

Солу-Медрол — ін’єкційний препарат для ефективної та безпечної терапії при ревматоїдних захворюваннях

Ефективність глюкокортикостероїдів (ГКС) при ревматоїдних захворюваннях не підлягає сумніву. Проте можливості їхнього застосування обмежені через здатність викликати такі несприятливі ефекти, як активація запальних уражень (туберкульоз, виразкова хвороба), порушення мінерального балансу, гіперглікемія, м’язові спазми, збільшення маси тіла внаслідок надмірного апетиту тощо. Особливо це стосується пероральних форм, які призначають для тривалої терапії. Тому актуальним є пошук альтернативних можливостей використання ГКС, зокрема препаратів для ін’єкцій із кращим профілем переносимості й безпеки.

У сучасній ревматологічній практиці застосовуються такі синтетичні ГКС, як преднізон, преднізолон, метилпреднізолон (МП), бетаметазон, дексаметазон і триамцинолон. Роль і можливості ГКС істотно різняться залежно від конкретної патології. Так, при системних захворюваннях сполучної тканини і васкулітах ГКС є препаратами першого ряду, без яких неможливе досягнення клініко-лабораторної ремісії. У практиці лікування ревматоїдного артриту актуальність ГКС зберігається незважаючи на впровадження біологічних хворобомодифікувальних засобів, хоча питання дозування і тривалості терапії ГКС при цій патології залишаються предметом дискусій (Коваленко В.М., Яременко О.Б., Шуба Н.М. та ін.).

Номенклатура і класифікація ГКС

За хімічним складом ГКС підрозділяються на нефторовані (преднізон, преднізолон, МП) і фторовані (бетаметазон, дексаметазон, триамцинолон, флуметазон тощо). Наявність у молекулі фтору зменшує мінералокортикоїдні властивості, але асоціюється з ризиком розвитку міопатії. На цьому ґрунтується рекомендація уникати застосування дексаметазону, триамцинолону та бетаметазону в пацієнтів із дерматоміозитом або відомою міопатією.

Синтетичні ГКС активніші, ніж природні гормони, тому діють у менших дозах. При схожій спрямованості впливу синтетичні ГКС характеризуються різним співвідношенням глюкокортикоїдних і мінералокортикоїдних властивостей — відповідно, розрізняються і вираженість протизапальної дії, і профілі побічних ефектів. Виходячи з цих відмінностей, у таблиці представлені дані щодо відносної ефективності ГКС.

Мінералокортикоїдна активність (здатність затримувати натрій, викликати набряки, підвищення артеріального тиску) практично відсутня у МП, незначно виражена у преднізолону, а найвища — у кортизону та гідрокортизону. У зв’язку з цим кортизон і гідрокортизон на даний час застосовуються для лікування захворювань із гіпофункцією надниркових залоз, а не із протизапальною метою.

Також ГКС класифікуються за тривалістю дії, яка залежить від періоду напіввиведення. Швидше виводяться з організму кортизон і кортизол. До препаратів середньої тривалості дії відносять преднізолон і МП, до довготривалих — дексаметазон і бетаметазон. ГКС із тривалим періодом напіввиведення не рекомендовано призначати для

довготривалого прийому, щоб уникнути пригнічення вироблення власних глюкокортикоїдних гормонів. Тому дексаметазон і бетаметазон використовуються в основному для стартової та інтенсивної терапії. Якщо необхідне тривале лікування, перевагу віддають преднізолону і МП, які характеризуються оптимальним балансом протизапального ефекту та побічних дій.

Одним із препаратів МП є Солу-Медрол для в/м та в/в ін’єкцій виробництва компанії «Пфайзер» (Бельгія) — порошок, що містить МП натрію сукцинату 40, 125, 500 або 100 мг і розчинник для приготування розчину для ін’єкцій. За протизапальною ефективністю Солу-Медрол перевищує преднізолон та є високорозчинним у воді, що дозволяє використовувати його в малому об’ємі й за потреби швидко досягти високої концентрації в крові.

Для багатьох пацієнтів із остеоартритом збереження повсякденної активності й працездатності неможливе без внутрішньосуглобових ін’єкцій ГКС, які ефективно усувають больовий синдром і синовіт. Так звана пульс-терапія ГКС — в/в введення високих доз МП (250-1000 мг) — може застосовуватися для лікування тяжких системних проявів ревматоїдного артриту (Каратеев Д.Є., 2007).

Особливі вимоги висуваються до препаратів, застосовуваних у педіатричній практиці. ГКС є найпотужнішими протизапальними засобами, доступними для лікування педіатричних ревматичних захворювань. Їх використовують у пацієнтів із позасуглобовими проявами ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА), вони є основою терапії у дітей із системним червоним вовчаком (СЧВ), системним дерматоміозитом (ДМ), тощо. Загальною метою при використанні ГКС є (Ravelli A., 2011):

- обмеження максимальної дози;
- застосування найвищих доз, необхідних для досягнення контролю над захворюванням;
- наступне поступове зменшення доз до досягнення мінімального рівня, достатнього для підтримки ремісії.

Застосування високодозових в/в «пульсів» МП іноді обирають для лікування найбільш тяжких або гострих проявів системних запальних захворювань. Обґрунтування, яке лежить в основі цього методу, полягає в тому, щоб досягти негайного, глибокого протизапального ефекту та зменшити токсичність, пов’язану із тривалою безперервною терапією при середніх та високих добових дозах. Внутрішньосуглобова ін’єкція ГКС — безпечний і швидкодіючий метод лікування синовіту в дітей

із ЮРА. Локальний ін’єкційний спосіб використовується найчастіше при олігоартриті, проте стратегія проведення кількох внутрішньосуглобових ін’єкцій для індукування ремісії хвороби з одночасно розпочатою терапією препаратами другої лінії або біологічними засобами також застосовується у дітей із поліартикулярним ЮРА. Через потенційно шкідливі несприятливі ефекти ГКС деякі з яких можуть бути незворотними, тож необхідно раціонально використовувати ці медикаменти та ретельно відстежувати їхню токсичність, особливо при лікуванні дітей.

При ЮРА застосування системних ГКС переважно обмежується терапією позасуглобових проявів захворювання, таких як висока температура, для зниження якої нестероїдні протизапальні засоби неефективні, тяжка анемія, міокардит або перикардит, синдром активації макрофагів. Високодозовий в/в «пульс» МП (10-30 мг/кг на добу, максимум — до 1 г/добу протягом 1-3 днів поспіль) ефективний у таких пацієнтів, але позитивна дія даної тактики часто короткотривала, що зумовлює потребу в терапії п/о преднізоном.

При ювенільному СЧВ, генералізованих симптомах, шкірних захворюваннях, або симптомах з боку опорно-рухового апарату призначають п/о преднізон (0,5-1 мг/кг одноразово, іноді розділена доза). Але за ураження життєво важливого органу або проявів хвороби, небезпечних для життя, як при вовчаковому нефриті, патологіях ЦНС або тяжкій гемолітичній анемії / тромбоцитопенії, необхідне введення великих доз ГКС: в/в «пульс» МП (як зазначено вище) або п/о преднізон (2 мг/кг/добу, максимум 60-80 мг/добу у розділених дозах) (Ravelli A., 2011).

При стандартному лікуванні ДМ застосовують високі дози ГКС щоденно (наприклад, до 2 мг/кг/добу преднізону, часто в розділених дозах). Оскільки у пацієнтів із цим захворюванням абсорбція ГКС може бути недостатньою через шлунково-кишкові васкулопатії, деякі дитячі ревматологи віддають перевагу лікуванню на ранній стадії із застосуванням «пульсу» в/в МП (Feldman B.M. et al., 2008).

Терапія в/в МП у високих дозах вважається «резервною» для дітей із хворобою Кавасакі, що не відповідають на повторні введення імуноглобуліну в/в або ж у яких відбувається рецидив після такого лікування (Shulman S.T., 2003).

Потенційним показанням до пульс-терапії ГКС в/в є стійкі системні прояви ЮРА. Незважаючи на брак контрольованих досліджень, така методика залишається надзвичайно популярною протягом багатьох років у практиці дитячої ревматології (Guseinova D. et al., 2011). Цей підхід дозволяє досягти негайного глибокого протизапального ефекту та зменшувати токсичність, пов’язану із тривалим безперервним лікуванням при середніх та високих добових дозах, що особливо важливо для педіатричних пацієнтів. Препаратом вибору є МП, призначуваний у дозах від 10-30 мг/кг на «пульс» до максимум 1 г. Лікарський засіб вводять згідно з різними протоколами:

- «пульси» щодня протягом 3-5 днів;
- «пульси» через день, 3 дози;
- одноразове введення, повторюване за показаннями.

Таким чином, застосування ГКС залишається важливим методом лікування для пацієнтів із ревматичними захворюваннями, який дозволяє швидко й ефективно контролювати системний запальний процес і допомагає запобігти ушкодженню органів та систем. Використання ін’єкційних форм, зокрема препаратів Солу-Медрол, сприяє глибокому протизапальному ефекту та зменшенню токсичності, які супроводжують тривалу терапію пероральними формами ГКС.

Підготувала **Наталія Купко**

