

В.Н. Коваленко, академик НАМН Украины, президент Ассоциации ревматологов Украины; **О.Б. Яременко**, д. мед. н., профессор; **Н.М. Шуба**, д. мед. н., профессор, вице-президент Ассоциации ревматологов Украины; **И.Ю. Головач**, д. мед. н., профессор; **Д.Г. Рекалов**, д. мед. н., профессор; **О.П. Борткевич**, д. мед. н., профессор; **Б.Н. Маньковский**, член-корр. НАМН Украины, д. мед. н., профессор; **С.А. Триполка**, к. мед. н.

Принципы применения глюкокортикоидов в лечении ревматических болезней с учетом их эффективности и безопасности

Глюкокортикоиды (ГК) получили широкое распространение в медицине с середины XX века, после первого успешного опыта использования кортизола и гидрокортизона для лечения больных ревматоидным артритом (РА) группой американских ученых (P.S. Hench, C. Slocumb, H. Polley, 1948). Результаты были столь впечатляющими, что исследователям, выделившим из надпочечников первые глюкокортикоидные гормоны и начавшим их применять с лечебной целью, уже через два года была присвоена Нобелевская премия (E.C. Kendall, T. Reichsten, P.S. Hench, 1950).

В современной ревматологической практике применяются такие синтетические ГК, как преднизон, преднизолон, метилпреднизолон, бетаметазон, дексаметазон и триамцинолон. Нет ни одного ревматического заболевания, при котором в тех или иных режимах не находили бы применения ГК, хотя их роль и возможности существенно различаются в зависимости от конкретной патологии (табл. 1).

При системных заболеваниях соединительной ткани и васкулитах ГК являются препаратами первого ряда, без которых невозможно достижение клинико-лабораторной ремиссии. В практике лечения РА актуальность ГК сохраняется, несмотря на внедрение биологических болезнью-модифицирующих препаратов, хотя вопросы дозирования и длительности терапии ГК при этом заболевании остаются предметом дискуссий.

Номенклатура и классификация ГК

По химическому составу ГК подразделяются на нефторированные (преднизон, преднизолон, метилпреднизолон) и фторированные (бетаметазон, дексаметазон, триамцинолон, флуметазон и др.). Наличие в молекуле

фтора уменьшает минералокортикоидные свойства, но ассоциируется с риском развития миопатии. На этом основывается рекомендация избегать применения дексаметазона, триамцинолона и бетаметазона у пациентов с дерматомиозитом или с известной миопатией.

Синтетические ГК более активные, чем природные гормоны, поэтому действуют в меньших дозах. При сходной направленности действия синтетических ГК характеризуются различным соотношением глюкокортикоидных и минералокортикоидных свойств — соответственно, различаются и выраженность противовоспалительного действия, и профили побочных эффектов. Исходя из этих различий составлены таблицы относительной эффективности и эквивалентных доз ГК (табл. 2, 3). 5 мг преднизолона соответствуют 4 мг метилпреднизолона, 0,75 мг дексаметазона или бетаметазона. Минералокортикоидная активность (способность задерживать натрий, вызывать отеки, повышение артериального давления) практически отсутствует у метилпреднизолона, дексаметазона и бетаметазона, незначительно выражена

у преднизолона, а самая высокая — у кортизона и гидрокортизона. В связи с этим кортизон и гидрокортизон, с которых начинался терапевтический триумф ГК 70 лет назад, в настоящее время применяются для лечения заболеваний с гипофункцией надпочечников, а не с противовоспалительной целью.

Также ГК классифицируются по длительности действия, которая зависит от периода полувыведения (табл. 2). Быстрее всего выводятся из организма кортизон и кортизол. К препаратам средней длительности действия относят преднизолон, метилпреднизолон и триамцинолон, к длительно действующим — дексаметазон и бетаметазон. Не рекомендуется назначать ГК с длительным периодом полувыведения для длительного приема во избежание подавления выработки собственных глюкокортикоидных гормонов. Поэтому дексаметазон и бетаметазон используются в основном для стартовой и интенсивной терапии. Если необходима длительная терапия, предпочтение отдается преднизолону и метилпреднизолону, которые характеризуются оптимальным балансом противовоспалительного эффекта и побочных действий.

Связываясь с GR α , ГК воздействуют на внутриклеточные сигнальные пути, идущие от мембраны к ядру и опосредующие экспрессию генов синтеза провоспалительных факторов, а также регулируют жизненно важные метаболические процессы в клетке. ГК стимулируют выработку липокортина, который блокирует фосфолипазу A2. В результате блокируется распад фосфолипидов с образованием арахидоновой кислоты и, следовательно, нарушается синтез провоспалительных лейкотриенов и простагландинов. Блокада ядерного транскрипционного фактора каппа В (NF- κ B) приводит к угнетению синтеза интерлейкинов 1 и 6, фактора некроза опухоли- α (TNF- α), металлопротеиназы. NF- κ B также влияет на активность индуцибельной NO-синтазы, с которой связано развитие цитотоксического окислительного стресса и системной воспалительной реакции.

Посредством сложной модуляции цитокинов, интерлейкинов и молекул адгезии, а также вмешательства в процессы пролиферации и синтеза белка ГК блокируют чрезмерную активацию практически всех клеточных звеньев иммунорегуляторного ответа, включая макрофаги, моноциты, эндотелиальные клетки, базофилы, фибробласты и лимфоциты. Таким образом, противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты ГК реализуются сразу несколькими параллельными путями.

Негеномные эффекты развиваются в течение первых секунд и минут после введения ГК в высоких дозах. Их объясняют непосредственным взаимодействием молекул ГК с биомембранами, а также стероидо-селективными мембранными рецепторами. Выделяют четыре основных группы негеномных эффектов:

- 1) стабилизация клеточных мембран и мембран органелл, снижение проницаемости капиллярного эндотелия, защита клеток от цитотоксического воздействия;
- 2) угнетение активности фагоцитирующих мононуклеаров;
- 3) подавление миграции лейкоцитов в очаг воспаления;
- 4) снижение функциональной активности эндотелиоцитов, моноцитов, макрофагов, нейтрофильных гранулоцитов и фибробластов.

Механизмы действия

Для рационального использования ГК необходимо иметь представление о механизмах действия и их особенностях у разных представителей этой группы препаратов. На сегодняшний день известно, что ГК различаются по путям реализации своего иммуносупрессивного и противовоспалительного потенциала. Выделяют два пути действия ГК: геномный и негеномный (F. Buttgerit et al. Ann. Rheum. Dis. 2002; 61 (8): 718-22).

Геномные эффекты ГК реализуются в дозах $\geq 2,5$ мг в преднизолоновом эквиваленте посредством связывания с внутриклеточными цитозольными α -рецепторами (GR α). Терапевтическое действие развивается не ранее чем через 30 мин после образования гормонорецепторного комплекса.

Таблица 1. Использование глюкокортикоидов в ревматологии

	Стартовая пероральная доза (в преднизолоновом эквиваленте)			Внутривенно очень высокие (>100 мг/сут) дозы или пульс-терапия	Внутрисуставные инъекции
	Низкая ($\leq 7,5$ мг/сут)	Средняя (>7,5 – ≤ 30 мг/сут)	Высокая (>30 – ≤ 100 мг/сут)		
Подагра, острый артрит	0	2	2	0	2
Ювенильный идиопатический артрит	0	1	1	0	1
Остеоартроз	0	0	0	0	1
Острый Са-пирофосфатный кристаллический артрит	0	0	0	0	2
Псориазический артрит	0	1	0	0	2
Реактивный артрит	0	0	0	0	1
Острая ревматическая лихорадка	0	1	1	0	0
РА	2	2	1	1	2
Полимиозит, дерматомиозит	0	0	3	1	0
Системное заболевание соединительной ткани	0	1	0	1	1
Ревматическая полимиалгия	0	3	0	1	0
Синдром Шегрена	0	0	1	0	0
Системная красная волчанка	0	2	1	1	0
Системная склеродермия	0	1	0	0	0
Системные васкулиты (в общем)	0	0	3	1	0

Примечания. 0 — редко; 1 — нечасто; 2 — часто; 3 — базовая часть лечения. Адаптировано по M.C. van der Goes et al. Arthritis Res. Ther. 2014; 16 (Suppl. 2): S2.

Таблица 2. Относительная эффективность и эквивалентные дозы глюкокортикоидов

Представитель ГК	Противовоспалительный эффект	Задержка ионов натрия	Период полувыведения, ч	Эквивалентная доза*, мг
Кортизол	1	1	8-12	20
Кортизон	0,8	0,8	8-12	25
Флудрокортизон	10	125	12-36	#
Преднизон	4	0,8	12-36	5
Преднизолон	4	0,8	12-36	5
$\beta\alpha$ -метилпреднизолон	5	0,5	12-36	4
Триамцинолон	5	0	12-36	4
Бетаметазон	25	0	36-72	0,75
Дексаметазон	25	0	36-72	0,75

Примечания. *Дозозависимый эффект применим только в случае перорального или внутривенного введения, поскольку эффект ГК может сильно отличаться после внутримышечного или внутрисуставного введения. #Этот препарат не используется с целью получения глюкокортикоидных эффектов. Адаптировано по Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. Brunton L., Lazo J., Parker K., editors. New York: McGraw-Hill, 2005.

Таблица 3. Номенклатура доз глюкокортикоидов

Термин	Низкая доза	Средняя доза	Высокая доза	Очень высокая доза	Пульс-терапия
Суточная доза в преднизолоновом эквиваленте (per os)	$\leq 7,5$ мг	>7,5 мг – ≤ 30 мг	>30 мг – ≤ 100 мг	>100 мг	≥ 250 мг
Обоснование					
Насыщение рецепторов	<50%	≥ 50 – <100%	До 100%	100%	100%
Негеномные эффекты	~ 0	Не значимы	+	+++	++++
Побочные эффекты	Относительно мало	Значительные и дозозависимые	Серьезные при длительном (1,5-2 мес) лечении	Серьезные. Длительное (более 4 нед) лечение недопустимо	Относительно мало при лечении ≤ 5 дней
Применение	Обычно поддерживающая терапия	Первоначальное лечение первично-хронических ревматических болезней	Начальное лечение подострых болезней, не угрожающих жизни обострений или висцеральных поражений при РА и др. СБСТ	Начальное лечение острых болезней или угрожающих жизни обострений СБСТ, системных васкулитов и РА	Подавляющая терапия при остром или угрожающем течении СБСТ, системных васкулитов и РА

Примечание. СБСТ — смешанная болезнь соединительной ткани.

Самыми выраженными негеномными эффектами обладают дексаметазон и метилпреднизолон. Они реализуются, начиная с 60 мг в преднизолоновом эквиваленте. Поэтому именно эти препараты в высоких дозах применяются для пульс-терапии в ревматологии.

Следует отметить, что ГК блокируют воспалительный каскад на более высоком уровне, чем это делают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Если сравнивать ГК с другими противовоспалительными препаратами, которые применяются для лечения ревматических заболеваний (сульфасалазин, соли золота, метотрексат, циклоспорин, антитела к TNF- α), то действие ГК на синтез цитокинов и другие факторы воспаления, а также функции иммунокомпетентных клеток более универсальное и всеобъемлющее.

Продолжается изучение механизмов реализации многочисленных внутриклеточных эффектов ГК. Есть основания полагать, что некоторые различия между ГК обусловлены особенностями их рецепторного взаимодействия. Доказано существование двух типов глюкокортикоидных рецепторов – GR α и GR β , которые экспрессируются в цитоплазме практически всех клеток организма. α -рецепторы признаны основными в цепочке реализации эффектов ГК, в то время как физиологическая роль β -рецепторов долгое время оставалась неясной. GR β представлены в меньшем количестве и не связываются с ГК. В некоторых, но не всех исследованиях было установлено, что GR β оказывают доминантное негативное влияние на GR α -индуцированную трансактивацию GK-зависимых генов (С.М. Bamberg et al. J. Clin. Invest. 1995; 95: 2435-2441. P.J. Nauk et al. Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. 2002; 27: 361-367. R.H. Oakley et al. J. Biol. Chem. 1999; 274: 27857-27866). Другими словами, вероятно, GR β противодействуют реализации известных геномных эффектов ГК через GR α . При аутоиммунных воспалительных заболеваниях возможна гиперэкспрессия GR β , что нередко приводит к развитию устойчивости к ГК. То есть существование GR β может объяснять терапевтические неудачи ГК-терапии. Тем не менее есть данные о том, что реакция GR β неодинакова под воздействием различных ГК. По данным О. Fruchter и соавт., GR β подавляет GR α -индуцированную трансактивацию, стимулированную триамцинолоном, дексаметазоном, гидрокортизоном и бетаметазоном на 96, 68, 62 и 49% соответственно, однако этого не наблюдалось при использовании метилпреднизолона (О. Fruchter et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005; 90: 3505-3509). Полученные данные свидетельствуют о том, что метилпреднизолон может быть препаратом выбора при развитии резистентности к другим ГК.

Пульс-терапия

В 1976 году E.S. Cathcart и соавт. сообщили о положительном эффекте инфузий сверхвысоких доз метилпреднизолона у пациентов с волчаночным гломерулонефритом и быстрым ухудшением функции почек. С этого момента началось формирование концепции пульс-терапии ГК.

Пульс-терапия – интермиттирующее введение препаратов в супрафармакологических дозах для усиления терапевтического эффекта и снижения риска побочных эффектов. Дозы ГК при этом превышают 250 мг/сут в преднизолоновом эквиваленте в течение 1-5 дней (F. Buttgerent et al. Ann. Rheum. Dis. 2002; 61: 718-722).

Для пульс-терапии ГК применяются как самостоятельно, так и в сочетании с цитостатиками (чаще всего циклофосфаном), плазмаферезом или внутривенным введением иммуноглобулина.

Показаниями к пульс-терапии являются тяжелые ревматические заболевания и системные заболевания соединительной ткани с риском опасных для жизни исходов (ревматоидный васкулит, тяжелое рефрактерное течение анкилозирующего спондилита, волчаночный нефрит, поражения центральной нервной системы,

тяжелые васкулиты, дерматомиозит и др.). При системных васкулитах пульс-терапия особенно показана на ранних этапах развития воспалительных изменений в сосудистой стенке, до наступления необратимых ишемических, некротических изменений в органах и тканях (на этапе индукции ремиссии).

Пульс-терапия противопоказана при наличии у пациента инфекционного заболевания, язвы желудка, глаукомы, плохо контролируемой артериальной гипертензии (АГ), декомпенсированного сахарного диабета (СД). Однако все противопоказания являются относительными, когда речь идет о спасении жизни.

В реализации выраженного терапевтического действия высоких доз ГК важную роль играют быстрые негеномные эффекты – стабилизация клеточных мембран и мембран органелл, снижение проницаемости капиллярного эндотелия, защита клеток от цитотоксического воздействия.

Чаще всего для проведения пульс-терапии ГК в клинической практике используется метилпреднизолон, который характеризуется продолжительным действием (24-72 ч после инфузии) и линейным характером связывания с белками плазмы крови (концентрация метилпреднизолона в плазме крови соответствует дозе вводимого препарата). Противовоспалительный эффект метилпреднизолона превосходит по выраженности таковой у кортизона, гидрокортизона, преднизолона и преднизона, а минералокортикоидный – практически не проявляется.

В зависимости от индивидуальных особенностей пациента и клинической ситуации врач может использовать один из вариантов пульс-терапии ГК (В.А. Насонова, Е.Л. Насонов и др., 2012):

– классический – метилпреднизолон в дозе 1000 мг/сут внутривенно капельно 3 дня подряд;

– средней интенсивности («миди»-пульс-терапия) – метилпреднизолон в дозе 500 мг/сут внутривенно капельно 3 дня подряд;

– низкой интенсивности («мини»-пульс-терапия) – метилпреднизолон в дозе 250 мг/сут внутривенно капельно 3 дня подряд.

Нет специальных показаний к проведению мини-, миди- и классической пульс-терапии. Режим определяется в индивидуальном порядке с учетом тяжести состояния, риска развития побочных эффектов и противопоказаний.

Для предупреждения побочных эффектов следует избегать чрезмерно быстрого введения ГК и проводить мониторинг состояния пациента во время и после инфузии. Большинство побочных эффектов появляется во время введения препарата или через несколько часов, очень редко – на вторые-третьи сутки. В связи с тем, что побочные эффекты требуют быстрой коррекции (например, гипергликемия), пульс-терапию следует проводить только в условиях стационара.

Побочные эффекты ГК и вопросы безопасности

Вмешательство синтетических ГК, применяемых с лечебной целью, в различные метаболические пути практически всех клеток организма обуславливает широкий спектр нежелательных эффектов (табл. 4). В рекомендациях Европейской противоревматической лиги (EULAR) по применению системных ГК для терапии ревматических заболеваний (Ann. Rheum. Dis. 2007; 66: 1560-1567) частота побочных эффектов ранжирована по данным рандомизированных контролируемых исследований (табл. 5). Все побочные эффекты ГК являются дозозависимыми, что прослеживается даже в диапазоне низких доз – от 5 до 7,5 мг/сут в преднизолоновом эквиваленте. Некоторые авторы выделяют минимальные опасные дозы, ниже которых развитие побочного эффекта маловероятно или незначимо (G. Ruiz-Irastorza et al. Rheumatology, 2012 Jul; 51 (7): 1145-53). Однако согласно другим данным для большинства эффектов нет нижней границы дозы, и, например,

потеря минеральной плотности костной ткани происходит при приеме ГК больше 6 мес в любых дозах (A. Kavanaugh et al. Rheumatology, 2014; 53 (10): 1742-1751).

Также побочные эффекты ГК классифицируются по времени возникновения. Например, остеопороз, гипергликемия и синдром Кушинга наблюдаются рано, с первых месяцев лечения, а катаракта относится к отсроченным кумулятивным последствиям длительного приема ГК.

В клинической практике следует отличать действительно опасные и неприятные побочные явления от предвзятости и стереотипов, которые ухудшают комплаенс и несут риск терапевтических неудач. Значение некоторых побочных эффектов склонны преувеличивать и драматизировать как пациенты, так и врачи. Вместе с тем с появлением более совершенных молекул ГК (в частности, метилпреднизолона) и новых результатов исследований развеян ряд мифов, касающихся побочных эффектов ГК. Нельзя автоматически переносить данные о плохом профиле переносимости высоких доз ГК на пациентов, которые принимают низкие дозы. Кроме того, в клинической практике иногда бывает трудно отличить побочные эффекты от признаков прогрессирования или осложнений заболевания, по поводу которого они назначены.

Так, увеличение массы тела, характерное для высоких доз ГК, минимизировано при использовании низких доз современных молекул ГК и может быть связано не столько с метаболическими эффектами ГК, сколько со снижением активности воспаления и уменьшением явлений ревматоидной кахексии. Похожая прибавка массы тела отмечена также у пациентов, получающих ингибиторы TNF- α (M.S. Jurgens et al. Arthritis Care Res. 2013; 65 (1): 88-93).

Согласно данным Piper и соавт. ГК реже вызывают тяжелое поражение желудочно-кишечного тракта, чем НПВП. Двукратное увеличение риска развития язв желудка, описанное на фоне лечения ГК, возможно, связано с сочетанным приемом НПВП (J.M. Piper et al. Ann. Intern. Med. 1991; 114: 735-740).

По данным исследований, риск остеопоротических переломов у пациентов с РА,

принимающих ГК в средней дозе 8,6 мг/сут по преднизолону, составляет 33% в течение 5 лет. Однако воспалительная активность РА и ограничение физической активности пациентов при этом заболевании являются не менее важными факторами риска развития остеопороза, чем остеорезорбтивный эффект ГК (M.C. Van der Goes. Osteop. Int. 2013; 24: 1429-36).

Одним из опасных побочных эффектов ГК является гипергликемия, которая может привести к манифестации СД у лиц без такого диагноза или к срыву компенсации у пациентов с диагнозом СД, получающих лечение. Вместе с тем при условии тщательного мониторинга гликемического профиля это нежелательное действие ГК может быть успешно компенсировано увеличением дозы инсулина или пероральных сахароснижающих препаратов.

Актуальным и широко обсуждаемым остается вопрос оценки соотношения риска побочных явлений и пользы назначения ГК для системной терапии. На конгрессе EULAR в 2016 году был представлен перспективный инструмент оценки риска – индекс токсичности ГК (GTI), который представляет из себя суммированный показатель действия ГК на разные органы и системы (E.M. Miloslavsky et al. Ann. Rheum. Dis. 2017; 76 (3): 543-546). 19 экспертов 11 специальностей по вопросам использования ГК в результате анализа информации и консенсусного принятия решений разработали и предложили оценивать токсичность ГК по 31 показателю. Составляющими этого показателя являются оценка индекса массы тела, толерантности к глюкозе, АГ, данные липидного обмена, показатели минеральной плотности костной ткани, выраженность стероидной миопатии, кожных изменений, нейропсихиатрические изменения и инфекции. Изменения в каждой из этих систем с помощью математических коэффициентов градуированы как улучшение, отсутствие изменений, средней степени нарушения, тяжелые нарушения. Планируется создание на основе GTI онлайн-интерфейса для использования

Продолжение на стр. 26.

Таблица 4. Побочные эффекты терапии глюкокортикоидами

Побочный эффект	Гидрокортизон	Преднизолон	Метилпреднизолон	Дексаметазон	Триамцинолон
Остеопороз	++	++	++	+++	++
Стероидная язва желудка	++	+++	+/-	++	++
Ингибция функции коры надпочечников	++	++	++	+++	++
Задержка натрия, отеки	+++	+	+/-	+	+/-
АГ	++	+	+/-	+	+/-
Потеря калия	++	+	+/-	++	+
Миопатия	++	+/-	+/-	++	+++
Активация инфекции	++	++	++	+++	+++
Психотропный эффект	++	++	++	+++	+/-
Кушингоид	++	++	+/-	+++	+++
Гирсутизм	++	++	+/-	++	++
Пурпура	++	++	++	+++	+++
Стрии	+	+	-	+	++
Угри	++	++	+	+	++
Повышение аппетита	++	++	+	+++	+/-
Стероидный диабет	++	++	+	+++	+

Таблица 5. Побочные эффекты глюкокортикоидов и частота их встречаемости у пациентов с ревматическими заболеваниями

Тип побочных эффектов	Частота на 100 пациенто-лет (медиана)
Кардиоваскулярные (дислипидемия, водно-электролитный дисбаланс, отеки, дисфункция почек и сердца, АГ)	15
Инфекции (вирусные, бактериальные, кожные)	15
Желудочно-кишечные (пептическая язва, панкреатит)	10
Психологические и поведенческие (малые расстройства настроения, стероидные психозы)	9
Эндокринные и метаболические (нарушение толерантности к глюкозе и СД, перераспределение жира, вмешательство в секрецию гормонов)	7
Дерматологические (кожная атрофия, акне, гирсутизм, алопеция)	5
Скелетно-мышечные (остеопороз, остеонекроз, миопатия)	4
Офтальмологические (глаукома, катаракта)	4

В.Н. Коваленко, академик НАМН Украины, президент Ассоциации ревматологов Украины; О.Б. Яременко, д. мед. н., профессор;
Н.М. Шуба, д. мед. н., профессор, вице-президент Ассоциации ревматологов Украины; И.Ю. Головач, д. мед. н., профессор;
Д.Г. Рекалов, д. мед. н., профессор; О.П. Борткевич, д. мед. н., профессор;
Б.Н. Маньковский, член-корр. НАМН Украины, д. мед. н., профессор; С.А. Триполка, к. мед. н.

Принципы применения глюкокортикоидов в лечении ревматических болезней с учетом их эффективности и безопасности

Продолжение. Начало на стр. 24.

данного показателя как в клинических исследованиях, так и в реальной клинической практике. А пока продолжается разработка и валидизация подобного клинического инструмента, экспертные общества предлагают прагматичный подход к применению ГК в ревматологической практике.

Современные принципы применения ГК

В рекомендациях EULAR (2007) по применению ГК для лечения ревматических заболеваний сформулировано 10 основных положений, которые можно кратко резюмировать в основополагающие принципы:

– индивидуальный подбор дозы ГК в зависимости от заболевания, активности воспаления, факторов риска, ответа на лечение;

– минимизация дозы и длительности приема насколько это возможно;

– учет сопутствующей патологии и факторов риска;

– назначение дополнительной терапии для противодействия или компенсации побочных эффектов ГК. Например, кальция и витамина D на фоне терапии ГК в дозах $\geq 7,5$ мг/сут по преднизолону более 3 мес.

В 2013 году EULAR выпустила основанные на доказательствах и совместном экспертном мнении рекомендации по терапии ревматических заболеваний средними и высокими дозами ГК (Ann. Rheum. Dis. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203249). Перед назначением средних/высоких доз ГК следует оценить сопутствующие заболевания и состояния, которые могут увеличивать риск побочных эффектов ГК, такие как СД,

нарушенная толерантность к глюкозе, сердечно-сосудистая патология, пептическая язва желудка, рецидивирующие инфекции, иммуносупрессия, глаукома и остеопороз. При этом следует учитывать и дополнительные факторы: например, здоровое питание и физическая активность при сердечно-сосудистых заболеваниях являются превентивными факторами и уменьшают общий риск, а длительное течение заболевания, плохо контролируемые гипертензия и дислипидемия повышают риск. Следует подобрать адекватную стартовую дозу ГК для достижения необходимого терапевтического ответа, учитывая риск недостаточности терапии. В дальнейшем следует постоянно пересматривать необходимость в продолжении приема ГК и коррекции дозы в зависимости от терапевтического ответа и побочных эффектов.

Выводы

Учитывая рекомендации EULAR по проведению ГК-терапии у пациентов с ревматическими заболеваниями, с целью обеспечения более безопасного использования ГК в повседневной клинической практике является целесообразным выполнение следующих шагов.

1. Больной должен быть проинформирован о возможных побочных эффектах ГК-терапии перед началом ее проведения.

2. Выбор стартовой дозы препарата, а также последующей тактики при длительной ГК-терапии осуществляется с учетом вида ревматического заболевания, активности патологического процесса, наличия факторов риска и особенностей индивидуального ответа пациента на лечение; время приема ГК может быть важным

ввиду циркадного ритма активации коры надпочечных желез.

3. При рассмотрении целесообразности назначения ГК следует учитывать наличие сопутствующих заболеваний и факторов риска возникновения побочных реакций, а также необходимость терапевтических вмешательств с целью их предупреждения.

4. При длительной ГК-терапии дозы препаратов должны быть минимальными, а в случае ремиссии или низкой активности заболевания целесообразным является уменьшение дозы.

5. В зависимости от индивидуального риска пациента, дозы и длительности приема ГК во время лечения следует проводить мониторинг показателей массы тела, АД, внутриглазного давления, уровня липидов крови и глюкозы, наличия отеков, развития симптомов сердечной недостаточности. Для оценки побочных явлений терапии ГК может использоваться новый индекс токсичности ГК (GTI).

6. При начальной терапии преднизолоном в дозе $\geq 7,5$ мг/сут и при длительности лечения более 3 мес необходимо назначить препараты кальция и витамина D. Антирезорбтивная терапия бисфосфонатами с целью профилактики ГК-индуцированного остеопороза должна основываться на оценке факторов риска, в том числе на данных исследования минеральной плотности костной ткани.

7. Пациентам, которые получают ГК и неселективные НПВП, следует проводить гастропротекторную терапию или применять альтернативное лечение селективными ингибиторами циклооксигеназы-2.

Нужно подчеркнуть, что исследования по оценке гастропротективных мероприятий

у пациентов, которые принимают ГК, не проводились, поэтому на сегодня важным в профилактике гастроинтестинальных осложнений при одновременном применении ГК и НПВП является использование наиболее безопасных средств, в частности метилпреднизолона.

8. Всем пациентам, которые получали ГК-терапию более 1 мес, при наличии показаний к хирургическому вмешательству необходимо проводить адекватную заместительную терапию с целью компенсации возможной недостаточности надпочечников.

9. Прием ГК во время беременности не ассоциируется с дополнительным риском для матери и ребенка (доза не должна превышать 10 мг/сут по преднизолону).

Препаратами выбора для пациенток этой категории является метилпреднизолон и преднизолон. Данные препараты интенсивно метаболизируются в плаценте, попадая в кровь плода в незначительных концентрациях (10% от принятой дозы), в то время как концентрации дексаметазона в крови плода могут быть достаточно высокими, в связи с чем его использование является целесообразным в случае необходимости стимуляции созревания легких у плода и при уверенности, что ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

10. У детей, которые принимают ГК, следует регулярно оценивать рост, а в случае его задержки назначать заместительную терапию соматотропином.

На современном этапе использование ГК остается важным направлением в лечении ревматических заболеваний, которые требуют своевременного выявления факторов риска и тщательного мониторинга состояния пациентов в ходе лечения, а также строгого исполнения рекомендаций относительно рационального применения данных препаратов. Эти мероприятия будут способствовать повышению безопасности долгосрочной ГК-терапии, увеличению длительности и улучшению качества жизни пациентов с ревматическими заболеваниями.

Ревматология в Украине: есть ли повод для оптимизма?

За последние десятилетия в ревматологии произошла настоящая революция, и возможности современной терапии обусловили изменение взглядов на цели, которые необходимо преследовать в лечении ревматических заболеваний. Выражение «*treat to target*» – лечение до достижения цели – стало главным девизом современной ревматологии, и благодаря этому большинство диагнозов в данной области медицины перестали звучать как приговоры к скорой потере трудоспособности и инвалидизации.



им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктором медицинских наук, профессором Олегом Борисовичем Яременко.

? Олег Борисович, прорывы в ревматологии связаны с появлением высокоэффективных, но дорогостоящих препаратов, которые малодоступны для украинских пациентов. Не достанется ли нам роль наблюдателей процесса вместо роли активных участников?

– Не думаю, что украинские ревматологи останутся пассивными наблюдателями, ведь мы не отстаем от западных стран с точки зрения подготовки специалистов. Осознание того, что ревматология стала той областью медицины, в которой возможно не только наблюдать

и поддерживать, но и эффективно лечить, многократно усиливает стремление наших специалистов к освоению современных методов диагностики и лечения ревматических заболеваний. Это стало возможным благодаря доступности новейшей научной информации и повышению уровня технической оснащённости больниц. Стремление подняться на качественно новый уровень дает результаты, которыми мы можем гордиться. Например, в Украине еще до утверждения в 2012 г. международных рекомендаций по лечению системных васкулитов стали применять ингибитор фактора некроза опухоли (ФНО) для лечения жизнеугрожающих форм гранулематоза Вегенера с поражением почек. Решение основывалось на информации, полученной из зарубежных источников (описание отдельных случаев), а также на наших знаниях о механизмах действия препарата.

В 2017 г. в нашей стране впервые применили ингибитор ФНО в лечении синдрома Гудпасчера (системный капиллярит с преимущественным поражением альвеол легких и базальных мембран гломерулярного аппарата почек по типу геморрагических пневмонитов

и гломерулонефрита). Сама по себе диагностика этого очень редкого васкулита – уже повод для гордости, а спасение пациента с заболеванием, при котором уровень смертности достигает 80%, а стандартные методы лечения неэффективны, заставляет поверить в собственные силы и в то, что со временем нам удастся более широко внедрить в практику самые современные подходы к терапии тяжелых ревматических заболеваний.

Не могу не сказать и об инициативе наших коллег – сотрудников Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза и ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева» НАМН Украины, которые под руководством руководителя центра, профессора В.В. Поворознюка разработали украинскую версию FRAX – анкеты, которая позволяет количественно оценить риски, связанные с переломами, и потребность в специфической терапии остеопороза у пациентов старше 40 лет. Появление украинской версии FRAX важно с учетом того факта, что ее результаты не одинаковы для популяций разных стран, поэтому для получения достоверных

результатов в каждой популяции необходимо использовать свою модель. Украинская модель FRAX – первая отечественная модель прогнозирования риска основных остеопоротических переломов и переломов бедренной кости. Анкета не требует специального оборудования или определенной квалификации пользователя, и сегодня воспользоваться ее украинской версией врачи могут онлайн на интернет-страничке FRAX.

Таким образом, речь не идет о нашем отставании в стратегических и тактических вопросах, но, к сожалению, мы не всегда можем реализовать все составляющие оптимальной стратегии лечения ревматических заболеваний в силу объективных причин.

Безусловно, проблема недостаточного использования возможностей современной фармакотерапии в лечении ревматических заболеваний в Украине существует, и она связана с высокой стоимостью биологических препаратов (БП) и отсутствием в стране системы страховой медицины, что означает необходимость самостоятельного приобретения пациентами лекарственных средств. Однако и в этой ситуации ревматологам удается расширять опыт применения БП, хотя, конечно, он пока не может сравниться с таковым в развитых странах. Это происходит благодаря участию наших центров в клинических исследованиях и существованию

Депо Медрол
метилпреднізолону ацетат, суспензія для ін'єкцій

Солу Медрол
метилпреднізолону натрію сукцинат 40/125/500/1000 мг

Медрол
метилпреднізолон таблетки 4/16/32 мг

60 років застосування*1

Сильна протизапальна дія²

Встановлений профіль безпеки²⁻⁵



Контролюйте запалення там, де це необхідно

Література: 1. FDA Approved Drug products. Доступно: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=SearchDrugDetails> від 21.06.2017. 2. Fiel S.B., Vincken W. Systemic corticosteroid therapy for acute asthma exacerbations. J Asthma. 2006;43(5):321-331. 3. Smith M.D., Ahern M.J., Roberts-Thomson P.J. Pulse methylprednisolone therapy in rheumatoid arthritis: Unproved therapy, unjustified therapy, or effective adjunctive treatment? Annals of the Rheumatic Diseases. 1990;49:265-267. 4. Koyonos L., Adam B.Y., Allison G. M. et. al. A Randomized, Prospective, Double-Blind Study to Investigate the Effectiveness of Adding Depo-Medrol to a Local Anesthetic Injection in Postmeniscectomy Patients With Osteoarthritis of the Knee. The American Journal of Sports Medicine. 2009; 37(6):1077-1082. 5. Czock D., Friedler K., Franz M. et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Systemically Administered Glucocorticoids. Clin Pharmacokinet. 2005;44(1): 61-98. *Для Депо-Медрола, Солу-Медрола майже 60 років застосування.

ДЕПО-МЕДРОЛ (метилпреднізолону ацетат)

Суспензія для ін'єкцій 40 мг/мл метилпреднізолону (МП) ацетату по 1 мл.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання. Застосування глюкокортикоїдів (ГК) потрібно розглядати лише як симптоматичне лікування, окрім наявності певних ендокринних розладів, коли ГК застосовують як замісну терапію. Для внутрішнього язвового (в/м) введення-Депо-Медрол не показаний для лікування гострих станів, що загрожують життю. Якщо потрібно отримати швидкий гормональний ефект максимальної інтенсивності, показане внутрішньовенне введення високодозованого ГК, наприклад МП натрію сукцинату (Солу-Медрол). Якщо пероральна терапія неможлива і цей препарат показаний для лікування захворювання, препарат Депо-Медрол застосовують в/м, як зазначено нижче. Протизапальне лікування: Ревматичні захворювання: Як допоміжний засіб до підтримуючої терапії (анальгетики, фізіотерапія та ін.) і для короткотривалого застосування (для виведення пацієнта із гострого стану або у разі загострення процесу) при спорадичному артриті, анкілозуючому спонділіті. При зазначених нижче показаннях перевагу потрібно віддавати (якщо це можливо) введенню in situ: після травматичний остеоартрит, синаовіт при остеоартриті, ревматоїдний артрит, зокрема ювенільний ревматоїдний артрит (в окремих випадках може бути потрібна підтримуюча терапія із застосуванням низьких доз), гострий і підгострий бурсит, епіконділіт, гострий неспецифічний теносиновіт, гострий подагричний артрит. Колagenoзи: Під час загострення або як підтримуюча терапія в окремих випадках при системному червоному вовчак, системному дерматоміозиті (поліміозит), гострому ревматичному кардиті. Дерматологічні захворювання: Пухирчатка, тяжка мультиформна еритема (синдром Стівенса-Джонсона), екссудативний дерматит, грибовидний мікоз, бульозний герпетиформний дерматит (сульфон – препарат першого вибору, а системне застосування ГК є допоміжним лікуванням). Алергічні стани: Для контролю тяжких або інвалідизуючих алергічних захворювань, що не піддаються лікуванню відповідними методами стандартної терапії: хронічні астматичні респіраторні захворювання, контактний дерматит, atopічний дерматит, сироваткова хвороба, сезонний або ціпорічний алергічний риніт, медикаментозна алергія, трансфузійні реакції за типом кровіє якни, гострий неінфекційний набряк гортані (епінефрин – препарат першого вибору), офтальмологічні захворювання. Тяжкі гострі та хронічні алергічні й запальні процеси, що вражають очі та прилеглі органи, такі як ураження очей, спричинені Herpes zoster, ірит, іридоцикліт, хориоретиніт, дифузійний задній увеїт, неврит зорового нерва. Шлунково-кишкові захворювання: Для виведення пацієнта із критичного стану у разі виразкового коліту, хвороби Крона (системна терапія). Набрякові стани: Для стимуляції діурезу або індукування ремісії у разі протейніурії при нефротичному синдромі без уремії – діалітичного типу або зумовленого системним червоним вовчаком. Захворювання органів дихання: Симптоматичний саркоїдоз органів дихання, беріліоз, фульмінантний або дисемінований туберкульоз легень (при застосуванні одночасно з відповідною протитуберкульозною хіміотерапією), синдром Лефлера, що не піддається лікуванню іншими методами, аспіраційний пневмоніт. Лікування гематологічних та онкологічних захворювань. Гематологічні захворювання. Набута (аутоімунна) гемолітична анемія, вторинна тромбоцитопенія у дорослих, еритроцитарна анемія (еритроцитарна анемія), вроджена (еритроїдна) гіпопластична анемія. Онкологічні захворювання: Для паліативного лікування лейкомії або лімфоми у дорослих, гострої лейкоїї у дітей, Ендокринні захворювання: Первинна або вторинна недостатність кори надниркових залоз, гостра недостатність кори надниркових залоз (гідрокортизон або кортизон – препарати вибору; за необхідності їх синтетичні аналоги можна застосовувати у комбінації з мінералокортикоїдами; у ранньому дитячому віці отримання мінералокортикоїдів є особливо важливим), вроджена гіперплазія надниркових залоз, гіперкальціємія, пов'язана із злоякісною пухлиною, негнійний тиреоїд. Захворювання інших органів і систем: Туберкульозний менингіт із субарahnoidalним або загрозливим вмістом при застосуванні одночасно з відповідною протитуберкульозною хіміотерапією, трихінельоз із залученням нервової системи або м'язів, а також нервової системи: період загострення розсіяного склерозу. Для внутрішньоснивоного, періартикулярного введення, інтраурального введення або введення в м'язи тканини: Депо-Медрол показаний як допоміжний препарат для короткотривалого застосування (для виведення пацієнта із гострого стану або при загостренні процесу) при таких захворюваннях: синаовіт при остеоартриті, ревматоїдний артрит, гострий і підгострий бурсит, гострий подагричний артрит, епіконділіт, гострий неспецифічний теносиновіт, посттравматичний остеоартрит. Для введення в патологічний осередок: Депо-Медрол показаний для введення в патологічний осередок при таких захворюваннях: келоїди, локалізовані гіпертрофічні, інфільтровані осередки запалення (плескатиї лишай, спорадичні бляшки, кільцеподібна гранульома, простий хронічний лишай (обмежений нейродерматит), дисконділіт червоного вочка, гніздова алопеція. Депо-Медрол може бути також ефективний при лікуванні кістозних утворень, апоневрозу або тендітиту (ганглії). Для інсталяції в пряму кишку. Виразковий коліт. Спосіб застосування та дози. Місцеве застосування - доза для внутрішньоснивоного введення залежить від розміру суугубо та тяжкості стану хворого, в/м доза залежить від тяжкості захворювання. Якщо потрібно досягти тривалого ефекту, тижнева доза розраховується шляхом множення добової пероральної дози на 7 та вводиться у вигляді одноразової в/м ін'єкції. Доза повинна бути індивідуальною та залежати від тяжкості захворювання і відповіді пацієнта на лікування. Для більш детальної інформації – див. інструкцію для застосування препарату. Протипоказання. Інтраектальне введення, внутрішньовенне введення, епідуральне введення, інтравенне введення та введення в око, а також деякі інші місця ін'єкції (шкіра у дівчатка червоня, ротоглотка, крилопіднебінний вузол). Системні грибкові інфекції. Встановлена гіперчутливість до МП ацетату або будь-якої допоміжної речовини, внутрішньовенне введення, епідуральне введення, інтравенне введення та введення в око, а також деякі інші місця ін'єкції (шкіра у дівчатка червоня, ротоглотка, крилопіднебінний вузол). Системні грибкові інфекції. Встановлена гіперчутливість до МП ацетату або будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату. Застосування живих або живих ослаблених вакцин протипоказане пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів. Побічні реакції. Порухення водно-електролітного балансу, скелетно – м'язові порухення, побічна дія з боку травного тракту, шкіри, неврологічні порухення, порухення з боку ендокринної системи, офтальмологічні, метаболічні, імунні порухення, анафілактичні реакції; побічні реакції, що спостерігаються при введенні не рекомендованими шляхами. Для більш детальної інформації – див. інструкцію для застосування препарату. Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Відмічалася випадки виникнення судом при одночасному застосуванні МП та циклоспорину. Одночасне застосування барбітуратів, фенілібутазону, фенітоїну, карбамазепіну, рифампіцину, рифабутину або примідиуму може індукувати метаболізм або послабити ефекти кортикостероїдів. Введення вакцин на основі живих атенуєваних вірусів, протипоказано. Для більш детальної інформації – див. інструкцію для застосування препарату. Фармакологічні властивості. Депо-Медрол містить синтетичний ГК – МП ацетат. Він виявляє сильну та тривалу протизапальну, імуносупресивну та антиалергічну дію. Категорія відпуску. За рецептом. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією для застосування. Реєстраційне посвідчення в Україні: № UA/10030/01/01 від 09.09.2014, Наказ МОЗ України від 03.11.2016

СОЛУ-МЕДРОЛ (метилпреднізолон)

Ліофілізований порошок 40 мг, 125 мг у двоємінних флаконах; 500 мг, 1000 мг у флаконах + 1 флакон із розчинником.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання. Ревматичні захворювання, колagenoзи, дерматологічні захворювання, алергічні стани, офтальмологічні захворювання, захворювання шлунково-кишкового тракту, органів дихання, гематологічні, онкологічні захворювання, набряки, захворювання нервової системи, ендокринні та ін. Спосіб застосування та дози. Солу-Медрол можна призначати у вигляді в/в ін'єкцій, інфузій, або у вигляді в/м ін'єкцій. Як допоміжна терапія при станах, що загрожують життю, Солу-Медрол рекомендовано вводити 30 мг/кг в/в протягом щонайменше 30 хвилин. Цю дозу можна вводити повторно в умовах стаціонару кожні 4-6 годин протягом 48 годин залежно від клінічної необхідності. Пульс-терапія при лікуванні ревматоїдних захворювань: 1 г/добу в/в протягом 1-4 днів або 1 г/місяць протягом 6 місяців в/в. Більш детально – див. інструкцію до застосування. Протипоказання: Системні грибкові інфекції, відома підвищена чутливість до метилпреднізолону чи інших компонентів препарату. Інтраектальний та епідуральний шляхи введення. Введення живих або живих атенуєваних вакцин протипоказане пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів. Більш детально – див. інструкцію до застосування. Побічні реакції. Інфекції, опортуністичні інфекції. Порухення функції імунної, ендокринної систем, порухення метаболізму та обміну речовин, порухення психіки, функції нервової системи, функції органу зору, слуху та вестибулярного апарату, порухення функції серцево-судинної системи, органів дихання, грудної клітки та середостіння, порухення функції шлунково-кишкового тракту, з боку шкіри та підшкірної тканини, порухення функції опорно-рухового апарату та сполучної тканини, порухення функції репродуктивної системи і молочних залоз, загальні порухення в місці введення препарату, зміни в результатах лабораторних досліджень, ускладнення при проведенні процедур (компресії при переломі хребта, розрив судожилля). Більш детально – див. інструкцію до застосування. Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Метилпреднізолон потенційно може підвищувати швидкість ацилівання і кліренс ізоніазиду. При одночасному призначенні метилпреднізолону та циклоспорину відбувається взаємне пригнічення метаболізму. Препарати, що індукують печінкові ферменти можуть підвищувати кліренс метилпреднізолону. Інгібітори СYP3A4 можуть уповільнювати метаболізм метилпреднізолону і тим самим знизити його кліренс. Кортикостероїди можуть послаблювати дію антихолінергетичних засобів при місцевій терапії. Метилпреднізолон може підвищувати кліренс ацетилсаліцилової кислоти. Кортикостероїди можуть як підвищувати, так і знизити ефективність пероральних антикоагулянтів. Більш детально – див. інструкцію до застосування. Особливості застосування. Кортикостероїди можуть підвищувати сприйнятливості до інфекцій, можуть маскувати деякі ознаки інфекції, а під час їх застосування можуть виникати нові інфекції. Введення живих або живих атенуєваних вакцин протипоказане пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів. Можуть виникати алергічні, анафілактичні та анафілактоїдні реакції. Пацієнтам, яким проводять терапію кортикостероїдами та які піддаються впливу стресу, показане підвищення дози швидкодіючих кортикостероїдів до під час та після стресової ситуації. Системні кортикостероїди слід з обережністю застосовувати у разі зайнятої серцевої недостатності і лише за умов нагальної потреби. Можливі порухення психіки. Можливе підвищення рівня глюкози крові. Більш детально – див. інструкцію до застосування. Фармакологічні властивості. Цей лікарський засіб є ін'єкційною формою метилпреднізолону (синтетичний глюкокортикоїд) для внутрішнього язвового та внутрішньовенного введення. Даний висококонцентраційний розчин підходить, зокрема, для лікування патологічних станів, при яких необхідна ефективна та швидка дія гормону. Метилпреднізолон чинить сильну протизапальну, імуносупресивну та антиалергічну дію. Більш детально – див. інструкцію до застосування. Категорія відпуску. За рецептом. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією для застосування. Реєстраційне посвідчення в Україні: № UA/2047/01/01, UA/2047/01/02, UA/2047/01/03, UA/2047/01/04 від 20.03.2017.

МЕДРОЛ (метилпреднізолон)

Таблетки 4 мг по 30 таблеток у упаковці; 16 мг по 50 таблеток у упаковці; 32 мг по 20 таблеток у упаковці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання. Ендокринні захворювання, ревматичні захворювання, колagenoзи, шкірні захворювання, алергічні стани, захворювання очей, органів дихання, гематологічні, онкологічні захворювання, набрякові синдром, захворювання травного тракту, нервової системи, інших органів та систем, трансплантація органів. Спосіб застосування та дози. Початкова доза препарату може варіювати залежно від показань. Високі дози можуть бути застосовані при таких клінічних ситуаціях, як розсіяний склероз (200 мг/добу), набряк мозку (200-1000 мг/добу) і трансплантація органів (до 7 мг/кг/добу). Протипоказання. Системні грибкові інфекції. Системні інфекції у тих випадках, коли специфічна протимікробна терапія не призначена. Гіперчутливість до метилпреднізолону або до компонентів препарату. Введення живих або живих ослаблених вакцин протипоказане пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів. Побічні реакції. Часто спостерігали: інфекції (включаючи підвищену сприйнятливості до виникнення інфекцій та підвищення тяжкості інфекцій з супресією клінічних симптомів), кушингоїдний синдром, затримку натрію, затримку рідини в організмі, афективний розлад (у тому числі депресивний настрої, ейфоричний настрої), субкапсулярну катаракту, артеріальну гіпертензію, пептичну виразку (з можливою перфорацією та кровотечею), атрофію шкіри, акне, м'язову слабкість, затримку росту, порухення загонення ран, зниження рівня калію у крові. Більш детально – див. інструкцію. Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Метилпреднізолон є субстратом ферменту цитохрому P450 (CYP) і метаболізується переважно за участю ізоферменту CYP3A4. При супутньому застосуванні кортикостероїдів з нестероїдними протизапальними засобами може збільшуватися частота шлунково-кишкових кровотеч та виразок. Вплив метилпреднізолону на антикоагулянти для перорального застосування є варіабельним. Надходили повідомлення про посилення, так і про зниження ефектів антикоагулянтів при їх супутньому застосуванні з кортикостероїдами. Стероїди можуть знизити терапевтичний ефект антихолінергетичних засобів при лікуванні міастенії гравіс. Пригнічення кори надниркових залоз, спричинене аміноглютетимідом, може погіршити ендокринні зміни, спричинені тривалим лікуванням глюкокортикоїдом. Оскільки кортикостероїди можуть збільшувати концентрацію глюкози в крові, може виникнути необхідність у корекції дози антидіабетичних засобів. Більш детально-див. інструкцію. Особливості застосування. Кортикостероїди можуть підвищувати сприйнятливості до інфекцій; вони можуть маскувати деякі симптоми інфекцій; крім того, на фоні кортикостероїдної терапії можуть розвиватися нові інфекції. Можуть виникати алергічні реакції. Пацієнтам, яким проводять терапію кортикостероїдами та які піддаються впливу стресу, показане підвищення дози швидкодіючих кортикостероїдів до під час та після стресової ситуації. Кортикостероїди, що застосовують протягом тривалого періоду часу у фармакологічних дозах, можуть призводити до пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (вторинна адренокортикальна недостатність). Негативний вплив глюкокортикоїдів на серцево-судинну систему, таким як розвиток дисліпідемії та артеріальної гіпертензії, може викликати схильність пацієнтів з уже існуючими факторами ризику ускладненню з боку серцево-судинної системи до розвитку додаткових серцево-судинних ефектів, якщо застосовувати їх у високих дозах і тривалими курсами. Більш детально-див. інструкцію. Фармакологічні властивості. Метилпреднізолон належить до групи синтетичних глюкокортикоїдів. Глюкокортикоїди не тільки виявляють істотний вплив на запальний процес та імунну відповідь, а також впливають на вуглеводний, білковий та жировий обмін, серцево-судинну систему, скелетні м'язи і центральну нервову систему. Більшість показань для застосування глюкокортикоїдів обумовлені їх протизапальними, імуносупресивними і протипалітурними властивостями. Категорія відпуску. За рецептом. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією для застосування. Реєстраційне посвідчення в Україні: UA/2047/02/01, UA/2047/02/02, UA/2047/02/03 від 26.07.2012 р. Наказ МОЗ України № 516 від 13.05.2017.

WUKMED0317057



Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозиумах, конференціях з медичної тематики. За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво «Файзер Ейч. Сі. Пі. Корпорейшн» в Україні: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50. Більше інформації Ви знайдете на медичному порталі для професіоналів www.pfizermed.com.ua

