

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ

УДК: 616.72-002.77-053.3-08

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА СИСТЕМНУЮ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНУЮ ТЕРАПИЮ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ.

Н.Н. Кузьмина, Б.П. Шох, И.П. Никишина.
Детская клиника Института ревматологии
(директор – академик РАМН В.А. Насонова) РАМН

Резюме.

Цель исследования: представить современные подходы к системной терапии глюкокортикостероидами (ГКС) на основании собственного опыта и данных литературы.

Материалы и методы: длительное наблюдение 350 пациентов с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), получавших пероральные ГКС в различных дозах.

Результаты: хорошая терапевтическая эффективность и достаточная безопасность низких стартовых доз (менее 0,5 мг/кг в сутки) ГКС, позволяющих обеспечить подавление воспалительной активности у большинства больных. Альтернирующий метод (чередование доз) хорошо зарекомендовал себя в период длительной поддерживающей ГКС терапии ЮРА.

Заключение: основной стратегией лечения системных и полиартикулярных форм ЮРА является рациональное использование ГКС в комплексе с базисными препаратами, что обеспечивает контроль за активностью патологического процесса и оказывает болезнь модифицирующее действие.

Ключевые слова: ЮРА, низкие ГКС, базисные препараты.

Согласно современным воззрениям, ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) рассматривается как самостоятельная нозологическая форма с не установленным этиопатогенезом, характеризующаяся персистирующим воспалительным процессом в суставах, возможным поражением висцеральных органов и глаз, возникающая у ребенка до 16-летнего возраста и нередко приводящая к инвалидизации по состоянию опорно-двигательного аппарата и/или органов зрения.

Как показывает накопленный мировой опыт педиатрической ревматологии, ЮРА характеризуется клиническим полиморфизмом и вариабельностью течения [1, 2, 6, 10, 12, 16, 18, 19, 22]. Отечественная и зарубежная классификация ЮРА предусматривает выделение трех вариантов заболевания: системный, полиартикулярный и олигоартикулярный [2, 6, 10, 12, 18, 19, 21]. Каждый из них имеет отличительные клинко-патогенетические черты, обуславливающие особенности терапевтической тактики. При этом системный вариант в виде алергосептического синдрома либо симптомокомплекса болезни Стилла наиболее трудно поддается ле-

чению и характеризуется серьезным прогнозом в связи с возможностью глубокой инвалидизации и даже летального исхода.

Несмотря на бесспорные успехи в изучении ЮРА, многие аспекты этой сложной и многогранной патологии остаются не решенными. К их числу относятся вопросы лечения заболевания.

Терапевтическая доктрина ЮРА базируется на трех китах, представляющих собой нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикостероиды (ГКС) и базисные средства. К настоящему времени основные принципы назначения НПВП, включая лекарственные средства последнего поколения, достаточно уточнены, вследствие чего существенных разногласий в выборе тактики их использования нет. Однако терапия только НПВП в состоянии контролировать патологический процесс не более чем у 1/4, или 25% больных ЮРА, как правило, при олигоартикулярных вариантах болезни. У остальных пациентов характер заболевания требует вмешательства более активных медикаментозных средств, способных обеспечить надежное подавление воспалительных реакций.

Кроме того, прием НПВП нередко сопровождается серьезными побочными реакциями, преимущественно со стороны желудочно-кишечного тракта (в виде гастропатий), что не только ограничивает возможность применения адекватных выраженности воспалительного процесса доз, но в ряде случаев требует отмены НПВП.

Известно, что из современных противовоспалительных средств самыми эффективными являются ГКС. Их уникальные противовоспалительные и иммунодепрессивные свойства в течение нескольких десятилетий с успехом используются в лечении ЮРА, патогенез которого предполагает сложный каскад воспалительных и иммунологических реакций, развивающихся на генетически измененном фоне. В последние годы получены данные об антидеструктивном действии ГКС в плане замедления прогрессирования костно-хрящевых деструкций, что позволяет отнести их к категории «болезнь контролирующих», или базисных препаратов [3, 8, 11].

Обсуждая механизмы действия ГКС при ЮРА, необходимо упомянуть и заместительную функцию ГКС-терапии, поскольку в последние годы все чаще обсуждается роль эндогенного гипокортицизма и дисфункции системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников в возникновении и развитии ЮРА, равно как и многих других иммунопатологических состояний.

Многогранный механизм действия ГКС предполагает различные способы их применения как в виде системной терапии путем перорального либо парентерального введения (внутривенно, внутримышечно и ректально), так и в виде локальных инъекций (внутрисуставных и периартикулярных при суставной патологии или субконъюнктивальных и ретробульбарных при ревматоидном поражении глаз).

Вопросы применения ГКС при ЮРА являются одной из дискуссионных проблем детской ревматологии, отношение к которой ведущих специалистов в мире неоднозначно. Меньше всего споров вызывает вопрос о целесообразности применения ГКС при системном варианте с яркими клиническими проявлениями, высокой активностью патологического процесса, вовлечением внутренних органов, развитием жизнеугрожающих состояний. Необходимость назначения гормонотерапии и тактика ее проведения при полиартикулярном варианте ЮРА представляет собой предмет дискуссий [1, 6, 7, 9, 14, 17, 20, 24, 25, 32, 33, 35].

Следует подчеркнуть, что рациональные

принципы ведения больных ЮРА подразумевают комплексную терапию, ведущую роль в которой играет разумное сочетание и этапная коррекция доз противовоспалительных препаратов и базисных средств. Мощный и быстрый противовоспалительный эффект ГКС обеспечивает подавление активности патологического процесса до вступления в силу медленно действующих базисных средств. В дальнейшем по мере кумуляции необходимой дозы базисных препаратов создаются условия для постепенного снижения и возможной отмены ГКС.

Быстрая отмена препарата противоречит патогенетическим механизмам развития ЮРА и неизбежно приводит к обострению патологического процесса. Наблюдения рецидивов заболевания после прекращения ГКС терапии дали повод некоторым исследователям без достаточных веских на то оснований воздерживаться от системного назначения ГКС. Не вызывает сомнений, что внедрение в терапевтический арсенал ГКС открыло новые возможности в купировании ургентных состояний у больных ЮРА, ранее представлявшихся инкурабельными, улучшении жизненного и функционального прогноза пациентов. Вместе с тем, чрезмерно широкое внедрение в терапевтическую практику ГКС, породило неоднозначное представление о гормонотерапии. Необоснованно частое назначение, использование неоправданно высоких доз, приводящее к развитию серьезных побочных реакций (выраженный синдром Иценко-Кушинга, задержка роста, нарушения полового развития, тяжелый остеопороз и его осложнения в виде компрессии тел позвонков, переломов конечностей), способствовало формированию устойчиво негативного отношения врачей и особенно родителей пациентов к ГКС-терапии. Следует согласиться с вошедшим в литературу метким выражением, характеризующим ГКС как обоюдоострый меч, который при неумелом обращении с ним может превратиться из союзника в злого врага.

Надо сказать, что на протяжении почти полувекового опыта использования ГКС менялось отношение врачей к целесообразности их системного применения при ЮРА, длительности проводимой терапии и способам введения. В частности, некоторые исследователи [1,14], занимающиеся разработкой терапевтических аспектов ЮРА на протяжении нескольких десятилетий и широко использующие ГКС, в последние 2-3 года стали активно пропагандировать

отказ от системного перорального применения ГКС при ЮРА. В качестве альтернативы пероральной ГКС-терапии авторы предлагают внутривенное введение в виде «пульс-терапии» как в традиционном понимании этого метода, т.е. применении сверхвысоких, «ударных» доз, так и в редуцированных дозах 5-10 мг/кг, которые вообще не вполне правомочно относить к «пульс-терапии». Кроме того, рекомендуется активное использование внутрисуставных инъекций, в т.ч. в виде курсового введения. Такая точка зрения не представляется бесспорной, поскольку парентеральное применение ГКС не всегда обеспечивает столь же стойкий эффект, как пероральное, а частые внутрисуставные инъекции способны вызвать значительные системные эффекты, почти сопоставимые с действием невысоких пероральных доз ГКС. Нельзя не учитывать и неблагоприятное эмоциональное влияние на ребенка часто выполняемых инвазивных процедур (внутривенных инфузий, внутрисуставных инъекций), тем более что основную часть пациентов с системной формой ЮРА, наиболее нуждающихся в ГКС-терапии, составляют дети дошкольного возраста.

Нам импонирует точка зрения Х. Михельса [7, 25] о «ренессансе» ГКС-терапии, указывающая на необходимость дальнейшей разработки рациональных подходов к назначению ГКС, уточнению показаний к их применению, способа введения, выбора препарата и дозы, времени назначения, прогнозирования побочных реакций.

Детская клиника Института Ревматологии РАМН располагает многолетним опытом лечения больных ЮРА, который позволил нам сформулировать свое отношение к роли и месту ГКС в комплексной терапии этой болезни. За последнее десятилетие на излечении в детской клинике находилось более 700 детей с диагнозом ЮРА, половина из них получали системную ГКС-терапию. Преобладающую часть больных, имевших показания к назначению ГКС, составляли дети с системным вариантом ЮРА (66%), максимальной (66%) или умеренной (30%) степенью активности. Подавляющее большинство пациентов, получавших системную гормонотерапию, были длительно (в течение 2-11 лет) прослежены в катамнезе, что дало нам возможность оценить эффективность и безопасность различных методов ГКС-терапии.

Одним из методов системной ГКС-терапии была «пульс-терапия» метилпреднизолоном (метипредом) либо дексаметазоном (дексавеном).

Данный метод лечения применялся нами при наиболее тяжелых системных формах заболевания, как правило, у больных с максимальной степенью активности, полиорганным поражением, в т.ч. с риском развития жизнеугрожающих состояний (преимущественно при выраженном полисерозите), выраженными сдвигами гуморальных, особенно иммунологических, показателей активности. Назначение «пульс-терапии» ударными дозами ГКС у такого контингента больных особенно в начальных стадиях заболевания позволяло рассчитывать на быстрый противовоспалительный эффект и иммуномодулирующее действие [5, 19, 23, 26, 30, 31, 36].

Метипред (метилпреднизолон) назначался в расчетной суточной дозе 20-30 мг/кг массы ребенка, внутривенно (не более 1 г на одно введение) в течение 3-х дней подряд. Дексавен (дексаметазон) назначался в расчетной суточной дозе 2-3 мг/кг массы ребенка (не более 120 мг на одно введение) так же в течение 3-х последовательных дней. Большинству пациентов во время третьей инфузии одновременно вводился циклофосфан в дозе 200-300 мг.

Поскольку изолированное проведение «пульс-терапии» у большинства больных не позволяло обеспечить стойкий эффект, после ее окончания детям назначали пероральные ГКС в средней суточной дозе, эквивалентной 0,5 мг/кг преднизолона, и один из базисных препаратов, чаще всего, метотрексат в дозе 10 мг в неделю. Только у единичных больных, преимущественно имевших небольшую длительность заболевания, в результате использования программной «пульс-терапии» в течение одного года с интервалами в 3 месяца удалось избежать назначения пероральных ГКС.

Переносимость процедуры «пульс-терапии» в целом была хорошей. Основные побочные эффекты выражались в виде гиперемии лица (40%), ладонных капилляритов (21%), транзиторной гепатомегалии (3%) и развития в единичных наблюдениях умеренной артериальной гипертензии, тенденции к брадикардии, транзиторной гиперкалиемии, кратковременного изменения вкусовых ощущений.

Среди методов системной гормонотерапии ведущее место, по нашему мнению, принадлежит пероральному способу введения лекарства. Современной стратегией этого метода лечения мы считали назначение средних и низких доз по нижеприведенной методике.

• Подавляющая терапия в течение 2-3 не-

дель путем назначения ежедневных суточных доз ГКС, эквивалентных 0,5-0,7 мг/кг преднизолона; при этом препарат обычно назначался в первую половину дня и не чаще 3 раз в сутки. Только у единичных больных характер заболевания требовал назначения более высоких стартовых доз и/или более равномерного распределения суточной дозы в течение дня (в соответствии с суточным ритмом лихорадочного синдрома).

- После достижения первоначального терапевтического эффекта в виде улучшения общего состояния, нормализации температуры, уменьшения жалоб, утренней скованности и болевого синдрома начиналось постепенное снижение стартовой дозы ГКС строго индивидуально. В зависимости от ее величины и состояния больного редукцию суточной дозы ГКС осуществляли на 1/2 - 1/4 таблетки через 5-10 дней до достижения суточной дозы, эквивалентной 15-17,5 мг преднизолона.

- В дальнейшем переходили на альтернирующий метод (чередования доз): суточную дозу ГКС снижали не более чем на 1/4 таблетки в среднем через каждые 2 недели только в четные (или нечетные) дни.

- Поддерживающую 48-часовую дозу ГКС, эквивалентную 5-10 мг преднизолона (не более 0,1 мг/кг/сут), больные получали по альтернирующей схеме длительно, в течение 12-18 месяцев и более.

При дву- или трехкратном назначении ГКС в сутки вначале обычно уменьшали его последнюю дозу. Если позволяло состояние больного, то в один из парных дней (четный или нечетный) ГКС постепенно отменяли полностью и переходили на прием препарата через день, продолжая медленное уменьшение его дозы. Однако у пациентов с выраженной гормонозависимостью попытка полностью отменить ГКС в один из дней приводила к обострению патологического процесса или появлению признаков глюкокортикоидной недостаточности. В таком случае, оставляя временно в качестве меньшей суточной дозы 1-1,5 таблетки ГКС, переходили к снижению его большей суточной дозы в следующий день, сохраняя в дальнейшем максимально возможную разницу между чередующимися суточными дозами ГКС. На фоне альтернирующей терапии ГКС прием НПВП также осуществлялся преимущественно по альтернирующей схеме, а именно меньшая доза НПВП использовалась в дни приема ГКС.

Рациональное применение ГКС, подразумевающее адекватную тяжести состояния дозу и оптимальный режим использования с учетом индивидуальных особенностей и реакций организма, обеспечивало непосредственный хороший терапевтический эффект у всех наблюдавшихся нами больных. Однако по мере редукции дозы ГКС не всегда удавалось сохранить в полном объеме достигнутый результат. Преждевременное снижение дозы ГКС либо слишком быстрый его темп могли провоцировать обострение патологического процесса. Нередко использование внутрисуставных инъекций для купирования местной активности оказывало отчетливый системный эффект, что побуждало врачей к дальнейшему снижению пероральной дозы ГКС и неизбежно способствовало рецидивированию активных проявлений болезни в достаточно короткие (в течение 3-5 недель) сроки. Стабилизацию состояния обеспечивала адекватность комплексной терапии, в первую очередь влияние эффективных базисных препаратов.

Диспансерное наблюдение за детьми, получавшими системную ГКС-терапию, показало, что обострения патологического процесса чаще всего имели место на первом году лечения, особенно в группе больных, получавших «пульс-терапию», а при последующем наблюдении значительно снижалось как количество обострений, так и качественная их характеристика (меньшая распространенность и выраженность суставных изменений, редкое развитие ярких системных проявлений). Обострения, наблюдаемые чаще всего у детей, перенесших интеркуррентные заболевания, требовали усиления противовоспалительной терапии НПВП, перераспределения суточной дозы ГКС, иногда временного повышения дозы последних или внутрисуставные инъекции стероидов.

Результаты длительного катамнестического наблюдения за больными, получавшими системную гормонотерапию, не могут быть истолкованы лишь в контексте эффективности ГКС. Именно у больных с тяжелыми формами ЮРА, при которых и практикуется системное назначение ГКС, главным фактором, определяющим характер эволюции заболевания, является раннее назначение и выбор базисных средств. В этой связи наиболее сложную задачу представляет оценка исходов заболевания и побочных реакций, развившихся в процессе ГКС-терапии.

Среди наблюдаемого нами контингента больных, наибольший (хотя и не достоверный с

позиций доказательной медицины) процент стойкой ремиссии был в группе больных с небольшой (менее 1,5 лет) давностью заболевания, получавших «пульс-терапию». Наши данные согласуются с мнением других исследователей [5, 28, 30], recommending предпочтительное использование «пульс-терапии» на ранних стадиях заболевания. Обращает на себя внимание, что среди всех случаев летального исхода (5%) большинство умерших больных получали «пульс-терапию», как правило, на поздних стадиях болезни (длительность заболевания более 2 лет). В структуре летальных исходов ведущими причинами были интеркуррентные инфекции и амилоидоз внутренних органов. Необходимо отметить отсутствие хронологических ассоциаций между выполнением «пульс-терапии» и неблагоприятным исходом заболевания. Напротив, интенсивная терапия обычно задолго предшествовала наступлению летального исхода, что не позволяет объединить причинно-следственной связью проведение «пульс-терапии» и летальный исход. В то же время, нельзя исключить, что использование «пульс-терапии» у пациентов с большой давностью заболевания, у которых само течение ЮРА и предшествующая терапия способствовали развитию необратимых полиорганных изменений, делает именно этот контингент больных наименее устойчивым к интеркуррентным инфекциям.

Анализ побочных реакций системной гормонотерапии также не позволяет дать однозначной трактовки безопасности использования ГКС. Среди всего многообразия нежелательных эффектов, приписываемых побочному действию ГКС, немало обусловленных комплексным влиянием как активности самого заболевания, так и индуцированных медикаментозной терапией, в т.ч. НПВП. К последним относится гастропатия, которая чаще всего (24%) наблюдалась у пациентов, получавших «пульс-терапию», и реже всего (7%) у больных, принимавших низкие (менее 0,5 мг/кг в сутки) стартовые дозы стероидов. Не вызывает сомнения, что обе эти группы больных значительно различались по спектру клинических проявлений и общему уровню активности заболевания. Определенное влияние патогенетических механизмов и уровня активности самого заболевания выявляется и при анализе такого нередкого осложнения, как задержка роста. Не оспаривая в целом негативной роли системной гормонотерапии на показатели физического развития, что и побуждало нас к широкому использованию альтернирующего метода

приема ГКС, следует отметить, что в нашем наблюдении не было выявлено взаимосвязи между темпами роста ребенка и лечением ГКС (при применении низких доз - менее 0,5 мг/кг в сутки). В единичных наблюдениях отмечалась даже некоторая прибавка роста детей после небольшого увеличения дозы пероральных стероидов, к которой мы прибегали из-за длительно персистирующей активности заболевания. В генезе часто относимых к побочным эффектам ГКС-терапии асептических некрозов крупных суставов также немаловажную роль играет характер самого заболевания. Поскольку величина стартовой дозы ГКС определялась высокой активностью и генерализованным характером заболевания, объяснимым является тот факт, что развитие в катанезе асептического некроза крупных суставов наиболее часто наблюдалось у пациентов, получавших более высокие (0,5-1,3 мг/кг) подавляющие дозы стероидов, по сравнению с больными, получавшими низкие (менее 0,5 мг/кг) дозы.

Самым частым (особенно при использовании пероральных доз выше 0,5 мг/кг), но клинически малозначимым и обратимым побочным эффектом системной гормонотерапии являлось развитие умеренно выраженного медикаментозного гиперкортицизма. Минимизации проявлений гиперкортицизма в частности способствовало соблюдение режима рационального питания, чем нередко пренебрегают. В период приема поддерживающей дозы ГКС симптомы гиперкортицизма полностью нивелировались.

Наиболее серьезным проявлением побочных эффектов ГКС является системный остеопороз с такими опасными его проявлениями, как остеопоротическая спондилопатия вплоть до развития компрессионных переломов. Чаще всего спондилопатия (25%) выявлялась у больных, получавших «пульс-терапию», и реже всего (7,4%) — у детей, получавших дозы пероральных стероидов, не превышающие 0,5 мг/кг. Эти данные по частоте развития спондилопатии у больных на фоне различных методов лечения ГКС безусловно необходимо принимать во внимание при планируемом назначении «пульс-терапии» пациентам с уже имеющейся остеопенией, либо наличии факторов, неблагоприятных в отношении высокого риска развития остеопороза. В настоящее время в арсенале ревматолога имеется достаточно широкий выбор противоостеопоротических препаратов, а разрабатываемые реабилитационной группой детской клиники Института ревматологии принципы функционального лечения и

режима больных ЮРА позволяют рассчитывать на уменьшение частоты остеопоротической спондилопатии в дальнейшем.

Таким образом, как показали наши наблюдения и данные литературы, рациональная системная ГКС-терапия в условиях современной действительности занимает достойное место в комплексном лечении ЮРА. Пероральное использование ГКС, применяемое строго по показаниям, в адекватных характеру заболевания дозах и режимах, обладает высокой терапевтической эффективностью и значительно улучшает качество жизни детей.

Дальнейшему обсуждению подлежит выбор оптимального времени назначения препарата. Возможно, проведение контролируемых испытаний поможет решить вопрос о замене привычного для нас режима использования преднизолона между 7 и 8 часами утра на более ранний его прием в ночные часы. Углубленное изучение механизмов действия ГКС, модификация способа их применения и сочетания с базисными препаратами может открыть новые горизонты использования ГКС и, по образному выражению Х.Михельса [7, 25], создать все предпосылки к «ренессансу» гормональной терапии.

Заключение.

1. Применение ГКС в терапии ЮРА в течение 3-х десятилетий выдержало испытание временем.
2. Основным принципом современной терапии системных и полиартикулярных вариантов ЮРА является разумное сочетание ГКС с базисными препаратами, что обеспечивает контроль за активностью патологического процесса и оказывает болезнью модифицирующее влияние.
3. Современной стратегией применения ГКС следует считать использование так называемых низких и средних стартовых доз (0,5-0,7 мг/кг в сутки), позволяющее достичь желаемого эффекта у подавляющего большинства больных ЮРА.
4. Режим использования ГКС-терапии предусматривает адекватную продолжительность лечения поддерживающими дозами ГКС с применением альтернирующего (чередование доз) способа.
5. Применение «пульс-терапии» ударными дозами ГКС оправдано при urgentных состояниях у больных системным вариантом ЮРА.
6. Рациональное использование ГКС-терапии позволяет снизить процент побочных реак-

ций.

7. Многолетний положительный опыт применения ГКС позволяет надеяться, что педиатры-ревматологи войдут в XXI век в союзе с этими активными лечебными агентами.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Алексеева Е.И. Принципы патогенетической терапии тяжелых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита. Дисс. докт. мед. наук, 2000, 48.
2. Долгополова А.В., Яковлева А.А., Исаева Л.А. Классификация ЮРА. Педиатрия, 1981, 7, 3-5.
3. Гусев Д.Е. Влияние глюкокортикоидов на прогрессирование ревматоидного артрита. Дисс. канд. мед. наук., 1997, 29.
4. Кортикостероиды: инструкция по безопасному применению. Безопасность лекарств. Экспресс-информация. Бюллетень 2000, 1, 18-19.
5. Максимов А.А. Пульс-терапия метилпреднизолоном в сочетании с циклофосфамидом в плановом комплексном лечении на ранней стадии системного ювенильного ревматоидного артрита. Дисс. канд. мед. наук, 1992, 25.
6. Мелихова Н.И. Ювенильный ревматоидный артрит. М., Медицина. 1991, 208.
7. Михельс Х. Ренессанс глюкокортикоидной терапии? Детская ревматология, 1997, 3, 45-49.
8. Насонов Е.Л. Противовоспалительная терапия ревматических заболеваний. М., М-Сити, 1996, 345.
9. Насонов Е.Л. Глюкокортикоиды: 50 лет применения в ревматологии. Тер. арх., 1999, 5, 5-9.
10. Руководство по детской артрологии, под ред. М.Я. Студеникина и А.А. Яковлевой. Л., Медицина, 1984, 124-195.
11. Сигидин Я.А., Лукина Г.В. Базисная (патогенетическая) терапия ревматоидного артрита. Серия. Аутоиммунные болезни, Novartis, 2000, 70-83.
12. Шайков А.В., Кузьмина Н.Н. Проблема ЮРА на современном этапе. Клиническая ревматология, 1994, 2, 12-14.
13. Шахбазян И.Е. Суставно-висцеральная форма ревматоидного артрита у детей и ее эволюция. Дисс. докт. мед. наук, 1976, 27.
14. Шахбазян И.Е., Алексеева Е.И. Протокол лечения ЮРА. Междунар. журн. мед. прак-

- тики, 2000, 4, 9-11.
15. Шох Б.П. Длительная системная гормональная терапия в лечении ювенильного ревматоидного артрита. Российская ревматология, 1999, 1, 16-21.
 16. Ansell B.M. Prognosis in juvenile arthritis. Adv. Exp. Med. Biol., 1999, 455, 27-33.
 17. Bloom B. Treatment of juvenile rheumatoid arthritis. Med. Health R., 1999, 82, 9, 329-331.
 18. Brewer E.J., Giannini E.M., Person D.A. (eds). Juvenile Rheumatoid Arthritis. W.B. Saunders, Philadelphia, 1982, 351.
 19. Cassidy J.T., Petty R.E. Textbook of pediatric rheumatology. New York, Edinburgh, London, Melbourne, Tokyo, 1990, 113-221.
 20. Fink C.W. Overview of corticosteroid therapy in the different rheumatic diseases of childhood. Clin. Exp. Rheum., 1991, 9, suppl.6, 9-13.
 21. Gallagher K.T., Bernstein B. Juvenile rheumatoid arthritis. Curr. Opin. Rheumatol., 1999, 5, 372-376.
 22. Glass D.N., Giannini E.M. Juvenile rheumatoid arthritis as a complex genetic trait. Arthritis Rheum., 1999, 11, 2261-2268.
 23. Kuzmina N.N., Maximov A.A., Shaikov A.B., Solovyev S.K. Pulse-therapy in the complex treatment for early systemic JRA, preliminary data. 9 Jahrestagung der Gesellschaft für Rheumatologie der DDR. Gera, 24 bis. 1990, 27, 103-103.
 24. Lin S.J., Huang I.L., Chao H.C. A follow-up study of systemic onset rheumatoid arthritis in children. Chung Hua Min Shiao Erh KoI. Hsueh Hui Tsa Chin., 1999, 40, 3, 176-181.
 25. Michels H. Is there a renaissance of corticosteroid therapy? Rev. Rhum., 1997, 64, suppl. 10, 183-185.
 26. Moore T.L. Immunopathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis. Curr. Opin. Rheumatol., 1999, 5, 377-383.
 27. Jarvis J.N. Pathogenesis and mechanism of inflammation in the childhood rheumatic diseases. Curr. Opin. Rheumatol., 1998, 5, 459-467.
 28. Opperman J., Mobious D., Stejspal G. Outcome of JCA patients primary treated with IV-Immunoglobulin, IV-Cytostatics and Methylprednisolone pulses. XIV EULAR Congr. Rheumatol. Glasgow., 1999, Abstracts 1377, 340-341.
 29. Padeh S. Intraarticular corticosteroid injection in the management of children with chronic arthritis. Arthritis Rheum., 1998, 7, 1210-1214.
 30. Picco P., Gattorno M. 6 methylprednisolone Minipulses: a New Modality of Glucocorticoid Treatment in Systemic Onset Chronic Arthritis. Scand. J. Rheum., 1996, 25, 24-27.
 31. Shaikov A.V., Maximov A.A., Speransky A.I. et al. Repetitive use of pulse therapy with methylprednisolone and cyclophosphamide in addition to oral methotrexate in children with systemic juvenile rheumatoid arthritis, preliminary results of a longterm study. J. Rheumatol., 1992, 19, 612-616.
 32. Schaller J.G. Corticosteroids in juvenile rheumatoid arthritis. Bull. Rheum. Dis., 1997, 46, 4, 1-4.
 33. Schneider R., Laxer R.M. Systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. Baillieres Clin. Rheumatol., 1998, 12, 2, 245-271.
 34. See J. Intra-synovial corticosteroid injections in juvenile chronic arthritis – A review. Ann. Acad. Med. Singapore, 1998, 27, 1, 105-111.
 35. Sills I.A. Evolution of the use of corticosteroid therapy in the rheumatic diseases of childhood. Clin. Exp. Rheum., 1991, 9, suppl.6, 3-7.
 36. Wallace C.A., Sherry D.D. Trial of intravenous pulse cyclophosphamide and methylprednisolone in the treatment of severe systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. Arthr. Rheum., 1997, 40, 1852-1855.

Summary.

Aim: To present modern approaches to the systemic therapy by glucocorticosteroids (GCS) basing on own experience and literature data.

Methods and material: Long-term observation of 350 patients with juvenile rheumatoid arthritis (JRA) taking peroral GCS in different dosage.

Results: Good therapeutical efficacy and sufficient tolerability of low starting doses (lower than 0.5 mg/kg a day) of GCS allow to inhibit inflammatory activity in the majority of patients. Alternative method (doses alternation) is recommended in the period of long-term supporting GCS-therapy of JRA.

Conclusion: Basic strategy of treatment of systemic and polyarticular JRA forms is rational GCS application in combination with basic drugs which ensures control of pathologic process and modifies the disease.

Key words: JRA, low GCS doses, basic drugs.