

А.И. Дядык, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, общей практики – семейной медицины Донецкого национального медицинского университета.

Глюкокортикоидная терапия в ревматологической и нефрологической практике

Применение глюкокортикоидов (ГК) в клинической практике берет начало с 1949 г., когда впервые было сообщено о великолепном кратковременном эффекте кортизона у больных с ревматоидным артритом (РА). В 1950 г. было доложено о хороших результатах лечения РА, ревматизма и других ревматического заболеваний кортизоном и адренокортикотропным гормоном (АКТГ). Вскоре в ряде сообщений был показан блестящий эффект глюкокортикоидной терапии (ГКТ) при системной красной волчанке (СКВ), дерматомиозите, системных васкулитах.

Сегодня ГК, несмотря на высокий риск развития побочных эффектов (в том числе серьезных), остаются краеугольным камнем патогенетической терапии многих ревматических заболеваний. Кроме того, ГК находят широкое применение при многих гематологических заболеваниях, первичных и вторичных гломерулонефритах (ГН), а также при ряде желудочно-кишечных, респираторных заболеваний, при аллергических состояниях, шоках различного происхождения и др. Синтезирование ГК для внутривенного (в/в), внутримышечного (в/м) и внутрисуставного применения расширило сферу и тактику их применения. За последние 15-20 лет существенно расширились наши представления о механизмах действия ГК, а также произошли серьезные изменения в тактике использования ГК, включая дозировки, пути введения, продолжительность применения и комбинации с другими лекарственными средствами.

Надпочечниковые кортикостероиды подразделяются на две главные категории – ГК и минералокортикоиды. Первые оказывают влияние практически на все органы и системы организма посредством влияния на промежуточные метаболические процессы, иммунные функции и воспалительные реакции. Главная функция минералокортикоидов заключается в регуляции водно-солевого метаболизма.

Широкое применение ГК объясняется их мощным противовоспалительным, иммуносупрессивным и противоаллергическим действием.

Механизм действия ГК

В настоящее время принято разграничивать два механизма действия ГК – **геномный** и **негеномный**.

Геномный механизм, осуществляемый посредством связывания специфических цитоплазматических рецепторов, наблюдается при любых дозировках и проявляется не ранее чем через 30 мин после образования гормон-рецепторного комплекса.

Фундаментальным механизмом действия ГК является регулирование транскрипции генов, контролирующей синтез протеинов и дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Воздействие ГК на ГК-рецепторы (являющиеся представителями семейства мембранных стероидных рецепторов) ведет к развитию комплекса событий с участием специфической мессенджерной рибонуклеиновой кислоты (РНК), ядерной РНК и других промоторных субстанций. Итогом этого каскада является стимуляция или ингибирование транскрипции генов. ГК оказывают влияние на большое число генов, включая гены, контролирующие образование таких цитокинов, как IL-1a, IL-4, IL-6, IL-9 и гамма-интерферон. При этом ГК могут как усиливать транскрипцию генов, так и подавлять ее.

ГК контролируют клеточный синтез белка. Легко и быстро проникая через клеточные мембраны, они формируют в цитоплазме комплексы со стероидными рецепторами, мигрирующие в клеточные ядра. Эти комплексы воздействуют на генетический аппарат с транскрипцией специфических мессенджерных РНК, участвующих в синтезе регуляторных пептидов и белков (прежде всего связанных с системой энзимов, которые, в свою очередь, контролируют клеточную функцию). Эти энзимы могут выполнять как стимулирующие, так и ингибирующие функции. Например, они могут стимулировать продукцию ингибиторных протеинов в некоторых клетках,

что полностью прекращает транскрипцию генов в лимфоидных клетках, тем самым модулируя иммунные и воспалительные ответы.

ГК оказывают воздействие на клеточные и гуморальные иммунные функции. Развивающаяся под их влиянием лимфоцитопения обусловлена торможением продукции и выхода из костного мозга лимфоидных клеток, угнетением их миграции и перераспределением лимфоцитов в другие лимфоидные отделы.

В отличие от геномных **негеномные** эффекты ГК являются результатом прямого физико-химического взаимодействия с биологическими мембранами и/или стероидселективными мембранными рецепторами. Негеномные эффекты ГК развиваются под влиянием более высоких дозировок и проявляются через несколько секунд или минут.

Негеномный противовоспалительный эффект ГК связывают со стабилизацией лизосомальных мембран, уменьшением проницаемости клеточных мембран, снижением капиллярной проницаемости и локального кровотока в участках воспаления, уменьшением набухания эндотелиальных клеток, снижением способности иммунных комплексов (ИК) проникать через базальную мембрану, торможением роста фибробластов, подавлением синтеза коллагена и мукополисахаридов, сужением сосудов в очаге воспаления и понижением их проницаемости (частично за счет ингибирования синтеза простагландинов), уменьшением в очаге воспаления количества моноцитов и мононуклеарных клеток, а также с воздействием на полиморфноядерные лейкоциты. Очевидно, ведущая роль в противовоспалительном эффекте ГК принадлежит ингибированию миграции и аккумуляции лейкоцитов в очагах воспаления. Под влиянием ГК нарушаются бактерицидная активность, Fc-рецепторное связывание и другие функции моноцитов и макрофагов, снижаются уровни эозинофилов, моноцитов и лимфоцитов в циркуляции. Кроме того, изменяются клеточные ответы на кинины, гистамин, простагландины и хемотаксические факторы, а также уменьшается высвобождение простагландинов из стимулированных клеток. Хорошо изученный негеномный механизм включает активацию эндотелиальной синтазы оксида азота.

Геномные эффекты ГК развиваются при минимальных дозировках и возрастают по мере достижения примерно 100 мг преднизолонового эквивалента в сутки и в дальнейшем остаются стабильными. Если при использовании ГК в дозе до 30 мг преднизолонового эквивалента терапевтический результат практически полностью определяется геномными механизмами, то в дозе свыше 30 мг преднизолонового эквивалента значимыми становятся негеномные эффекты, роль которых стремительно нарастает по мере повышения дозы.

Фармакокинетика

ГК хорошо реабсорбируются при всех вариантах их применения, т. е. при пероральном, в/м, в/в или внутрисуставном. После приема внутрь абсорбируется около 50-90% ГК. Связывание ГК с белками крови составляет приблизительно 40-90%. Метаболизм ГК осуществляется преимущественно в печени, а экскреция – преимущественно почками в виде метаболитов. Пик концентрации ГК в крови при пероральном применении наступает через 4-6 ч. При в/в введении ГК пик их концентрации достигается намного быстрее. Так, при введении 1,0 г метилпреднизолона натрия

сукцината пик его концентрации в плазме наблюдается через 15 мин. При в/м применении ГК пик их концентрации в плазме наступает значительно позже. Например, при в/м введении метилпреднизолона ацетата его максимальная концентрация в крови достигается приблизительно через 7 ч.

Номенклатура дозировок и режимов приема ГК

В соответствии с рекомендациями Консенсуса по номенклатуре доз и режимов применения ГК их суточные дозировки в пределах 7,5 мг и ниже обозначаются как низкие; суточные дозировки >7,5 мг ≤30 мг – как средние; суточные дозировки >30 мг ≤100 мг – как высокие; суточные дозировки >100 мг – как очень высокие; пульс-терапия предполагает ≥250 мг/сут в/в. **Все дозировки ГК даны в преднизолоновом эквиваленте.**

В зависимости от характера заболевания, его остроты и тяжести, а также от вовлечения в патологический процесс жизненно важных органов и систем различают как пути введения ГК, так и их дозировки.

При проведении пероральной терапии средними и высокими дозами ГК используются различные методики их приема: непрерывный (ежедневный) и прерывистый (альтернативный и интермиттирующий) варианты. Непрерывный вариант предусматривает ежедневный прием суточной дозы (однократно в утренние часы или в несколько приемов). Последний метод приема ГК обычно показан в острых клинических ситуациях, протекающих с высокой лихорадкой и тяжелым поражением внутренних органов. Однократный прием при непрерывном (ежедневном) варианте снижает их побочные эффекты на желудочно-кишечный тракт и функции надпочечников, сохраняя при этом достаточную клиническую эффективность.

При альтернативном варианте установленную 48-часовую дозу ГК назначают однократно утром через день. При таком варианте проведения ГКТ уменьшаются частота и тяжесть таких побочных эффектов, как снижение функции надпочечников, развитие интеркуррентных инфекций и выраженные катаболические проявления. При интермиттирующем варианте ГКТ прием установленной суммарной недельной дозы ГК осуществляется 3-4 дня подряд, а в оставшиеся дни недели делается перерыв. При этом варианте также отмечаются снижение вышеописанных побочных эффектов ГК.

За последние 15-20 лет значительно изменились подходы к ГКТ и ее тактика при ревматических и других заболеваниях.

При отсутствии поражения жизненно важных органов и систем или прогностически неблагоприятных проявлений заболевания в зависимости от нозологии хороший клинический эффект может быть достигнут назначением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и/или противомаларийных средств. Если при такой комбинации удерживается симптоматика, то обосновано назначение ГК, причем следует начинать с низких дозировок (2,5-7,5 мг/сут преднизолона или 2-6 мг/сут метилпреднизолона или эквивалентные дозы других ГК). При необходимости каждую 1-2 недели следует увеличивать первоначальную дозировку ГК на 20-25%. Не следует назначать большие дозы ГК, чем это необходимо для достижения клинического эффекта, так как риск побочных эффектов при ГКТ является



А.И. Дядык

дозозависимым, а в последующем приходится решать важную и сложную проблему рациональной отмены ГК.

Иная тактика используется при заболеваниях, где в патологический процесс вовлекаются жизненно важные органы и системы или имеются прогностически неблагоприятные проявления заболевания. Например, при тяжелых аллергических реакциях, шоковых состояниях различного происхождения, тромбоцитопенических кризах, тяжелой гемолитической или аутоиммунной анемии, тяжелых перикардитах или миокардитах, поражении центральной нервной системы (ЦНС), пульмонитах, коронаритах, быстропрогрессирующих или стероидчувствительных ГН терапией выбора нередко является назначение высоких или очень высоких дозировок ГК (перорально или в/в в зависимости от конкретной клинической ситуации). При этом продолжительность приема первоначальной дозы обычно должна составлять не менее 6 нед, а при необходимости и больше.

Отмена ГКТ

После достижения ремиссии или адекватного контроля активности заболевания под влиянием ГКТ возникает необходимость в снижении первоначальной дозы ГК или полной их отмены. Интенсивность уменьшения дозы ГК (т. е. скорость и шаг снижения) определяются такими факторами, как первоначальная дозировка, продолжительность и режим приема.

Американские ревматологи рекомендуют следующие подходы к снижению дозировок и/или отмене ГК. У больных, получающих первоначально высокие и очень высокие дозы ГК в течение нескольких недель, 10% этой дозы может уменьшаться с интервалом в 4 дня. Если больной получал эту дозу в течение нескольких месяцев, то уменьшение на 10% первоначальной дозы следует проводить с интервалом в несколько недель. У больных, получающих средние дозы ГК, снижать их на 10% можно каждые 2 недели. У некоторых больных, получающих длительно 5 мг преднизолона или 4 мг метилпреднизолона в сутки, снижение дозы на 0,5-1,0 г может сопровождаться появлением артралгий и недомогания. В таких случаях величина и скорость снижения дозы должны быть минимальными.

У больных, длительно получающих средние, высокие и очень высокие дозы ГК, при снижении дозировок, когда они достигают 7,5 мг преднизолона или 6 мг метилпреднизолона в сутки, в последующем уменьшать дозу следует на 1 мг в месяц, так как время восстановления гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой функции варьирует у различных пациентов и может достигать одного года. Тест на АКТГ позволяет судить о восстановлении гипофизарно-надпочечниковой функции. При проведении этого теста восстановление гипофизарно-надпочечниковой функции констатируется, если через 30 мин после введения 250 мкг синтетического АКТГ в/м уровень плазменного кортизола повышается на 6-20 мкг/мл.

Неадекватное снижение дозы ГК может сопровождаться как обострением заболевания, так и развитием синдрома отмены, которые нередко тяжело отличить друг от друга.

Продолжение на стр. 28.

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

ПОГЛЯД ФАХІВЦЯ

А.И. Дядык, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, общей практики – семейной медицины Донецкого национального медицинского университета

Глюкокортикоидная терапия в ревматологической и нефрологической практике

Продолжение. Начало на стр. 27.

Выбор препарата

Мы не располагаем убедительными доказательствами того, что какой-либо из используемых сегодня ГК оказывает более специфическое действие на патологические процессы, развивающиеся при ревматических и других заболеваниях.

Выраженность иммунодепрессивного эффекта различных ГК не всегда коррелирует с противовоспалительным эффектом. Наиболее мощный иммунодепрессивный эффект *in vitro* демонстрируют метилпреднизолон и бетаметазон, промежуточный – дексаметазон, преднизолон, гидрокортизон, наименьший – преднизон.

Некоторые особенности механизма действия, фармакокинетики и частоты побочных эффектов позволяют рекомендовать определенный дифференциальный подход к выбору препарата и способу его введения. Так, следует избегать назначения гидрокортизона при тяжелых поражениях почек и сердца из-за его потенциальной способности задерживать натрий и воду. Введение в молекулу синтетических ГК фтора (триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон) обусловило не только повышение противовоспалительной активности, но и ухудшение их переносимости за счет ряда побочных эффектов. Наиболее частыми побочными эффектами триамцинолона являются амиотрофия, кушингоид и психические нарушения, но ему присущ наименьший аппетитстимулирующий эффект. Дексаметазон обладает наибольшим аппетитстимулирующим эффектом. Дексаметазон и бетаметазон в большей степени, чем другие ГК, способствуют увеличению массы тела, повышению АД, развитию остеопороза, пептических язв и кожных осложнений (экхимозы, стрии, угри, гирсутизм). Дексаметазон оказывает более выраженный ингибирующий эффект на функцию нейтрофильных гранулоцитов, в связи с чем его применение малопримемлемо у больных с повышенным риском развития интеркуррентных инфекций. В целом среди используемых ГК наилучшей переносимостью обладает метилпреднизолон, что наглядно представлено в таблице*.

Препарат	Количество побочных эффектов
Преднизолон	19
Триамцинолон	15
Метилпреднизолон	8
Дексаметазон	29
Бетаметазон	18

Сумма побочных эффектов при применении метилпреднизолона составила 8, оказавшись значительно ниже таковой других ГК. При использовании метилпреднизолона частота и тяжесть таких побочных эффектов, как угнетение гипотезы, потеря K^+ , задержка Na^+ , развитие АГ, диабетогенный эффект, стимуляция аппетита, прибавка в массе тела, воздействие на психику, развитие кушингоида, остеопороза и мышечной атрофии, в целом оказались ниже, чем у других ГК. В связи с этим метилпреднизолон является препаратом выбора для больных с нестабильной психикой, АГ, избыточной массой тела, инсулинорезистентностью, риском развития язвенных поражений желудочно-кишечного тракта и сахарного диабета.

В 1976 г. E.S. Cathcart и соавт. сообщили о положительном эффекте в/в инфузий сверхвысоких доз метилпреднизолона, обозначенных как пульс-терапия, у 7 больных волчаночным ГН, протекающим с быстрым ухудшением почечной функции. В последующем появилось довольно много сообщений

о применении такого метода лечения у больных с высокой активностью и вовлечением в патологический процесс жизненно важных органов и систем при многих ревматических заболеваниях, васкулитах, первичных и вторичных ГН.

Пульс-терапия метилпреднизолоном подразумевает в/в капельное введение около 1,0 г (10-30 мг/кг) препарата в сутки в течение 2-3 дней. Такие курсы проводятся 1-2 раза в месяц и могут в зависимости от клинической ситуации продолжаться в течение 6 мес и более.

Введение здоровым людям сверхвысоких доз метилпреднизолона вызывает выраженную лимфоцитопению в сочетании с нейтрофилией, удерживающиеся на протяжении 1-2 сут. Лейкоцитопения обусловлена преимущественным уменьшением рециркулирующих Т-клеток. Кроме того, в течение 24-48 ч наблюдается значительное подавление ответа периферических лимфоцитов на стимуляцию различными митогенами. При пульс-терапии метилпреднизолоном наблюдается выраженная и длительная депрессия НК-клеток. Под влиянием сверхвысоких доз метилпреднизолона значительно нарушаются (кратковременно – до 24 ч) адгезивные способности и другие функции полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ). Генерация свободных радикалов и дегрануляция изменяются незначительно. Кроме того, наблюдаются замедление секреции лактоферрина ПМЯЛ, а также нарушение уничтожения и переваривания бактерий. Последнее может способствовать повышенному риску развития интеркуррентных инфекций у больных, получающих пульс-терапию метилпреднизолоном.

Во многих сообщениях, посвященных неконтролируемым исследованиям эффективности пульс-терапии метилпреднизолоном при острых тяжелых клинических проявлениях ревматических заболеваний и васкулитах, отмечается благоприятная динамика клинической картины под влиянием такого лечебного режима. Наряду с этим также наблюдается нормализация или отчетливая положительная динамика лабораторных (в том числе серологических) показателей.

В единичных контролируемых исследованиях, включавших небольшое количество больных, не выявлено особых преимуществ (или преимуществ было кратковременным) над традиционной пероральной ГКТ.

Чрезмерный оптимизм, наблюдавшийся на начальных этапах использования пульс-терапии метилпреднизолоном, сегодня уступил место трезвой оценке возможности рассматриваемого варианта ГКТ и показаний к ее применению. Однозначно оправданно использование пульс-терапии метилпреднизолоном при различных заболеваниях и патологических состояниях, где показана ГКТ для быстрого устранения (или уменьшения) опасных для жизни проявлений.

Необоснованное назначение пульс-терапии, нарушение методики ее применения (чрезмерно быстрое введение препарата), а также отсутствие адекватного мониторинга во время введения препарата и после процедуры могут быть причиной довольно серьезных осложнений, включая аритмии, остановку сердца, тяжелые интеркуррентные инфекции и др.

Таким образом, необходимо проведение крупных контролируемых исследований по оценке как непосредственных, так и отдаленных результатов пульс-терапии метилпреднизолоном при заболеваниях с различной активностью течения и вовлечением в патологический процесс разных органов с различной тяжестью их поражения.

Заболевания и патологические состояния в ревматологии и нефрологии, при которых применяют ГК, следующие.

Ревматология

Ревматоидный артрит – при отсутствии тяжелых экстраартикулярных проявлений

заболевания (системный васкулит, серозиты, миокардит, фиброзирующий альвеолит, облитерирующий бронхит) применяются низкие дозировки ГК на фоне болезни-модифицирующей терапии. При развитии выпячивающихся экстраартикулярных проявлений РА применяются средние, а при необходимости – высокие дозировки ГК.

Анкилозирующий спондилит – в активной фазе используются средние или высокие дозировки ГК.

СКВ – в активной фазе заболевания, а также при вовлечении в патологический процесс жизненно важных органов и систем (тяжелые перикардиты и/или плевриты с массивным накоплением экссудата, и/или миокардиты, и/или поражение ЦНС, и/или легочные пневмониты, и/или легочные геморрагии, и/или гемолитическая анемия, и/или тромбоцитопеническая пурпура, и/или активный волчаночный ГН – III, IV, V морфологические классы) показан применение средних или высоких дозировок ГК, а при необходимости – очень высоких.

Острая ревматическая лихорадка или обострение ревматизма – средние или высокие дозы ГК (особенно при развитии ревматического кардита).

Ревматическая полимиалгия** – ГК являются препаратами выбора. В острой стадии используются средние или высокие дозировки ГК.

Полимиозит и дерматомиозит – ГК являются препаратами выбора. В острой стадии назначаются высокие дозировки ГК.

Системная склеродермия** – ГК назначают в низких и средних дозировках при развитии миозитов.

Болезнь Стилла** – в острой фазе, а также при вовлечении в патологический процесс жизненно важных органов и систем (миокардит, перикардит, эпилепсия) – средние или высокие дозы ГК.

Васкулиты

Гигантоклеточный артериит** – в острой стадии ГК являются терапией выбора и назначаются в высоких дозировках.

Болезнь Такаясу** – в острой стадии используются средние или высокие дозы ГК.

Узелковый полиартериит и микроскопический полиангиит – в острой стадии используются высокие дозы ГК.

Болезнь Вегенера** – в острой стадии применяют высокие дозы ГК.

Синдром Чарга-Стросса** – терапией выбора в острой стадии служат высокие дозы ГК.

Синдром Бехчета** – в острой стадии назначаются средние или высокие дозы ГК.

Кожный лейкоцитокластический васкулит** – в тяжелых случаях применяются высокие дозировки ГК.

Геморрагический васкулит (пурпура Шенлейна-Геноха) – ГК назначаются в средних или высоких дозировках при развитии ГН с нефротическим синдромом и/или формировании полулуний в $\geq 50-60\%$ клубочков. По мнению ряда ревматологов, средние дозы ГК могут быть использованы при абдоминальном синдроме.

Гломерулонефриты**
ГН с минимальными изменениями (идиопатический нефротический синдром) – на начальных этапах заболевания или при его обострениях терапией выбора являются ГК, назначаемые в средних или высоких дозировках.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз-гиперплазия – на начальных этапах заболевания или при обострениях используются средние или высокие дозы ГК.

Мезангиопролиферативный ГН – используются средние или высокие дозировки ГК при развитии нефротического синдрома и/или полулуний в 50-60% гломерул.

Мезангиокапиллярный ГН – применяются высокие дозы ГК при развитии нефротического синдрома и/или полулуний в 50-60% гломерул.

Мембранозный ГН – при наличии нефротического синдрома используются средние или высокие дозы ГК.

Быстро прогрессирующий ГН (подострый ГН, полулуний ГН) – используются высокие дозы ГК.

Вторичные ГН (т. е. ГН, развившиеся при СКВ, РА, полимиозите, дерматомиозите, васкулитах) используют средние или высокие дозы ГК.

Требования к проведению ГКТ

1. Четкое обоснование необходимости применения ГК.

2. Аргументированный выбор ГК, характеризующегося как высокой эффективностью, так и относительно низким спектром побочных эффектов. Этим требованиям соответствует метилпреднизолон, аргументы чему приведены выше.

3. Выбор первоначальной дозы ГК, обеспечивающего необходимый клинический эффект при минимальных дозировках, должен базироваться на углубленной оценке пациента, включающей нозологию заболевания, его активность, наличие поражения жизненно важных органов и систем, а также общепризнанные рекомендации по тактике ГКТ при различных клинических ситуациях. Сегодня однозначно ГКТ признается терапией выбора при многих ревматических заболеваниях, включая СКВ, дерматомиозит и полимиозит, васкулиты, ГН и др. При этом первоначальные дозировки существенно разнятся в зависимости от особенностей клинической картины и лабораторных показателей. Так, например, при высокой активности СКВ, дерматомиозита, полимиозита, системных васкулитов и/или вовлечении при этих заболеваниях жизненно важных органов и систем показано применение высоких или очень высоких дозировок ГК. В то же время при низкой активности СКВ, васкулитов хороший клинический эффект может быть достигнут низкими дозировками ГК, а при отсутствии поражения внутренних органов и ЦНС для достижения клинической ремиссии нет необходимости в назначении ГКТ, так как достаточный клинический эффект может быть достигнут использованием НПВП, обычно в сочетании с аминоинолиновыми препаратами. При этом ряд больных нуждаются в дополнительном применении низких доз ГК (метилпреднизолона 4-6 мг/сут или преднизолона 5-7,5 мг/сут).

4. Широкое использование болезни-модифицирующих препаратов уже на ранних этапах РА, отсутствие данных о положительном влиянии средних и высоких дозировок ГК на отдаленный прогноз у больных РА и высокий риск серьезных побочных эффектов при их применении существенно изменили подходы к использованию ГК. Сегодня при отсутствии серьезных экстраартикулярных проявлений РА (например, васкулитов, пневмонитов) не рекомендуется применение ГК в дозировках, превышающих 7,5 мг/сут преднизолона или 6 мг метилпреднизолона. Более того, у многих больных РА добавление к болезни-модифицирующей терапии метилпреднизолона 2-4 мг/сут характеризуется хорошим клиническим эффектом.

5. Установить методику приема ГК: непрерывный (ежедневный) или прерывистый (альтернативный и интермиттирующий) варианты.

6. При большинстве ревматических заболеваний, васкулитах, ГН ГК обычно недостаточно для достижения полной или частичной клинико-лабораторной ремиссии, что требует их комбинации с различными препаратами цитотоксического действия (азатиоприн, циклофосфан, метотрексат и др.). Кроме того, использование цитостатиков позволяет существенно снизить дозировку ГК (или даже отменить их) при сохранении полученного клинического эффекта, что существенно снижает частоту и тяжесть побочных эффектов ГКТ.

7. Многие клиницисты рекомендуют продолжать использовать длительно очень низкие дозировки ГК (2-4 мг/сут метилпреднизолона или 2,5-5,0 мг/сут преднизолона) у многих больных ревматическими заболеваниями после достижения клинико-лабораторной ремиссии.

Напечатано при поддержке
Представительства «Файзер Эйч. Си. Пи.
Корпорейшн» в Украине.

*Дядык А.И., Багрий А.Э., Ярова Н.Ф. Глюкокортикоидная терапия в клинической практике. Методические рекомендации. – Донецк. Норд-компьютер, 2006.

**Отсутствуют в показаниях Медрола, Солу-Медрола и Дено-Медрола.