Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови

Версія цього документу для друку: http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00882&format=pdf

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00882. Фармакологічне лікування глюкокортикоїдами

Автор: Saara Metso
Редактори оригінального тексту: -
Дата останнього оновлення: 2017-03-03

Основні положення

- Той факт, що глюкокортикоїди пригнічують запалення та імунну відповідь, використовується у лікуванні запальних, імунологічних і алергічних захворювань.
- Дози, що перевищують нормальну продукцію ендогенного кортизолу, мають побічні ефекти, з яких найбільш значущими є недостатність кори надниркової залози, остеопороз, діабет, інфекції та вплив на настрій.
- Побічні ефекти можна мінімізувати шляхом правильного введення і дозування.
- На початку лікування повинно бути зрозумілим, яке захворювання або симптоми необхідно лікувати глюкокортикоїдом, і як контролювати активність захворювання та ефективність лікування. Тривале або неефективне лікування слід замінити іншим лікарським засобом, що пригнічує запалення або імунну відповідь.
- Здатність витримувати стрес може бути зменшена після припинення лікування глюкокортикоїдами будь-яким шляхом введення, а супресія кори надниркових залоз може тривати кілька місяців після тривалого лікування глюкокортикоїдами. Супресія кори надниркових залоз повинна бути внесена в дані ризиків для пацієнта.

Показання

- Поліміалгія ревматична і скроневий артеріїт
- Тяжкий ревматоїдний артрит та інші колагенові захворювання
- Тяжка астма, де симптоми не контролюються інгаляційними кортикостероїдами або іншими ліками від астми
- Підгострий тиреоїдит
- Парез лицьового нерва, гострий неврит зорового нерва
- Офтальмопатія Грейвса
- Важкі дерматологічні захворювання, такі як пемфігус і пемфігоїд
- Ад'ювантна терапія при деяких гематологічних захворюваннях і злоякісних новоутвореннях
- Імуносупресія після трансплантації органів
- Адренокортикальна недостатність і вроджена гіперплазія надниркових залоз
- Підвищений внутрішньочерепний тиск

Вибір глюкокортикоїдного засобу

- Преднізолон проміжної дії та метилпреднізолон є найкращим вибором для довготривалого лікування завдяки їх незначній мінералокортикоїдної дії.
- Дексаметазон є кортикоїдом першої лінії при лікуванні підвищеного внутрішньочерепного тиску. Крім того, дексаметазон використовується для діагностики хвороби Кушинга, оскільки він пригнічує продукцію АКТГ гіпофізом.
- Через його незначну протизапальну дію, гідрокортизон використовується для фізіологічної замісної терапії або коли пацієнт відновлюється від супресії надниркових залоз.
- Системне лікування глюкокортикоїдами можна проводити внутрішньовенно або перорально.
- Глюкокортикоїди також можуть бути введені локально, наприклад, внутрішньосуглобово, черезшкірно або респіраторно або ректальним шляхом. Місцеві глюкокортикоїди проходять деяку системну абсорбцію і можуть викликати ті ж несприятливі ефекти, що і системно введені глюкокортикоїди.

Впровадження медикаментозної терапії

- Починають лікування з досить високої дози
- Застосовуйте найнижчу можливу дозу для підтримуючої терапії і, за необхідності, довготривалої терапії глюкокортикоїдами, розгляньте можливість застосування інших протизапальних препаратів.
- Розгляньте можливість місцевого лікування.
- Розкажіть пацієнтові про мету терапії, дайте докладні інструкції для її реалізації, а також для ситуацій, пов'язаних зі стресом.
- Внесіть застосування глюкокортикоїдної терапії у дані ризику в картці пацієнта.
- Глюкокортикоїди зазвичай приймають одноразовою дозою вранці.
    - Добова доза ділиться на дві дози, якщо бажано придушення АКТГ (при гіперплазії надниркових залоз) і часто у пацієнтів з діабетом, оскільки тільки шляхом ділення добової дози можна досягти постійного рівня глюкози в крові.

Еквівалентні дози

Коментар експерта. Лікарський засіб гідрокортизон станом на 05.06.2019 в Україні не зареєстрований у лікарській формі для перорального застосування

Таблиця Т2. **Еквівалентні дози і активність різних глюкокортикоїдів**

Препарат	Еквівалентна доза (мг)	Біологічний ефект (години)	Відносна протизапальна активність	Відносна мінералокортикоїдна активність
Гідрокортизон	20	8–12	1	1
Преднізолон	5	12–36	3,5	0,75
Метилпреднізолон	4	12–36	4	0,25
Дексаметазон	0,75	36–72	30	0
Бетаметазон	0,75	36–72	30	0

Побічні ефекти лікування глюкокортикоїдами

- На додаток до передбачуваних ефектів фармакологічне лікування глюкокортикоїдами викликає побічні ефекти, такі як збільшення маси тіла, розвиток діабету і остеопорозу.

- Метою моніторингу лікування глюкокортикоїдами повинно бути передбачення і запобігання його несприятливим ефектам. Після закінчення лікування глюкокортикоїдами слід враховувати індивідуальну супресію та відновлення ендогенної продукції кортизолу.

Таблиця Т3. **Побічні ефекти лікування глюкокортикоїдами**

Побічний ефект	Аспекти, що підлягають моніторингу
Сприйнятливість до інфекцій	Анамнез, клінічні дослідження
Діабет	Глюкоза крові, HbA_{1c}
Остеопороз	Мінеральна щільність кісток
Остеонекроз головки стегнової кістки	Анамнез пацієнта, МРТ
Виразки шлунково-кишкового тракту	Анамнез пацієнта, гемоглобін
Гіпертензія і сольовий баланс	Електроліти, клінічне обстеження, артеріальний тиск
Сон і розлади настрою	Анамнез пацієнта
Збільшення маси тіла	Маса тіла
Особливості синдрому Кушинга, акне, втрата м'язів	Клінічне обстеження
Гіпогонадизм	Рівні тестостерону, менструальний цикл
Катаракта, глаукома	Офтальмологічне обстеження
Затримка росту	Крива росту

Супресія кори надниркових залоз

- Обумовлена пригніченням секреції АКТГ, атрофією кори надниркових залоз і зниженням секреції кортизолу.
- Ймовірність адренокортикальної супресії залежить від дози, лікарської форми та тривалості лікування глюкокортикоїдами. Це залежить від того, наскільки швидко метаболізуються глюкокортикоїди.
- Не тільки системне лікування, але і глюкокортикоїди, введені інгаляційно, внутрішньосуглобово, внутрішньом'язово, черезшкірно або ректально можуть викликати адренокортикальну супресію.
- Зменшена продукція ендогенного кортизолу не є клінічно значущою, якщо регулярно вводити глюкокортикоїд. Адренокортикальна супресія стає ризиком, якщо пацієнт піддається

стресу від інфекції або хірургічної процедури, а ендогенна продукція кортизолу не може збільшитися, або якщо лікування глюкокортикоїдами раптово припинено.

- Ризик адренокортикальної супресії
    - низький, якщо системне лікування глюкокортикоїдами триває менше 10 днів або місцеве лікування менше 3 тижнів
    - високий, якщо преднізолон вводиться у дозах, що перевищують 20 мг на добу протягом більше 3 тижнів, або якщо у пацієнта з'явилися ознаки синдрому Кушинга (округле обличчя, ожиріння верхньої частини тіла, жирний горб між плечами, атрофія м'язів).
- N.B.! Якщо адренокортикальна супресія ймовірна, тести сироваткового кортизолу або АКТГ не потрібні.
- У нечітких випадках можна проводити аналіз сироваткового кортизолу перед прийомом ранкового препарату.
    - На практиці рівень сироваткового кортизолу вище 250 нмоль/л виключає можливість адренокортикальної супресії.
    - Якщо рівень сироваткового кортизолу нижче 150 нмоль/л, починають давати гідрокортизон у дозах 10 + 5 мг і через 3 місяці повторно оцінюють сироватковий кортизол до ранкового прийому препарату. Замісну терапію гідрокортизоном можна закінчувати, коли рівень сироваткового кортизолу перед ранковим прийомом препарату вище 250 нмоль/л.
    - Оскільки екзогенний глюкокортикоїд впливає на аналіз сироваткового кортизолу, пацієнт не повинен застосовувати пероральні або місцеві глюкокортикоїди протягом 24–48 годин до аналізу. Замісна терапія естрогеном також впливає на аналіз сироваткового кортизолу.
    - Аналізи сироваткового кортизолу проводять різними імунологічними методами, розробленими різними виробниками обладнання. Існують великі відмінності в результатах, отриманих за допомогою цих методів, хоча методи були відкалібровані відповідно до одного стандарту. Тому цільові рівні є лише пропозиціями.
- Короткий тест АКТГ може бути виконаний для оцінки толерантності до стресу, якщо супресія надниркових залоз не дуже ймовірна, але планується велика операція.

Зниження рівня лікування глюкокортикоїдами

- Щоб уникнути рецидиву захворювання, що лікується, а також симптомів і ризиків, пов'язаних з супресією надниркових залоз, довготривале лікування глюкокортикоїдами слід поступово зменшувати.
- Якщо добова доза преднізолону або еквівалентна доза іншого кортикостероїду є:
    - вище 40 мг, дозу преднізолону слід знижувати на 5–10 мг з інтервалом 2 тижні
    - 20–40 мг, дозу преднізолону слід знижувати на 5 мг з інтервалом 2 тижні (тобто, якщо добова доза становить 40 мг, потім 35 мг – 30 мг – 25 мг – 20 мг, зміни вносять з інтервалом 2 тижнів)
    - 10-20 мг, дозу преднізолону слід зменшити на 2,5 мг з інтервалом 2–4 тижні (тобто, якщо добова доза становить 20 мг, потім 17,5 мг – 15 мг – 12,5 мг – 10 мг, при цьому зміни вносять з інтервалами від 2 до 4 тижнів)
    - 10 мг, доза преднізолону повинна знижувати на 2,5 мг через день з інтервалом 2–4 тижні (тобто 7,5 мг і 10 мг по черзі протягом 2–4 тижнів, потім 7,5 мг один раз, потім 5 і 7,5 мг по черзі протягом 2–4 тижнів, 5 мг один раз і, нарешті, 5 мг через день протягом 2–4 тижнів).

Замісна терапія під час стресу

- Під час стресу необхідна замісна терапія, якщо пацієнт отримує терапію глюкокортикоїдами або припиняє застосовувати таку терапію, але адренокортикальна супресія є очевидною або ймовірною. Якщо це невизначено, в гострому випадку діють так, ніби ймовірна адренокортикальна супресія.
- Попросіть пацієнта носити картку SOS або браслет.
- Додайте до даних ризику в записі пацієнта текст: «Адренокортикальна супресія. У разі тяжкого захворювання, блювання та діареї дають 100 мг гідрокортизону (Solu-Cortef®) внутрішньовенно».

Коментар експерта. Solu-Cortef® - торговельна назва лікарського засобу з міжнародною непатентованою назвою гідрокортизон

- Пацієнтам, які приймають менше 10 мг/день преднізолону, слід додати подвійну дозу у зв'язку з фебрильними захворюваннями. Якщо пацієнт отримує тривалу терапію високими дозами глюкокортикоїдів, додаткове лікування не потрібно.
- Рекомендації щодо замісної терапії наведені в таблиці [табл.|T1].

Таблиця T1. **Рекомендоване дозування глюкокортикоїдів у стресових ситуаціях у пацієнтів з недостатністю кори надниркових залоз**

Процедура або клінічний стан	Дозування глюкокортикоїдів
Незначна процедура або захворювання • Лікування пахової грижі • Колоноскопія • Легке фебрильне захворювання • Легкий гастроентерит	• Звичайна добова доза + 25 мг гідрокортизону перорально або внутрішньовенно перед процедурою • Подвійна добова доза в дні хвороби
Помірна процедура або захворювання • Холецистектомія • Хеміколектомія • Пневмонія • Тяжкий гастроентерит	• Звичайна добова доза + 50 мг гідрокортизону або 10 мг метилпреднізолону внутрішньовенно перед процедурою. Повернутися до звичайної замісної дози протягом 1-2 днів. • Звичайна доза + 50 мг гідрокортизону перорально, внутрішньом'язово або внутрішньовенно розділені на 2 дози в дні хвороби. Поверніться до звичайної дози відповідно до відновлення.
Тяжка процедура або хвороба • Операція шунтування • Резекція печінки • Панкреатектомія • Панкреатит	• Звичайна доза + 150 мг гідрокортизону або 30 мг метилпреднізолону внутрішньовенно діляться на 2–3 дози в день процедури. Повернутися до звичайної дози протягом 2 днів відповідно до відновлення. • Звичайна доза + 100 мг гідрокортизону внутрішньовенно розділені на 2 дози в дні хвороби. Повернутися до звичайної замісної дози відповідно до відновлення.
Критично хворі • Сепсис • Шок	• 100 мг гідрокортизону внутрішньовенно, потім 50 мг внутрішньовенно кожні 6–8 годин • Дозу поступово зменшують

Профілактика остеопорозу

- Глюкокортикоїди знижують мінеральну щільність кісткової тканини більшою мірою протягом перших 6–12 місяців лікування, після чого знижується щільність кісткової тканини. Всі пацієнти на глюкокортикоїдах мають ризик остеопорозу.
- Кальцій (1000 мг на добу) і вітамін D (20 мкг/день) слід призначати практично всім пацієнтам.
- Мінеральну щільність кісток необхідно перевірити до лікування, якщо лікування продовжуються понад 6 місяців.
- Бісфосфонат рекомендується застосовувати, якщо преднізон застосовується в дозі ≥ 7,5 мг протягом понад 3 місяці і, якщо вимірювання щільності кісткової тканини показують Т-бал <–1,5 SD або, якщо ризик переломів протягом наступних 10 років становить більше 10% згідно з оцінкою FRAX. У пацієнтів з остеопоротичним переломом в анамнезі лікування бісфосфонатом слід починати навіть з ще меншої дози і з меншою тривалістю лікування.
- Бісфосфонати приймаються перорально: 70 мг алендронату один раз на тиждень, 150 мг ібандронату один раз на місяць або 35 мг ризедронату один раз на тиждень.
    - П'ять міліграм золедронової кислоти внутрішньовенною інфузією є хорошим варіантом для госпіталізованих пацієнтів, які отримують високу дозу або тривалу терапію глюкокортикоїдами. Одноразова доза достатня на один рік.
- Терипаратид рекомендований пацієнтам з компресійними переломами хребта. Перед початком такого лікування слід проконсультуватися зі спеціалістом (ендокринологом).

> *Коментар експерта.* Лікарський засіб терипаратид станом на 05.06.2019 в Україні не зареєстрований

Лікування гіперглікемії

- Глюкокортикоїди знижують чутливість до інсуліну і часто викликають гіперглікемію.
- Якщо глюкокортикоїд вводять одноразовою дозою вранці, гіперглікемія найбільш виражена у другій половині дня. Може знадобитися лікування інсуліном і його вплив найбільш необхідний вдень.

- Гіперглікемію можна лікувати, за необхідності, інсуліном NPH (наприклад, Protaphane®) в дозі 10 МО або більше один раз на добу, вранці або з інсуліном, який вводиться перед обідом (і вечерею).

  Коментар експерта. Protaphane® - торговельна назва лікарського засобу з міжнародною непатентованою назвою інсулін людський

Дисбаланс електролітів

- Мінералокортикоїдна дія глюкокортикоїдів призводить до утримання води і солі. Вона проявляється як набряк, гіпертензія і гіпокаліємія.
- Артеріальний тиск і плазмові електроліти слід перевіряти під час кожного візиту.
- Якщо використовуються високі дози глюкокортикоїдів, можуть знадобитися таблетки калію хлориду, а іноді і спіронолактон у дозах 50-100 мг на добу.

Настрій

- У високих дозах глюкокортикоїди впливають на центральну нервову систему, що може проявлятися як труднощі засинання, порушення пам'яті, різкі перепади настрою, ейфорія, депресія або навіть психоз.
- Психічні проблеми можна викликати, ставлячи відповідні питання; можна призначати такі препарати як оксазепам 7,5–15 мг/день.

  Коментар експерта. Лікарський засіб оксазепам станом на 05.06.2019 в Україні не зареєстрований

Пов'язані ресурси

- Кокранівські огляди [пов'язані 00376 |Pharmacological glucocor…]

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.
Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.
Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00882 Ключ сортування: 039.016 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англомовного оригіналу: 2017-03-03

Автор(и): Saara Metso Автор(и) попередніх версій статті: Ritva Kauppinen-MäkelinRisto Pelkonen Редактор(и):
Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії
EBM Guidelines Pharmacology Pulmonary diseases Rheumatology Endocrinology Dermatology Neurology

Ключові слова індексу
mesh: Facial Paralysis mesh: Alendronate mesh: Child mesh: Hydrocortisone mesh: Intracranial Hypertension
mesh: Pemphigus mesh: Osteoporosis mesh: Asthma mesh: glucocorticoid suppression mesh: Optic Neuritis
mesh: Polymyalgia Rheumatica mesh: Surgical Procedures, Operative mesh: glucocorticoid substitution therapy
mesh: ACTH test mesh: Diabetes Mellitus mesh: Arthritis, Rheumatoid mesh: Cortisone mesh: equivalent dose
mesh: Graves Disease mesh: Prednisone mesh: Calcitonin mesh: Immunosuppression
mesh: Adrenal Hyperplasia, Congenital mesh: glucocorticoid therapy mesh: inhaled steroids mesh: Diphosphonates
mesh: Intracranial Pressure mesh: Prednisolone mesh: Methylprednisolone mesh: Adrenal Insufficiency
mesh: Dexamethasone mesh: stress tolerance mesh: steroid therapy mesh: serum hydrocortisone
mesh: Thyroiditis, Subacute mesh: connective tissue disease mesh: Temporal Arteritis mesh: Glucocorticoids
mesh: Steroids mesh: Stress icpc-2: A23 icpc-2: A84 icpc-2: A85 icpc-2: A85 icpc-2: A87
speciality: Dermatology speciality: Endocrinology speciality: Neurology speciality: Pharmacology
speciality: Pulmonary diseases speciality: Rheumatology icpc-2: T85 icpc-2: T99