

# Глюкокортикоиды в ревматологии: к 130-летию со дня рождения Филипа Шоултера Хенча

Е.Л. Насонов

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Kashirskoye Highway, 34A N.I. Pirogov Russian National Research Medical University 117997, Russian Federation, Moscow, Ostrovitianova str., 1

**Контакты:** Насонов Евгений Львович, [nasonov@irramn.ru](mailto:nasonov@irramn.ru)  
**Contacts:** Evgeny Nasonov, [nasonov@irramn.ru](mailto:nasonov@irramn.ru)

**Поступила:** 30.04.2026  
**Принята:** 30.04.2026

В 2026 году исполняется 130 лет со дня рождения выдающегося американского ревматолога Филипа Шоултера Хенча, который в 1950 году (вместе с биохимиками Эдуардом Кендаллом и Тадеушем Рейнстеном) был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине за «открытие, касающееся гормонов коры надпочечников, их структуры и биологических эффектов». В статье суммированы данные, связанные с историей изучения и вкладом Ф. Хенча в разработку глюкокортикоидов; рассмотрены перспективы глюкокортикоидной терапии при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях.

**Ключевые слова:** Филип Хенч, Нобелевская премия, глюкокортикоиды

**Для цитирования:** Насонов Е.Л. Глюкокортикоиды в ревматологии: к 130-летию со дня рождения Филипа (Шоултера) Хенча. *Научно-практическая ревматология*. 2026;64(3):223–226.

## GLUCOCORTICOIDS IN RHEUMATOLOGY: 130TH ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF PHILIP SHOWALTER HENCH

Evgeny L. Nasonov

The year 2026 marks the 130th anniversary of the birth of the eminent American rheumatologist Philip Showalter Hench, who in 1950 (along with biochemists Edward Kendall and Tadeusz Reichstein) was awarded the Nobel Prize in Physiology or Medicine “for their discoveries relating to the hormones of the adrenal cortex, their structure and biological effects”. The article summarizes data concerning the history of the study and contribution of P. Hench to the development of glucocorticoids, and examines the prospects of glucocorticoid therapy in immune-mediated rheumatic diseases.

**Key words:** Philip Hench, Nobel Prize, glucocorticoids

**For citation:** Nasonov E.L. Glucocorticoids in rheumatology: 130th anniversary of the birth of Philip Showalter Hench. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2026;64(3):223–226 (In Russ.).

**doi:** 10.47360/1995-4484-2026-223-226

Филип Шоултер Хенч (Philip Showalter Hench) родился 28 февраля 1896 года в Питсбурге (Пенсильвания), в 1912 г. поступил в Колледж Лафайет (Истон, Пенсильвания), затем был зачислен в медицинскую школу Питсбургского университета, а в 1921 г. – в аспирантуру в медицинской школе Миннесотского университета (Рочестер, Миннесота).

Его научная карьера началась в 1923 г. в знаменитой Клинике Майо (Рочестер, Миннесота) в качестве ассистента. С 1928 г. Хенч занимал должность главного врача отделения ревматических заболеваний [1], в качестве которого он приступил к активному изучению проблем диагностики и лечения ревматических заболеваний, в первую очередь ревматоидного артрита (РА) [2, 3].

По воспоминаниям Хенча, в апреле 1929 г. 65-летний больной тяжелым РА рассказал ему, что во время недавно перенесенной им желтухи отметил уменьшение болей и увеличение объема движений суставов. Вместе со своим коллегой Чарльзом Слокамом (Charles H. Slocumb) Филип Хенч, обобщив 16 аналогичных случаев, в 1934 г. опубликовал результаты наблюдений и высказал предположение о связи между развитием желтухи и ослаблением симптомов РА. Важнейшим итогом работы стал вывод о том, что неизвестное

вещество (которое он назвал субстанцией X), образующееся у больных желтухой, может вызывать ремиссию у пациентов с РА [4]. В дальнейшем, пытаясь расшифровать природу этого явления, Хенч и коллеги оценили эффекты нескольких терапевтических методов, сравнив пероральный прием желчи, переливание крови от доноров с желтухой, внутривенное введение билирубина и другие, но ни один из них не дал положительных результатов. Вскоре они обратили внимание на то, что у женщин, страдающих РА, во время беременности нередко развивается ремиссия заболевания, сменяющаяся обострением в послеродовом периоде, а клиническое улучшение на фоне желтухи имело место как у женщин, так и у мужчин. В 1938 г. Хенч и Слокум обобщили наблюдения за течением беременности у 20 женщин с РА и сделали вывод о том, что ремиссия на фоне желтухи и беременности связана с образованием в организме пациентов вещества, являющегося «не билирубином, а женским половым гормоном». Хенч также обратил внимание на то, что выраженная слабость и чувство усталости у пациентов с РА напоминают симптомы, характерные для болезни Аддисона [1, 3]. Напомним, что первое описание этого заболевания принадлежит врачу лондонской больницы Гаю Томасу

Аддисону, еще в 1885 г. описавшему пациентов с выраженной слабостью и другими симптомами, на вскрытии у которых было обнаружено тяжелое поражение надпочечников.

Клинические наблюдения Хенча совпали с исследованиями другого выдающегося ученого Ганса Селье (Hans Selye), разработавшего концепцию «общего адаптационного синдрома» как реакции организма на неспецифические «стрессорные» факторы, связанные с высвобождением надпочечниковых стероидных гормонов. Указанный синдром клинически проявляется усталостью, тревогой и бессонницей, характерными для пациентов с РА [5].

По счастливой случайности друг и коллега Хенча, Эдвард К. Кендалл (Edward Calvin Kendall), с 1929 г. возглавлявший отдел биохимии в Клинике Майо, заинтересовался выделением и характеристикой гормонов надпочечников (которые в настоящее время называются глюкокортикоидами). Уже в 1930-х гг. Хенч и Кендалл начали рассматривать возможность лечения больных РА этими гормонами, но прошло более 10 лет прежде чем глюкокортикоиды стали доступны для клинических исследований. В 1936 г. Кендалл выделил несколько веществ из бычьих надпочечников, среди которых субстанция Е (17-гидрокси-11-дегидрокортикостерон) оказалась наиболее эффективной в отношении увеличения продолжительности жизни у лабораторных животных, подвергнутых адреналэктомии [6]. Тогда же Хенч сделал пометку в своей записной книжке: «Следует испытать субстанцию Е при ревматоидном артрите». Основным препятствием для проведения этих исследований было чрезвычайно небольшое количество вещества, которое было возможно выделить из надпочечников. В 1941 г. в связи с вступлением США во Вторую мировую войну Кендалл инициировал программу широкомасштабного производства глюкокортикоидов для нужд армии. Приоритетный характер, послуживший стимулом для финансирования этих исследований, был во многом связан с быстро распространявшимися слухами о том, что немецкие пилоты используют инъекции глюкокортикоидных гормонов для улучшения боеспособности при полетах на больших высотах в условиях экстремальных перегрузок. Несмотря на то, что эти слухи в дальнейшем не подтвердились, они стимулировали разработку методов получения глюкокортикоидов (дегидрокортикостерон), которая была успешно завершена в 1946 г. учеными, сотрудничающими с фармакологической компанией Merck [6]. В мае 1948 г. им удалось выделить 9 г субстанции Е из желчи животных, 6 г из которых было передано для лечения болезни Аддисона эндокринологом, получившим положительные результаты. Просьба Хенча предоставить субстанцию Е для лечения РА была в начале отвергнута, но благодаря его настойчивости небольшое количество этого вещества все же было выделено, что сделало



**Рис. 1.** Король Густав VI Адольф поздравляет Филипа Хенча с присвоением Нобелевской премии (10 декабря 1950 года)

возможным проведение клинического исследования у пациентов.

В настоящее время общепризнано, что 21 сентября 1948 г., когда Хенч и коллеги впервые ввели препарат пациентке (миссис Гарднер, 29 лет) с очень тяжелым деструктивным активным РА (не вставала с инвалидного кресла в течение 5 лет), началась новая эра в лечении воспалительных заболеваний человека. По словам Хенча, «в течение трех дней состояние больной значительно улучшилось и продолжало улучшаться до тех пор, пока ежедневная доза препарата не снизилась до 25 мг в сутки». Это было первое клиническое доказательство терапевтической эффективности глюкокортикоидов при РА, очень скоро дополненное данными о эффективности адренокортикотропного гормона (АКТГ).

Сходные результаты, полученные в процессе лечения 15 пациентов с РА, были представлены на научной конференции Клиники Майо 13 апреля 1949 г. и затем обобщены в статье, включавшей 23 пациента, из которых 21 пациент получал субстанцию Е, 4 – субстанцию Е в комбинации с АКТГ, 2 – только АКТГ [7]. Хенч назвал субстанцию Е «кортизоном» и сделал заключение о том, что субстанция Е и субстанция Х представляют собой аналогичные вещества.

Впечатляющий клинический эффект при РА позволил научному сообществу и средствам массовой информации (New York Times) назвать кортизон «чудодейственным лекарством» (miracle cure). Уже в 1950 г. Филип Хенч, Эдвард Кендалл, а также Тадеуш Рейнстен (Tadeusz Reichstein), изучавший эту же проблему в Университете г. Базель, были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине за «открытие, касающиеся гормонов коры надпочечников, их структуры и биологических эффектов», скорость присуждения которой относится к числу уникальных событий в истории медицины (рис. 1).

Несмотря на выдающийся успех, сам Хенч относился к своему открытию с осторожностью, обращая внимание на то, что лечение не приводит к излечению РА, а оказывает в первую очередь симптоматический эффект. По его словам, «кортизон и кортикотропин эффективны не за счет влияния на причину заболевания, а за счет подавления реакции тканей на раздражающий агент. Гормоны действуют главным образом на обратимый компонент заболевания (активное воспаление, вызывающее симптомы), но не оказывают действия на необратимый компонент (патологическую анатомию)». Кроме того, вскоре стало очевидным, что при прерывании лечения у пациентов РА быстро наступает обострение, а при длительном приеме препарата развиваются тяжелые побочные эффекты, особенно выраженные у пациентов, получавших высокие дозы кортизона (>200 мг/день) или более низкие дозы, но в течение длительного времени [7]. Следует напомнить, что в 1932 г. известный американский нейрохирург Харви Уильямс Кушинг (Harvey Williams Cushing) описал клинические проявления гиперкортицизма, связанного

с кортикотропин-секретирующими опухолями гипофиза [8]. Системные побочные эффекты, возникающие на фоне лечения кортизоном, были идентичны, и именно экзогенное введение глюкокортикоидов является наиболее частой причиной развития синдрома Кушинга.

История дальнейшего изучения эффективности кортизона при РА носила драматический характер, поскольку в нескольких исследованиях, проведенных в Великобритании, не было получено существенных отличий в отношении эффективности кортизона по сравнению с аспирином [9–12]. Только в 1959 г. было проведено многоцентровое исследование, подтвердившее эффективность аналога кортизона – преднизолона (по сравнению с аспирином) – при раннем РА (длительность исследования составила меньше 24 месяцев), и, что особенно важно, значительное замедление прогрессирования эрозий суставов кистей и стоп [13]. Таким образом, несмотря на великолепный эффект, полученный Хенчем и его коллегами у пациентов с тяжелым РА, только через 10 лет были получены данные контролируемого исследования, подтвердившего более высокую эффективность глюкокортикоидных гормонов по сравнению с аспирином при РА. Причины этого несоответствия результатов до сих пор остаются загадкой и только частично могут быть объяснены применением преднизолона, а не кортизона [13, 14]. Кроме того, по воспоминаниям ученика Хенча, известного британского ревматолога Джона Глина (John Harry Howard Glyn) [15], в США образовался «черный рынок» глюкокортикоидов, приведший к серьезным медицинским и социальным последствиям, связанным с тем, что пациенты, испытывавшие выраженное улучшение симптомов на фоне глюкокортикоидов, были не готовы к развитию обострений артрита на фоне их отмены, становились «зависимыми» от приема этих лекарств и сталкивались с проблемами, связанными с невозможностью получить лекарства в достаточных количествах из-за ограниченных возможностей их производства, а бесконтрольный прием высоких доз глюкокортикоидов приводил к тяжелым побочным эффектам.

В то же время важным направлением оптимизации глюкокортикоидной терапии стало внутрисуставное ведение препаратов, изучение эффективности которого было инициировано выдающимся ревматологом Джозефом Холландером (Joseph Lee Hollander) в 1951 г. [16]. Тогда же был разработан широкий спектр глюкокортикоидных препаратов с различной длительностью действия (преднизолон, метилпреднизолон, триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон) и их лекарственных форм (кремы, мази, ингаляторы, суспензии для внутрисуставных введений), что существенно расширило показания и сферу их применения в медицине.

Начиная с 1951 г., глюкокортикоиды благодаря быстро и выраженному противовоспалительному и иммуносупрессивному эффектам, которые определяются широким спектром геномных и негеномных клеточно-специфических механизмов действия [17], стали чрезвычайно широко применяться в клинической практике и в течение последних

70 лет рассматриваются как «краеугольный камень» фармакотерапии иммуновоспалительных заболеваний (ИВЗ), в том числе лечения «критических» жизнеугрожающих осложнений [18–21], что стало особенно очевидным в период пандемии COVID-19 (COronaVirus Disease 2019) [22].

Глюкокортикоиды, ингибируя активацию факторов транскрипции NF- $\kappa$ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) и AP-1 (activating protein 1) и клеточную сигнализацию JAK-STAT (Janus kinases-signal transducer and activator of transcription proteins), подавляют синтез широкого спектра «провоспалительных» цитокинов, включая интерлейкин (ИЛ) 1 $\alpha$ / $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-17, интерферон  $\gamma$ , фактор некроза опухоли  $\alpha$ , гоанулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, которые играют фундаментальную роль в иммунопатогенезе ИВЗ. В целом глюкокортикоиды оказывают специфические эффекты более чем на 9000 генов, составляющих около 17% транскриптома человека [23]. Дихотомия трансрепрессии (антивоспалительный эффект) и трансактивации (побочные эффекты) генов цитокинов вносит вклад в развитие позитивных и негативных терапевтических последствий глюкокортикоидной терапии. Установлено также, что изоформы глюкокортикоидных рецепторов, их посттрансляционная модификация, регуляция, локальная пресепторная регуляция доступности глюкокортикоидов ферментам (11 $\beta$ -гидроксистероид-дегидрогеназа I-го типа), клеточно-специфическая и контекст-специфическая сборка хроматина и др. определяют форму и последствия клеточного ответа на глюкокортикоиды. Все эти данные создали предпосылки для разработки нового класса глюкокортикоидных препаратов – модуляторов глюкокортикоидных рецепторов, применение которых потенциально может повысить эффективность и минимизировать токсичность терапии [24]. Совсем недавно было показано, что антивоспалительный эффект глюкокортикоидов связан с индукцией образования в клетках иммунной системы промежуточного продукта трикарбоновой кислоты – итаконата [25, 26], ключевого иммунорегуляторного метаболита, потенциально участвующего в патогенезе широкого круга ИВЗ, который также претендует на роль эффективного и безопасного антивоспалительного препарата, лишённого токсических эффектов глюкокортикоидов [27, 28].

Присуждение Нобелевской премии Филипу Хенчу за открытие глюкокортикоидов оказало колоссальное влияние на развитие в XX веке ревматологии, которая в XXI веке по праву рассматривается как одна из важнейших медицинских специальностей.

#### **Прозрачность исследования**

*Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

#### **Декларация о финансовых и других взаимоотношениях**

*Автор не получал гонорар за статью.*

## **ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

- Lloyd M. Philip Showalter Hench, 1896–1965. *Rheumatology (Oxford)*. 2002;41(5):582–584. doi: 10.1093/rheumatology/41.5.582
- Le Fanu J. 1949: Cortisone. In: Le Fanu J (ed). *The rise and fall of modern medicine*. NY:Carroll & Graff Publishers, Inc; 2000: 16–25.
- Glyn J. The discovery and early use of cortisone. *J R Soc Med*. 1998;91(10):513–517. doi: 10.1177/014107689809101004
- Hench PS. Analgesia accompanying hepatitis and jaundice in cases of chronic arthritis, fibrositis and sciatic pain. *Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic*. 1933;8:433–437.

5. Selye H. A syndrome produced by diverse noxious agents. *Nature*. 1936;138:32.
6. Hetenyi G Jr, Karsh J. Cortisone therapy: A challenge to academic medicine in 1949–1952. *Perspect Biol Med*. 1997;40(3):426–439. doi: 10.1353/pbm.1997.0006
7. Hench PS, Kendall EC, Slocumb CH, Polley HF. Effects of cortisone acetate and pituitary ACTH on rheumatoid arthritis, rheumatic fever and certain other conditions. *Arch Intern Med (Chic)*. 1950;85(4):545–666. doi: 10.1001/archinte.1950.00230100002001
8. Cushing H. The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism). *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*. 1932;50:137–195.
9. The Joint Committee of the Medical Research Council and Nuffield Foundation on Clinical Trials of Cortisone, A.C.T.H., and Other Therapeutic Measures in Chronic Rheumatic Diseases. A comparison of cortisone and aspirin in the treatment of early cases of rheumatoid arthritis; A report by the Joint Committee of the Medical Research Council and Nuffield Foundation on Clinical Trials of Cortisone, A.C.T.H., and Other Therapeutic Measures in Chronic Rheumatic Diseases. *Br Med J*. 1954;1(4873):1223–1227.
10. The Joint Committee of the Medical Research Council and Nuffield Foundation. A Comparison of cortisone and aspirin in the treatment of early cases of rheumatoid arthritis; A second report by the Joint Committee of the Medical Research Council and Nuffield Foundation on clinical trials of cortisone, A.C.T.H., and other therapeutic measures in chronic rheumatic diseases. *Br Med J*. 1955;2(4941):695–700.
11. The Joint Committee of the Medical Research Council and Nuffield Foundation; Kellgren JH. Long-term results in early cases of rheumatoid arthritis treated with either cortisone or aspirin. *Br Med J*. 1957;1(5023):847–850.
12. EMPIRE Rheumatism Council. Multi-centre controlled trial comparing cortisone acetate and acetyl salicylic acid in the long-term treatment of rheumatoid arthritis; results up to one year. *Ann Rheum Dis*. 1955;14(4):353–370. doi: 10.1136/ard.14.4.353
13. A comparison of prednisolone with aspirin on other analgesics in the treatment of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1959;18(3):173–188.
14. Lundberg IE, Grundtman C, Larsson E, Klareskog L. Corticosteroids – from an idea to clinical use. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2004;18(1):7–19. doi: 10.1016/j.berh.2003.10.003
15. Glyn JH. The discovery of cortisone: A personal memory. *BMJ*. 1998;317(7161):822A. doi: 10.1136/bmj.317.7161.822a
16. Hollander JL, Brown EM, Jessar RA, Brown CY. Hydrocortisone and cortisone injected into arthritic joints; comparative effects of and use of hydrocortisone as a local antiarthritic agent. *J Am Med Assoc*. 1955;147(17):1629–1635. doi: 10.1001/jama.1951.03670340019005
17. Cain DW, Cidlowski JA. Immune regulation by glucocorticoids. *Nat Rev Immunol*. 2017;17(4):233–247. doi: 10.1038/nri.2017.1
18. Насонов ЕЛ, Чичасова НВ, Ковалев ВЮ. Глюкокортикоиды в ревматологии. М.:1998. [Nasonov EL, Chichasova NV, Kovalev VYu. Glucocorticoids in rheumatology. Moscow; 1998 (In Russ.)].
19. Buttgerit F, Tam LS. Glucocorticoid treatment in patients with inflammatory rheumatic diseases: Current practice and open questions. *Lancet Rheumatol*. 2026;8(5):e389–e400. doi: 10.1016/S2665-9913(26)00072-X
20. Buttgerit F. Views on glucocorticoid therapy in rheumatology: The age of convergence. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(4):239–246. doi: 10.1038/s41584-020-0370-z
21. Hardy RS, Raza K, Cooper MS. Therapeutic glucocorticoids: Mechanisms of actions in rheumatic disease. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(3):133–144. doi: 10.1038/s41584-020-0371-y
22. Насонов ЕЛ. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и аутоиммунитет. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(1):5–30. [Nasonov E.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and autoimmunity. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(1):5–30 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2021-5-30
23. Franco LM, Gadkari M, Howe KN, Sun J, Kardava L, Kumar P, et al. Immune regulation by glucocorticoids can be linked to cell type-dependent transcriptional responses. *J Exp Med*. 2019;216(2):384–406. doi: 10.1084/jem.20180595
24. Buttgerit F, Elling C, Jakob F. Design and development of glucocorticoid receptor modulators. *Trends Pharmacol Sci*. 2025;46(8):771–791. doi: 10.1016/j.tips.2025.06.005
25. Cummins CL, Goldstein I. New anti-inflammatory mechanism of glucocorticoids uncovered. *Trends Endocrinol Metab*. 2025;36(2):99–101. doi: 10.1016/j.tem.2024.08.003
26. Auger JP, Zimmermann M, Faas M, Stifel U, Chambers D, Krishnacoumar B, et al. Metabolic rewiring promotes anti-inflammatory effects of glucocorticoids. *Nature*. 2024;629(8010):184–192. doi: 10.1038/s41586-024-07282-7
27. Xie Y, Cheng Q, Xu ML, Xue J, Wu H, Du Y. Itaconate: A potential therapeutic strategy for autoimmune disease. *Scand J Immunol*. 2025;101(5):e70026. doi: 10.1111/sji.70026
28. Liu Y, Jiang X, Zhuang S, Zhu L, Zhu B, Rui K, et al. Itaconate: A key regulator of immune responses and potential therapeutic target for autoimmune and inflammatory diseases. *Autoimmun Rev*. 2025;24(10):103885. doi: 10.1016/j.autrev.2025.103885

Насонов ЕЛ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>