в атерогенезе, для снижения его уровней в циркуляции оправдано применение **фолиевой кислоты и поливитаминов.**



- По данным различных сообщений, АГ наблюдается у 12-49% больных СКВ. Одни авторы связывают повышение АД в основном с вовлечением почек в волчаночный процесс, т.е. развитием ВГН.
- Другие (точка зрения которых, по нашему мнению, более обоснована) важную роль в развитии АГ у части больных СКВ отводят неблагоприятным эффектам ГКТ (задержка натрия и воды, повышение чувствительности к эндогенным катехоламинам и повышение продукции ангиотензиногена). Причем, повышение АД наблюдается при применении различных представителей Гк.



- Важными подходами к профилактике АГ при СКВ служат применение «минимально эффективных» доз Гк, а также своевременная и адекватная терапия ВГН. Для контроля АД у больных СКВ в качестве базисной терапии могут быть использованы различные классы гипотензивных препаратов, включающие ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, β-адреноблокаторы, а также блокаторы кальциевых каналов.



ДИУРЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОДСН

- ПМП обладают хинидиноподобным действием. Приводятся данные о применении их при фибрилляции предсердий; сообщается о способности ПМП снижать риск развития фибрилляции желудочков.



- Большой интерес вызывают результаты исследований о благоприятных эффектах ПМП на липидный метаболизм. Рандомизированные исследования показали, что у женщин с СКВ применение гидрохлорохина сопровождалось значительным снижением (на 35-54%) уровней триглицеридов, липопротеинов очень низкой и низкой плотности и аполипопротеина С-III по сравнению с больными, не принимающими этот препарат. Выявлено снижение сывороточного холестерина и липидов низкой плотности у больных СКВ на 15-20% под влиянием гидрохлорохина.
- Эти данные позволяют говорить о возможности применения гидрохлорохина в комбинации с ГК для снижения неблагоприятных влияний последних на липидный профиль



- Влияние препаратов цитотоксического действия (ПЦТД) на сердечно –сосудистую систему минимально.
- Применение ПЦТД сопряжено с развитием серьезных осложнений: депрессией гемопоэтических клеток. Дискутируется вопрос о возможном онкогенном и тератогенном действии препаратов.



АНТАГОНИСТЫ V2 РЕЦЕПТОРОВ ВАЗОПРЕССИНА (ВАПТАНЫ) ПРИ ОДСН

- Лечение цитостатиками может осложняться лихорадкой, алопецией, кожными высыпаниями, мышечными болями и гепатитом, развитием геморрагического цистита.
- Сообщается о фотосенсибилизирующем эффекте метотрексата и т.д.



Спасибо за внимание!

