

Учебная литература
для системы высшего медицинского образования

Д.В. Невзорова, О.Ю. Кудрина, А.В. Сидоров, М.В. Мельник

**Применение глюкокортикостероидов в практике
оказания паллиативной медицинской помощи взрослым**

Рекомендовано Координационным советом по области образования «Здравоохранение и
медицинские науки» в качестве учебного пособия

Москва, 2026

Коллектив авторов

Невзорова Диана Владимировна — к.м.н., директор Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), главный внештатный специалист по паллиативной помощи Минздрава России.

Кудрина Оксана Юрьевна - заместитель директора Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Сидоров Александр Вячеславович – д.м.н, заведующий кафедрой фармакогнозии и фармацевтической технологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России», главный научный сотрудник Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Мельник Мария Валерьевна - д.м.н., профессор кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Рецензенты

Сычев Дмитрий Алексеевич – д.м.н., академик РАН, директор Центра геномных исследований мирового уровня «Центр предиктивной генетики, фармакогенетики и персонализированной терапии» ГНЦ РФ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Минобрнауки России, профессор

Буеверов Алексей Олегович - доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения гепатологии, профессор курса «Гепатология» ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

Оглавление

Предисловие.....	3
Используемые сокращения и условные обозначения.....	6
Раздел 1. Классификация и краткая характеристика системных глюкокортикостероидов	7
Раздел 2. Побочные эффекты системных глюкокортикостероидов.....	9
Раздел 3. Лекарственные взаимодействия системных глюкокортикостероидов.....	11
Раздел 4. Рекомендации по отмене системных глюкокортикостероидов.....	11
Раздел 5. Клиническое применение системных глюкокортикостероидов.....	13
5.1. Болевой синдром.....	13
5.2. Анорексия.....	14
5.3. Одышка.....	15
5.4. Опухолевая кишечная непроходимость.....	16
5.5. Опухолевая компрессия спинного мозга.....	17
5.6. Отек мозга и повышенное внутричерепное давление	18
5.7. Тошнота и рвота.....	20
5.8. Кожный зуд.....	20
5.9. Асцит.....	20
5.10. Паранеопластическая лихорадка.....	21
5.11. Слабость.....	21
Вопросы для тестирования.....	22
Список литературы.....	26

Предисловие

Глюкокортикостероиды часто назначаются в практике паллиативной медицинской помощи, особенно пациентам с запущенными злокачественными заболеваниями, для контроля тягостных симптомов, включая боль, тошноту, снижение настроения, анорексию и слабость [1,2,3]. Широкое применение глюкокортикостероидов зачастую не учитывает риск возникновения серьезных побочных эффектов, особенно при длительной курсовой терапии [4]. В литературе высказываются опасения по поводу «неконтролируемого» использования глюкокортикостероидов для контроля симптомов у больных с прогрессирующими заболеваниями ввиду ограниченности объективных доказательств о пользе такой терапии [5].

Пациенты, начавшие прием глюкокортикостероидов для лечения тягостных симптомов, могут выпадать из-под пристального наблюдения специалиста. *Needham et al.* обнаружили, что 33 из 100 пациентов, поступивших в хоспис, до госпитализации принимали кортикостероиды. Более половины пациентов не знали, с какой целью были назначены препараты, и лишь очень немногие утверждали, что почувствовали какое-либо улучшение от их применения. Возможно, что лечение глюкокортикостероидами у пациентов с запущенным злокачественным заболеванием не контролируется в той же мере, как при других заболеваниях, например, в случае лечения бронхиальной астмы или заболеваний соединительной ткани [6,7].

Существует значительный пробел в знаниях практикующих врачей при назначении глюкокортикостероидов с учетом разных стадий заболевания, сопутствующей патологии, выбора определенных режимов, доз и продолжительности курса для купирования конкретного тягостного симптома.

Пациенты с прогрессирующим онкологическим заболеванием особенно уязвимы к возникновению побочных эффектов, связанных с применением глюкокортикостероидов. В связи с этим, знания о положительных и негативных сторонах их применения, о надлежащих схемах назначения при различных тягостных состояниях необходимы и актуальны. Решения о их назначении должны приниматься на основе баланса между риском и выгодой их применения.

Как показывает практика, помимо показаний, официально зарегистрированных в инструкции по медицинскому применению, глюкокортикостероиды имеют широкий спектр применения *off-label*, т.е. «вне инструкции», для облегчения тягостных симптомов при лечении пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи.

В соответствии с решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза», назначение *off-label* – это намеренное применение лекарственного препарата с медицинской целью не в соответствии с условиями, определяемыми общей характеристикой лекарственного препарата или инструкцией по медицинскому применению. Использованием «вне инструкции» считается применение лекарственных средств в следующих случаях [8]:

- по незарегистрированному в инструкции показанию;
- в иной лекарственной форме;

- *в другом режиме дозирования, включая дозу препарата, кратность введения, продолжительность курса;*
- *для другой популяции;*
- *по иным параметрам применения, не упомянутым в инструкции.*

В Российской Федерации такое применение законодательно не закреплено, однако широко используются медицинским сообществом следующие критерии при назначении лекарственных препаратов «вне инструкции» [8]:

- *наличие у пациента тяжелого заболевания, угрожающего жизни или серьезно на длительное время нарушающее качество жизни;*
- *отсутствие зарегистрированных по этим показаниям или в этой возрастной группе средств лечения данного состояния или неэффективность использованных средств;*
- *на основании научных данных существуют основания предполагать, что у конкретного пациента может быть достигнут лечебный или паллиативный эффект при использовании данного препарата.*

Прежде всего, при назначении терапии «вне инструкции» необходимо четко понимать, что она должна применяться только при отсутствии альтернативного лечения, и при этом существуют конкретные клинические исследования, которые свидетельствуют об эффективности применения препарата по иным, не указанным в инструкции по медицинскому применению, показаниям, в иной дозировке, форме или для иной возрастной группы. С целью обезопасить деятельность врача и повысить эффективность работы в целом, медицинская организация должна подготовить и утвердить локальные нормативные акты, регламентирующие процедуру назначения терапии «вне инструкции». Как правило, назначение лекарственного препарата off-label проводится по решению врачебной комиссии медицинской организации.

В свете вышесказанного данное учебное пособие предназначено для врачей, оказывающих паллиативную медицинскую помощь, и призвано повысить эффективность и, в большей степени, безопасность применения глюкокортикостероидов для купирования тягостных симптомов.

Учебное пособие подготовлено в соответствии с требованиями ФГОС ВО - подготовка кадров высшей квалификации по специальностям 31.08.49 Терапия, 31.08.54 Общая врачебная практика (семейная медицина), 31.08.57 Онкология, 31.06.37 Клиническая фармакология, 31.08.42 Неврология, 31.08.28 Гастроэнтерология и позволит освоить общепрофессиональные компетенции: ОПК- 4 (Способен проводить клиническую диагностику и

обследование пациентов), ОПК-5 (Способен назначать лечение пациентам при заболеваниях и (или) состояниях, контролировать его эффективность и безопасность).

Учебное пособие может быть полезно для врачей по паллиативной медицинской помощи, врачей-терапевтов, врачей общей практики (семейный врач), гастроэнтерологов, онкологов, неврологов, обучающихся по программам дополнительного профессионального образования, разработанных на основе профессиональных стандартов и квалификационных требований по соответствующим специальностям, и направленных на совершенствование и/или получение новой профессиональной компетенции, необходимой для профессиональной деятельности.

Используемые сокращения и условные обозначения

ВПВ – верхняя полая вена

ГКС – глюкокортикостероиды

ЗНО – злокачественное новообразование

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОКН – опухолевая кишечная непроходимость

ОКСМ – опухолевая компрессия спинного мозга

ПМП – паллиативная медицинская помощь

ППИ – паллиативный прогностический индекс

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

п/к – подкожное введение

в/м – внутримышечное введение

в/в – внутривенное введение

– применение «вне инструкции» (off – label)

Раздел 1. Классификация и краткая характеристика системных глюкокортикостероидов для системного применения

Препараты ГКС для системного применения доступны в лекарственных формах для энтерального и парентерального введения. Помимо способа применения, они различаются по происхождению и фармакокинетическим параметрам, в частности, полноте абсорбции и продолжительности действия (см. таблица 1).

Таблица 1. Препараты системных ГКС [9]

Группа ГКС	Препараты (МНН)	Биологический T _{1/2} , ч*	Комментарий
Естественные (природные)	Кортизон	8-12 (короткое действие)	ограниченное применение: низкая активность, частые побочные эффекты
	Гидрокортизон		выраженная минералокортикоидная и низкая глюкокортикоидная активность
Синтетические нефторированные	Преднизон Преднизолон Метилпреднизолон	18-36 ч (средняя продолжительность действия)	высокая глюкокортикоидная и низкая минералокортикоидная активность
Синтетические фторированные	Дексаметазон Бетаметазон Триамцинолон	36-54 ч (длительное действие)	максимальная глюкокортикоидная и минимальная минералокортикоидная активность

* Период полувыведения из тканей

Краткая характеристика фармакодинамики системных глюкокортикостероидов для системного применения

Препараты естественных и синтетических ГКС имеют схожее действие, однако различаются соотношением глюкокортикоидной и минералокортикоидной активности. Наиболее выраженной минералокортикоидной активностью отличаются препараты естественных ГКС, что обуславливает наличие у них соответствующих побочных эффектов в виде задержки натрия и воды, увеличения артериального давления и возникновения периферических отеков. У синтетических ГКС

минералокортикоидная активность значительно снижена, а глюкокортикоидная (противовоспалительная) активность существенно выше, чем у природных ГКС. Максимальным соотношением глюкокортикоидной / минералокортикоидной активности обладают фторированные препараты. Например, по сравнению с гидрокортизоном противовоспалительная активность дексаметазона в 30 раз выше, тогда как влияние на водно-солевой обмен, напротив, минимально. Различия в противовоспалительной активности обуславливают эквивалентные дозы ГКС (см. таблицу 2).

Таблица 2. Эквивалентные дозы ГКС по противовоспалительному эффекту [10]

Препарат КС	Эквивалентные дозы
Преднизолон	5 мг
Метилпреднизолон	4 мг
Триамцинолон	4 мг
Дексаметазон	0,75 мг
Бетаметазон	0,75 мг
Гидрокортизон	20 мг
Кортизон	25 мг

Краткая характеристика фармакокинетики глюкокортикостероидов для системного применения

При приеме внутрь ГКС быстро и почти полностью всасываются из ЖКТ. Максимальная концентрация в крови (C_{max}) достигается в среднем за 0,5-1,5 ч. В плазме крови ГКС связываются со специфическим белком транскортином (альфа₁-глобулин), а также с альбумином. Интенсивность связывания ГКС с белками плазмы неодинакова: у природных она составляет 90-97%, у синтетических – в среднем 40-60%. ГКС хорошо проникают через гистогематические барьеры, в том числе через ГЭБ. Проницаемость барьеров для фторированных ГКС несколько хуже, чем для природных. ГКС подвергаются метаболизму в печени с образованием неактивных продуктов (глюкуронидов или сульфатов), выводимых преимущественно почками. Природные ГКС метаболизируются быстрее, чем синтетические, поэтому имеют меньший период полувыведения ($T_{1/2}$).

Продолжительность действия системных ГКС при пероральном приеме и в/в введении зависит от $T_{1/2}$ (Таблица 1); при в/м введении существенное влияние на нее оказывает, кроме того, лекарственная форма препарата (раствор, суспензия).

Раздел 2. Побочные эффекты системных глюкокортикостероидов

ГКС для системного применения обладают терапевтическим эффектом при многих заболеваниях, в том числе при применении в качестве терапии отчаяния при тяжелых состояниях, рефрактерных к терапии другими медикаментозными средствами. Учитывая роль ГКС в терапии urgentных и терминальных состояний, абсолютных противопоказаний к назначению данных препаратов, помимо индивидуальной непереносимости, не существует. Однако лечение ГКС для системного применения сопровождается развитием целого ряда побочных эффектов, многие из которых фактически представляют собой самостоятельные заболевания, в том числе жизнеугрожающие. Тем не менее, следует подчеркнуть, что большинство побочных эффектов ГКС для системного применения имеют дозо- и времязависимый характер [11].

В частности, функциональные расстройства – бессонница, гипергликемия, диспепсия, повышение внутриглазного давления (обострение имеющейся закрытоугольной глаукомы), отеки, артериальная гипертензия, как правило, проявляются достаточно быстро, в течение нескольких дней приема ГКС [12]. Некоторые из них могут возникать даже при применении низких доз ГКС (менее 7,5 мг в сутки в пересчете на преднизолон) [13,14]. Уже после первых доз ГКС возможно изменение картины крови: уменьшение количества лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, базофилов и увеличение числа нейтрофилов, эритроцитов и тромбоцитов. Для развития органических нарушений, таких как стероидный диабет, катаракта, остеопороз, асептический некроз головки бедренной кости, синдром Кушинга и пр. требуется достаточно длительный срок (месяцы) приема ГКС системного действия (Таблица 3) [15]. Побочные эффекты возникают почти у 90% пациентов при курсовом приеме ГКС более 60 дней [14].

Следует оговориться, что эпидемиологические данные о побочных эффектах длительной терапии системными ГКС получены, в основном, в популяции пациентов с аутоиммунными и аллергическими заболеваниями, продолжительность применения препаратов у которых несопоставима с более короткими сроками их использования в паллиативной практике.

Таблица 3. Отдаленные побочные эффекты системных ГКС [13].

Система органов	Побочные эффекты
Костно-мышечная система	Остеопороз, асептический некроз головки бедренной кости, миопатия

Эндокринная система	Стероидный диабет, дислипидемия, увеличение веса тела, синдром Кушинга, недостаточность коры надпочечников, задержка роста (у детей)
Желудочно-кишечный тракт	Гастрит, эрозии и язвы слизистой оболочки желудка и кишечника, кровотечение, перфорация, жировой гепатоз, панкреатит
Сердечно-сосудистая система	Атеросклероз, ИБС, ХСН
Кожа	Истончение, атрофия, стрии, нарушение регенерации и заживления ран, язвы, экхимозы, пурпура, акне, гирсутизм, выпадение волос
Нервная система	Лабильность настроения, депрессия, акатизия, тревога, когнитивные нарушения, психозы
Органы зрения	Катаракта, глаукома (обострение), центральная серозная хориоретинопатия
Иммунная система	Подавление клеточного иммунитета (в высоких дозах – гуморального), предрасположенность к инфекциям, оппортунистические инфекции

С целью минимизации побочных эффектов ГКС для системного применения необходимо придерживаться следующих рекомендаций:

- применять наименьшие эффективные дозы препарата;
- назначать бóльшую часть или всю дозу препарата утром (в первую половину дня), учитывая циркадный ритм секреции эндогенных глюкокортикоидов;
- использовать максимально короткие курсы терапии, если возможно;
- назначать прерывистые курсы терапии, если возможно (см. ниже «Схемы прерывистого назначения глюкокортикостероидов для системного применения»);
- учитывать состояние больного и реакцию на проводимое лечение;
- контролировать возможные лекарственные взаимодействия (см. ниже «Лекарственное взаимодействие»);
- отменять препарат после курсового применения постепенно (см. главу «Рекомендации по отмене глюкокортикостероидов для системного применения»).

Схемы прерывистого назначения системных глюкокортикостероидов

Для уменьшения угнетающего влияния ГКС на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему и профилактики надпочечниковой

недостаточности предложены разные схемы прерывистого назначения препаратов:

- альтернирующая терапия: ГКС средней продолжительности действия (преднизолон, метилпреднизолон) применяют однократно утром каждые 48 ч;

- интермиттирующая терапия: ГКС назначают короткими курсами (3-4 дня) с 4-дневными перерывами между курсами;

- пульс-терапия: быстрое в/в введение большой дозы препарата (не менее 1 г метилпреднизолона или эквивалента) для неотложной терапии.

Раздел 3. Лекарственные взаимодействия системных глюкокортикостероидов

К возможным лекарственным взаимодействиям системных ГКС относится их совместное применение с индукторами микросомальных ферментов печени в отношении изофермента СУР3А4 (антиконвульсантами, рифампицином, алкоголем и пр.), что может привести к уменьшению терапевтических и токсических эффектов ГКС. Сами по себе ГКС являются сильными индукторами цитохромов, что способствует самоиндукции метаболизма и уменьшению эффектов ГКС при их курсовом применении. Ингибиторы микросомальных ферментов (макролиды, антифунгальные средства из группы азолов, антидепрессанты СИОЗС), напротив, могут усиливать эффекты ГКС.

Системные ГКС повышают риск гипокалиемии и аритмий, возникающих на фоне применения сердечных гликозидов, тиазидных и петлевых диуретиков, ингибиторов карбоангидразы. НПВП, алкоголь усиливают негативное действие ГКС на слизистую ЖКТ. ГКС усиливают гепатотоксичность парацетамола. Совместное применение ГКС с иммунодепрессантами увеличивает вероятность инфекционных осложнений. ГКС могут уменьшать действие сахароснижающих средств, антикоагулянтов и фибринолитиков.

Раздел 4. Рекомендации по отмене системных глюкокортикостероидов

Гипоадреналовый криз (надпочечниковая недостаточность) после прекращения приема ГКС остается серьезной проблемой [16,17]. Из-за существенных различий в дизайне исследований, в том числе популяции пациентов, продолжительности терапии и курсовой дозы препаратов, истинная распространенность стероид-индуцированной надпочечниковой

недостаточности неизвестна: у 46-100% она возникает через 24 ч после отмены ГКС и у 26-49% пациентов – примерно через неделю [17].

Важно отметить, что, если через 7-10 дней желаемый эффект от применения ГКС не достигнут, лечение должно быть остановлено. В некоторых случаях может производиться одномоментная отмена всей дозы системного ГКС [18].

Одномоментная отмена всей дозы системного ГКС

Прием системного ГКС можно одномоментно прекратить в случае, если лечение им длилось менее 3 недель и в малых дозах (до 30 мг преднизолона, или 4-5 мг дексаметазона или эквивалента) [18].

Постепенная отмена дозы системного ГКС

Постепенная отмена системного ГКС целесообразна у пациентов, которые получали:

- лечение ГКС более 3 недель;
- ГКС в дозе, эквивалентной более 40 мг преднизолона в сутки;
- вторую дозу ГКС во второй половине дня на протяжении курса терапии;
- повторные курсы лечения ГКС, в том числе короткими курсами в течение 1 года после прекращения длительного лечения;
- ГКС при наличии дополнительных причин подавления функции надпочечников.

При постепенной отмене ГКС первая редукция дозы может быть быстрой, например, на 50% или до физиологической (7,5 мг в сутки в пересчете на преднизолон). Далее следует более медленно снижать дозу (например, на 1–2 мг в неделю), что позволит надпочечникам восстановить свою функцию и предотвратит возникновение гипoadреналового криза (недомогание, выраженная слабость, гипотензия и др.). Пациент должен строго соблюдать рекомендации врача по редукции дозы препарата [18].

Пациенты в последние дни жизни

Для пациентов, которые близки к смерти и имеют признаки дисфагии, приемлема одномоментная отмена системных ГКС. В ряде подобных случаев, для предотвращения появления выраженных симптомов гипoadреналового криза, может быть показано парентеральное введение ГКС [18].

Раздел 5. Клиническое применение системных глюкокортикостероидов

5.1. Болевой синдром

Боль является одним из самых распространенных и тяжелых симптомов у пациентов в практике оказания ПМП. Опиоиды остаются основой лечения боли, но ГКС часто используются одновременно в качестве ко- или адьювантных анальгетиков.

Обширный клинический опыт говорит о наличии анальгетических свойств у ГКС при различных болевых синдромах, связанных с онкологическим заболеванием, в том числе при боли в костях, нейропатической боли вследствие инфильтрации или сдавления нервных структур, при боли, вызванной лимфатическим отеком, головной боли из-за повышенного внутричерепного давления, боли при опухолевой обструкции полых внутренних органов (например, кишечника или мочеочника) или при растяжении капсулы органа [19].

Высокие дозы дексаметазона могут быть назначены при лечении такого неотложного состояния, как компрессия спинного мозга для облегчения выраженной и непрерывно нарастающей боли [20] (см. «Компрессия спинного мозга»). При прогрессирующем онкологическом заболевании низкие дозы ГКС, как правило, добавляются к опиоидной терапии без намерения уменьшения дозы или отмены опиоида. Риски, связанные с длительным применением ГКС, такие как миопатия, иммуносупрессия, депрессия, психоз и гипофункция надпочечников, являются менее актуальными в случае коротких сроков ожидаемой продолжительности жизни. Однако, когда длительность этих сроков неопределенная или относительно долгая, необходимо учитывать риск развития данных побочных эффектов.

Для долгосрочной терапии у пациентов с распространенным ЗНО, болевой синдром у которых неадекватно контролируется оптимальной дозировкой опиоида, как правило, назначается дексаметазон 1-2 мг в сутки или преднизолон 5-10 мг в сутки. Дексаметазон можно вводить перорально или парентерально; режим низких доз можно начать с большей нагрузочной дозы – 10-20 мг [21]. При долгосрочной терапии дозы ГКС должны быть постепенно снижены до наименьших эффективных.

Несмотря на то, что риск возникновения побочных эффектов зависит от дозы и продолжительности терапии, длительное лечение ГКС в относительно низких дозах, как правило, хорошо переносится. Для обеспечения стойкого лечебного эффекта необходимо регулярно оценивать состояние больного.

Введение системных глюкокортикостероидов в область метастатически пораженных плоских костей [22]

Методика введения ГКС в очаг поражения широко используется из-за простоты применения, быстрого наступления терапевтического эффекта и низкой частоты побочных эффектов.

Описание метода:

- инфильтрируйте кожу и подкожную клетчатку местным анестетиком (1% лидокаин) над наиболее болезненным местом пораженной кости.
- учитывая время начала действия местного анестетика, введите метилпреднизолон 80 мг (2 мл), прижимая конец иглы (23G) к месту наибольшей болезненности в кости (паракостальное введение).
- если боль присутствует в двух костях, введите по 40 мг метилпреднизолона в область каждого болезненного места; общее количество вводимой дозы метилпреднизолона ограничивается 80 мг.

Если был достигнут обезболивающий эффект, инъекции могут быть повторены в случае возврата боли, но не ранее, чем через 2 недели.

5.2. Анорексия

Системные ГКС эффективны в лечении анорексии у пациентов со ЗНО, однако отсутствуют доказательства их эффективности в терминальной стадии неонкологического заболевания [23].

На сегодняшний день нет чётких рекомендаций касательно оптимальных доз и продолжительности лечения анорексии ГКС. В большинстве случаев применяется преднизолон 20-40 мг в сутки или дексаметазон в эквивалентных дозах (3–4 мг в сутки) на протяжении 2-4 недель.

Лечение препаратами ГКС следует начинать с низких стартовых доз (5 мг преднизолона или 0,5 мг дексаметазона), с их дальнейшей титрацией до наименьших эффективных.

Улучшение аппетита может появиться в течение нескольких дней, с максимальным эффектом через 2-8 недель, но может исчезнуть через 3-4 недели от начала приема. При отсутствии терапевтического эффекта от приема дексаметазона в дозе 4 мг или преднизолона 40 мг через 1-2 недели рекомендуется прекратить прием ГКС [24].

5.3. Одышка

Для лечения одышки системные ГКС применяются off-label при:

- опухолевой обструкции верхних дыхательных путей (ВДП);
- обструкции верхней полой вены (ВПВ);
- карциноматозном лимфангите;
- пневмоните (после лучевой терапии).

Этот перечень не является исчерпывающим, а системные ГКС не являются обязательными препаратами выбора для облегчения одышки при данных состояниях. Альтернативным (в большинстве случаев более предпочтительным) является применение опиоидов (морфина) в низких дозах [25].

Опухолевая обструкция верхних дыхательных путей

Парентеральное введение высоких доз ГКС (эквивалентных суточной дозе дексаметазона 20-40 мг в несколько введений) приводило к значительному уменьшению обструкции дыхательных путей, о чем свидетельствовало облегчение или исчезновение стридора [26].

Применение системных ГКС в течение длительного периода времени связано с серьезными побочными эффектами. Тем не менее, учитывая крайнюю степень страдания пациента, можно считать целесообразным проведение короткого курса пробной терапии системными ГКС при одышке вследствие опухолевой обструкции ВДП до тех пор, пока не будут предприняты другие меры, такие как трахеостомия [27] или стентирование бронха [28,29].

Синдром обструкции верхней полой вены

Большинство данных, касающихся применения ГКС при наличии симптомов обструкции ВПВ, представлены лишь в виде описания отдельных клинических случаев, которые демонстрируют положительный эффект от их применения.

ГКС в большей степени уменьшают объем опухоли при лимфоме и тимоме, и поэтому облегчение симптомов обструкции ВПВ у пациентов с этими видами опухолевого процесса достигается лучше, чем при других видах опухолей [30,31].

Выбор тактики лечения зависит от тяжести симптомов, взаимодействия онкологической и радиологической служб, наличия гистологической верификация опухоли [32,33].

Умеренно выраженные симптомы обструкции ВПВ, вызванной раковой опухолью в редких случаях, представляет собой неотложную ситуацию в силу того, что у большинства пациентов развивается хорошее компенсаторное коллатеральное кровообращение.

Тактика при первых проявлениях синдрома обструкции ВПВ онкологического генеза:

- *в отсутствие тяжелых симптомов* не следует назначать высокие дозы ГКС.
- *при наличии тяжелых симптомов обструкции ВПВ* необходимы:
 - кислород для коррекции гипоксемии;
 - высокие дозы ГКС, например, дексаметазон 16 мг один раз в день или 8 мг дважды в день *per os* или *в/в* для уменьшения перитуморального отека и внешней компрессии;
 - введение саморасширяющегося металлического стента в ВПВ;
 - при приближающейся смерти, а также в случае установки стента в ВПВ ранее и невозможности дальнейшего проведения данного вмешательства, рассмотреть возможность медикаментозной седации для облегчения страдания пациента.

Карциноматозный лимфангит

Одышка может уменьшиться при применении дексаметазона 12 мг у больных карциноматозным лимфангитом со средней продолжительностью приема 21 день [34].

В клинической практике часто используется назначение преднизолона 60 мг в сутки, с последующей постепенной отменой [35].

5.4. Опухолевая кишечная непроходимость

Потенциальная польза от применения ГКС у пациентов с ОКН обусловлена, в основном, их противорвотным действием и, во вторую очередь, противовоспалительным эффектом, способствующим уменьшению перитуморального отека и объема опухолевой обструкции кишки. Помимо этого, ГКС в данной ситуации могут выступать в качестве ко-анальгетиков, уменьшая болевой синдром, связанный со ЗНО и, собственно, опухолевой обструкцией кишки [18].

Парентеральное введение дексаметазона 6-16 мг в сутки приводит к уменьшению симптомов и улучшению функции кишечника, но не влияет на прогноз заболевания [36].

При неоперабельной ОКН, дополнительно к прочим препаратам (антихолинэргическим, антиэметикам, спазмолитикам, анальгетикам) назначается метилпреднизолон 1-4 мг/кг в сутки или эквивалентная доза дексаметазона 0,19-0,75 мг/кг в сутки *в/в* в течение 1 часа в утреннее время на протяжении 5 дней (либо *п/к* введение разделенной на 2 шприца суточной дозы в 2 разные места инъекции). Если клинические и рентгенологические симптомы через 5 дней исчезают, медикаментозное лечение (в том числе ГКС) постепенно уменьшается, до полной отмены препаратов. При неэффективности терапии на первом этапе, следующим шагом является прекращение введения ГКС (или постепенное уменьшение дозы, если пациент получал ГКС ранее) и других препаратов и назначение аналога соматостатина (октреотида) [37].

5.5. Опухолевая компрессия спинного мозга

ОКСМ следует рассматривать как ситуацию, требующую неотложного вмешательства, если она не возникла у пациента в последние дни или часы жизни. Лечение тяжелой ОКСМ, как правило, носит комплексный характер: ГКС назначаются наряду с лучевой терапией и/или хирургическим вмешательством.

ГКС могут уменьшить боль, сохранить неврологические функции и обеспечить лучшие результаты комплексного лечения.

Дексаметазон в высоких дозах рекомендуется при значительной ОКСМ с тяжелыми или быстро прогрессирующими неврологическими нарушениями, или при визуализации тяжелого поражения при МРТ-исследовании. Низкие дозы дексаметазона следует применять при легкой степени компрессии со стабильными или медленно прогрессирующими неврологическими нарушениями, или при обнаружении признаков компрессии при МРТ-исследовании или миелографии.

Применение высоких доз дексаметазона (100 мг *в/в*) при выраженной симптоматике ОКСМ было поставлено под сомнение из-за высокого процента развития серьезных побочных эффектов [38]. Поэтому на практике чаще применяются более низкие болюсные дозы дексаметазона от 16 до 32 мг по следующей схеме:

- назначить однократно дексаметазон 16 мг *per os* (возможно *в/в* введение). При хорошей переносимости - продолжить прием по 16 мг каждое утро еще 3-4 дня.

- поддерживать дозу дексаметазона 8 мг каждое утро до завершения лучевой терапии или хирургического лечения.
- через 2 недели после завершения лучевой терапии постепенно уменьшить дозу (на 50% в неделю) до полной отмены дексаметазона.

Если при снижении дозы дексаметазона наблюдается усиление (возврат) неврологической симптоматики, следует вернуться к предыдущей эффективной дозе и продолжить прием препарата в данной дозе еще в течение 2-х недель, после чего вновь сделать попытку его постепенной отмены.

5.6. Отек мозга и повышенное внутричерепное давление

Лечение ГКС рекомендуется всем пациентам, имеющим симптоматику отека мозга и повышенного внутричерепного давления вследствие метастатического поражения мозга или первичной опухоли головного мозга.

Дексаметазон является предпочтительным препаратом ГКС из-за более длительного периода полувыведения и отсутствия нежелательного минералокортикоидного эффекта [39].

Инструкция по медицинскому применению дексаметазона предусматривает его применение при отеке головного мозга (только после подтверждения симптомов повышения внутричерепного давления результатами МРТ или КТ), обусловленном опухолью головного мозга, черепно-мозговой травмой, нейрохирургическим вмешательством, кровоизлиянием в мозг, энцефалитом, менингитом, лучевым поражением.

Инструкцией утверждена следующая схема введения дексаметазона по при отеке головного мозга:

Для инъекционной формы

При отеке головного мозга начальную дозу 10 мг вводят *в/в*, затем по 4 мг каждые 6 ч до купирования симптоматики (обычно в течение 12-24 ч). По истечении 2-4 дней дозу снижают и применение препарата постепенно прекращают в течение 5-7 дней.

Пациентам со ЗНО может потребоваться поддерживающее лечение - по 2 мг *в/м* или *в/в* 2-3 раза в сутки.

Анализ большого объема зарубежной литературы по применению ГКС при отеке мозга и повышенном внутричерепном давлении, вызванных метастазами в головной мозг или первичной опухолью мозга, позволяет также рекомендовать следующую тактику применения дексаметазона:

- Стартовая доза зависит от тяжести симптомов:

- при слабо выраженных признаках повышения внутричерепного давления, вызванного отеком мозга 4-8 мг дексаметазона в сутки обеспечивает временное облегчение симптомов [40,41].
- пациентам с тяжелыми симптомами отека мозга или с риском вклинения головного мозга рекомендуется *в/в* или пероральное введение 16 мг дексаметазона в сутки [40,41].
- При отсутствии эффекта, доза может быть увеличена до 100 мг в сутки, но следует соблюдать осторожность, ввиду повышения риска серьезных побочных эффектов [42].
- Суточную дозу дексаметазона следует разделить на 2 приема.
- Уменьшение неврологической симптоматики следует ожидать в течение 48 часов.
- Через одну неделю дозу дексаметазона следует снижать на 25-50% каждые 5-7 дней и постепенно прекратить прием через 2-4 недели.

Во время снижения дозы дексаметазона возможен возврат симптомов внутричерепной гипертензии. В таких случаях следует либо медленнее уменьшать дозу, либо в ряде случаев продолжать введение прежней дозы дексаметазона в течение неопределенно долгого времени [18]. Решение об отмене препарата у таких пациентов следует принимать индивидуально, ориентируясь на динамику неврологической симптоматики.

- если планируется проведение лучевой терапии, лечение дексаметазоном следует начинать за 48 часов до облучения [43].
- во время лучевой терапии вводится переносимая доза дексаметазона (для облегчения симптомов отека мозга); используется самая низкая эффективная доза.
- после завершения лучевой терапии следует уменьшать дозу дексаметазона в течение 2-4 недель вплоть до отмены препарата.
- после завершения лучевой терапии, в том числе в отсроченный промежуток времени (от 8 до 16 недель) возможны рецидивы отека головного мозга, что может потребовать повторного введения дексаметазона. При возобновлении симптоматики можно использовать высокие дозы дексаметазона и вводить их однократно (например, вернуться к дозе 16 мг в сутки при отеке мозга и до 100 мг в сутки при риске вклинения мозга), а затем снова постепенно уменьшать дозу вплоть до отмены препарата.

Если введение дексаметазона нельзя отменить, его дозу следует уменьшать до минимума, необходимого для контроля симптомов. Всегда следует пытаться уменьшать дозы дексаметазона и прекращать его введение после завершения лучевой терапии, так как у большинства пациентов нет необходимости в приеме ГКС для сохранения неврологических функций [43].

5.7. Тошнота и рвота

При оказании ПМП дексаметазон часто используется в качестве дополнительного препарата к антиэметикам в 3-х ступенчатой схеме лечения тошноты и рвоты при механической обструкции толстого кишечника, как лекарственный препарат в составе двухкомпонентной терапии (комбинации противорвотных препаратов с различным механизмом действия), когда отсутствует эффект от применения других антиэметиков (например, левомепромазин + дексаметазон 8-16 мг *per os* или *n/k* один раз утром; прекратить прием, если нет эффекта через неделю; в случае эффективности – уменьшать дозу на 2 мг в неделю до минимальной эффективной) [18].

5.8. Кожный зуд

Системные ГКС используются в терапии тяжелого хронического зуда, связанного с воспалительными дерматозами и системными заболеваниями [44]. ГКС (в основном, в сочетании с паллиативной химиотерапией) могут быть одними из препаратов (наряду с антигистаминными препаратами, миртазапином, карбамазепином) для облегчения кожного зуда у пациентов с поздними стадиями лимфомы Ходжкина [45].

Рекомендуемые дозировки:

- преднизолон 30-60 мг один раз в сутки *или*
- дексаметазон 4-8 мг один раз в сутки [18].

В исключительных случаях используется пульс-терапия: метилпреднизолон 500-1000 мг в/в [46].

Из-за риска развития тяжелых побочных явлений, не рекомендуется рассматривать системные ГКС в качестве препаратов длительной терапии кожного зуда; в случаях тяжелого зуда, возможно их кратковременное применение в течение не более двух недель.

5.9. Асцит

Применение ГКС можно рассматривать у пациентов с метастатическим поражением брюшины с целью уменьшения скорости образования асцитической жидкости. В исследованиях было показано, что интраперитонеальное введение ГКС после предварительно проведенного парацентеза способствовало увеличению интервала между аспирациями асцитической жидкости с 9 до 18 дней.

Эквивалентные дозы вводимых в брюшную полость ГКС в исследованиях составляли:

- триамцинолон 8 мг/кг, максимально до 520 мг *или*
- метилпреднизолон 10 мг/кг, максимум до 640 мг [47,48].

5.10. Паранеопластическая лихорадка

Помимо НПВП в лечении паранеопластической лихорадки установлена определенная эффективность ГКС [43]. В ретроспективном исследовании жаропонижающее действие ГКС при паранеопластической лихорадке сравнивали с действием напроксена [49].

В приведенном исследовании оценивался эффект нескольких системных ГКС в различных дозах у пациентов с различными ЗНО крови и лимфатической системы. Полный ответ был получен при применении:

- гидрокортизона 50 мг 4 раза в день у пациентов с множественной миеломой,
- преднизолона 20 мг 3 раза в день у пациентов с множественной миеломой,
- преднизолона 50 мг 3 раза в день у пациента с хроническим лимфолейкозом,
- метилпреднизолона 100 мг 1 раз в день у пациента с острым нелимфоцитарным лейкозом,
- преднизолона 40 мг 2 раза в день у пациентов с лимфомой Ходжкина,
- дексаметазона 40 мг 3 раза в день у пациентов с неходжкинской лимфомой.

Пациенты получали ГКС в течение двух или более дней в течение лихорадочного периода. Литический эффект появлялся через 12 часов и нормальная температура продолжала сохраняться во время приема препаратов.

Данное исследование также дает основание на использование ГКС в качестве тест-терапии у пациентов с рефрактерной паранеопластической лихорадкой.

5.11. Слабость

Применение ГКС, как показывают исследования, эффективно в лечении слабости у пациентов с поздними стадиями ракового заболевания [50,51,52].

В литературе описано применение дексаметазона в дозе 4 мг дважды в день в течение 14 дней [53] и метилпреднизолона в дозе 32 мг в сутки в

течение 14 дней [54], способствовавшее уменьшению чувства слабости и повышению качества жизни пациентов со ЗНО на поздних стадиях.

Вопросы для тестирования

1. Какой глюкокортикостероид обладает максимальной глюкокортикоидной и минимальной минералокортикоидной активностью?

- А) Гидрокортизон
 - Б) Преднизолон
 - В) Дексаметазон
 - Г) Кортизон
-

2. Какая доза дексаметазона эквивалентна 5 мг преднизолона по противовоспалительному эффекту?

- А) 0,5 мг
 - Б) 0,75 мг
 - В) 1 мг
 - Г) 4 мг
-

3. Через какое время после начала приема ГКС возможны органические нарушения (стероидный диабет, катаракта, остеопороз)?

- А) В течение нескольких часов
 - Б) Через 1–2 дня
 - В) Через несколько месяцев
 - Г) Никогда при паллиативном применении
-

4. В каком случае допустима одномоментная отмена системного ГКС?

- А) Лечение длилось более 3 недель
 - Б) Пациент получал более 40 мг преднизолона в сутки
 - В) Лечение длилось менее 3 недель в малых дозах (до 30 мг преднизолона)
 - Г) Пациент получал вторую дозу во второй половине дня
-

5. Какая стартовая доза дексаметазона рекомендуется при тяжелых симптомах отека мозга с риском вклинения?

- А) 4 мг/сут
 - Б) 8 мг/сут
 - В) 16 мг/сут
 - Г) 100 мг/сут однократно
-

6. Какая схема введения дексаметазона рекомендуется при опухолевой компрессии спинного мозга с тяжелыми нарушениями?

- А) 4 мг 4 раза в сутки
 - Б) 16 мг однократно, затем по 16 мг утром 3–4 дня
 - В) 100 мг внутривенно ежедневно в течение недели
 - Г) 2 мг каждые 6 часов
-

7. Для лечения какого симптома используется интраперитонеальное введение триамцинолона или метилпреднизолона?

- А) Тошнота и рвота
 - Б) Асцит
 - В) Кожный зуд
 - Г) Паранеопластическая лихорадка
-

8. Какой препарат является предпочтительным при отеке мозга из-за отсутствия нежелательного минералокортикоидного эффекта?

- А) Преднизолон
 - Б) Гидрокортизон
 - В) Дексаметазон
 - Г) Кортизон
-

9. Какая продолжительность курса системных ГКС считается безопасной для одномоментной отмены без риска надпочечниковой недостаточности?

- А) До 3 недель
- Б) До 6 недель
- В) До 2 месяцев
- Г) До 3 месяцев

10. Какое из перечисленных состояний является официальным показанием для применения дексаметазона (в соответствии с инструкцией)?

- А) Анорексия при раке
- Б) Отек головного мозга при опухоли
- В) Опухолевая кишечная непроходимость
- Г) Паранеопластическая лихорадка

11. Какой режим дозирования дексаметазона рекомендуется при анорексии у онкологических пациентов?

- А) 0,5 мг однократно
- Б) 4 мг однократно (эквивалентно 40 мг преднизолона)
- В) 20 мг каждые 6 часов
- Г) 100 мг внутривенно

12. Какое лекарственное взаимодействие может привести к уменьшению эффектов ГКС?

- А) Совместный прием с макролидами
- Б) Совместный прием с индукторами CYP3A4 (рифампицин, антиконвульсанты)
- В) Совместный прием с СИОЗС
- Г) Совместный прием с парацетамолом

13. При каком симптоме применяется методика паракостального введения метилпреднизолона 80 мг в область болезненности кости?

- А) Одышка
- Б) Кожный зуд
- В) Болевой синдром при метастазах в плоские кости
- Г) Асцит

14. Какая доза дексаметазона в сутки обычно используется при карциноматозном лимфангите?

- А) 2 мг

- Б) 4 мг
 - В) 12 мг
 - Г) 40 мг
-

15. При отсутствии эффекта от приема дексаметазона 4 мг или преднизолона 40 мг при анорексии через 1–2 недели рекомендуется:

- А) Увеличить дозу вдвое
 - Б) Добавить второй ГКС
 - В) Прекратить прием ГКС
 - Г) Продолжить прием в той же дозе еще месяц
-

16. Какой ГКС имеет самый длительный биологический период полувыведения (36–54 ч)?

- А) Преднизолон
 - Б) Метилпреднизолон
 - В) Гидрокортизон
 - Г) Дексаметазон
-

17. При лечении кожного зуда у пациентов с поздними стадиями лимфомы Ходжкина максимальная рекомендуемая продолжительность курса системных ГКС составляет:

- А) 3 дня
 - Б) 2 недели
 - В) 6 недель
 - Г) 3 месяца
-

18. Какая доза метилпреднизолона рекомендуется при внутривенном введении для увеличения интервала между парацентезами при асците?

- А) 10 мг/кг (максимум 640 мг)
 - Б) 80 мг однократно
 - В) 4 мг в сутки
 - Г) 500 мг в сутки внутрь
-

19. При синдроме обструкции верхней полой вены с тяжелыми симптомами, помимо кислорода и стентирования, рекомендуется:

- А) Дексаметазон 16 мг/сут
- Б) Преднизолон 5 мг/сут
- В) Гидрокортизон 20 мг/сут
- Г) Метилпреднизолон 1000 мг однократно

20. Что из перечисленного НЕ является критерием для назначения препаратов off-label в Российской Федерации?

- А) Наличие тяжелого заболевания, угрожающего жизни или нарушающего качество жизни
- Б) Отсутствие зарегистрированных средств лечения данного состояния
- В) Научные данные о возможном эффекте
- Г) Обязательное одобрение Росздравнадзора для каждого пациента

Правильные ответы

1. **В** (Дексаметазон)
2. **Б** (0,75 мг)
3. **В** (Через несколько месяцев)
4. **В** (Лечение длилось менее 3 недель в малых дозах до 30 мг преднизолона)
5. **В** (16 мг/сут)
6. **Б** (16 мг однократно, затем по 16 мг утром 3–4 дня)
7. **Б** (Асцит)
8. **В** (Дексаметазон)
9. **А** (До 3 недель)
10. **Б** (Отек головного мозга при опухоли)
11. **Б** (4 мг однократно, что эквивалентно 40 мг преднизолона)
12. **Б** (Совместный прием с индукторами СУРЗА4 — рифампицин, антиконвульсанты)
13. **В** (Болевой синдром при метастазах в плоские кости)
14. **В** (12 мг)
15. **В** (Прекратить прием ГКС)
16. **Г** (Дексаметазон)
17. **Б** (2 недели)
18. **А** (10 мг/кг, максимум 640 мг)
19. **А** (Дексаметазон 16 мг/сут)
20. **Г** (Обязательное одобрение Росздравнадзора для каждого пациента)

Список рекомендованной литературы

1. Farr, W. C. (1990). The use of corticosteroids for symptom management in terminally ill patients. *American Journal of Hospice Care*, 7(1), 41–46.

2. Hardy, J. R., Rees, E., Ling, J., Burman, R., Feuer, D., Broadley, K., & Stone, P. (2001). A prospective survey of the use of dexamethasone on a palliative care unit. *Palliative Medicine*, 15(1), 3–8.
3. Riechelmann, R. P., Krzyzanowska, M. K., O'Carroll, A., & Zimmermann, C. (2007). Symptom and medication profiles among cancer patients attending a palliative care clinic. *Supportive Care in Cancer*, 15(12), 1407–1412.
4. Hanks G, Cherny N, Christakis N, Fallon M, Kaasa S, Portenoy R (editors). *Oxford Textbook of Palliative Care*. 4th Edition. Oxford Press, 2009.
5. Gannon, C., & McNamara, P. (2002). A Retrospective Observation of Corticosteroid Use at the End of Life in a Hospice. *Journal of Pain and Symptom Management*, 24(3), 328–334.
6. Needham PR, Daley AG, Lennard RF. Steroids in advanced cancer: a survey of current practice. *Br Med J* 1992; 305: 999.
7. Twycross, R. Corticosteroids in advanced cancer. *Br Med J* 1992; 305: 969–70.
8. Д. М. Мустафина-Бредихина «Применение лекарственных препаратов off-label: международный опыт и перспективы в России», журнал «Неонатология»: колонка юриста. 2015. № 1
9. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Глюкокортикоидные препараты. Методическое пособие. <http://antibiotics.ru/rus/all/metod/gk/01.shtml?ysclid=mnyn43ywmd909932309>
10. Клиническая фармакология: учебник / В. Г. Кукес, Д. А. Сычев [и др.]; под ред. В. Г. Кукеса, Д. А. Сычева. - 6-е изд., испр. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 1024 с.: ил. - 1024 с.
11. Poetker DM. Oral corticosteroids in the management of chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps: risks and benefits. *Am J Rhinol Allergy* 2015;29(5): 339-42.
12. Walgama, E. S., & Hwang, P. H. Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2017; 50(1):83–94.
13. Curtis J.R., Westfall A.O., Allison J. et al. Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Rheum*. 2006;55:420-6;
14. Pereira R.M., Carvalho J.F., Canalis E. Glucocorticoid-induced osteoporosis in rheumatic diseases. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010; 65:1197-205.
15. Oray M., Abusamra K., Ebrahimiadib N. et al. Long-term side effects of glucocorticoids, *Expert Opinion on Drug Safety*. 2016. DOI: 10.1517/14740338.2016.1140743
16. Allanby K.D. Deaths associated with steroid-hormone therapy; an analysis of 18 cases. *Lancet*. 1957 Jun 1;272(6979):1104-10. doi: 10.1016/s0140-6736(57)91679-3. PMID: 13439976.
17. Dinsen, S., Baslund, B., Klose, M., Rasmussen, A. K., Friis-Hansen, L., Hilsted, L., & Feldt-Rasmussen, U. (2013). Why glucocorticoid withdrawal may sometimes be as dangerous as the treatment itself. *European Journal of Internal Medicine*, 24(8), 714–720.
18. Twycross R. and Wilcock A., *Introducing Palliative Care*, Fifth edition, Palliativedrugs.com, 416 pages. ISBN: 978-0-992-84672-5
19. Mercadante SL, Berchovich M, Casuccio A, et al. A prospective randomized study of corticosteroids as adjuvant drugs to opioids in advanced cancer patients. *Am J Hosp Palliat Care* 2007; 24:13–11.
20. Loblaw DA, Perry J, Chambers A. Systematic review of the diagnosis and management of malignant extradural spinal cord compression: the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative's Neuro-Oncology Disease Site Group. *J Clin Oncol* 2005; 23:2028–2037.
21. David Lussier, Pierre Beaulieu, *Adjuvant Analgesics*, Oxford University Press 2015, p.99
22. Rowell, N. (1988). Intralesional methylprednisolone for rib metastases: an alternative to radiotherapy? *Palliative Medicine*, 2(2), 153–155.
23. Miller, S., McNutt, L., McCann, M.-A., & McCorry, N. (2014). Use of Corticosteroids for Anorexia in Palliative Medicine: A Systematic Review. *Journal of Palliative Medicine*, 17(4), 482–485.
24. BCCA Palliative syndroms quidelines

25. Д.В. Невзорова, О.Ю. Кудрина, А.В. Сидоров «Справочник лекарственных препаратов. Паллиативная медицинская помощь» - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2025. – 736 с.
<https://medknigaservis.ru/product/spravochnik-lekarstvennyh-preparatov-palliativnaya-meditsinskaya-pomoshh-vzroslym/>
26. Elsayem A, Bruera E. High-dose corticosteroids for the management of dyspnea in patients with tumor obstruction of the upper airway. *Supportive Care in Cancer* 2007;15 (12):1437–9.
27. Muz J, Mathog RH, Nelson R, Jones LA Jr (2001) Aspiration in patients with head and neck cancer and tracheostomy. *Am J Otolaryngol* 10(4):282–286
28. Kim H (1998) Stenting therapy for stenosing airway disease. *Respirology* 4:221–228
29. Tanigawa N, Sawada S, Okuda Y et al (2000) Symptomatic improvement in dyspnea following tracheobronchial metallic stenting for malignant airway obstruction. *Acta Radiol* 41 (5):694–701
30. Ostler PJ, Clarke DP, Watkinson AF, Gaze MN. Superior vena cava obstruction: a modern management strategy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1997;9:83-9
31. Rowell NP, Gleeson FV. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus: a systematic review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2002;14: 338-51.
32. Warner P and Uberoi R (2013) Superior vena cava stenting in the 21st century. *Postgraduate Medical Journal*. 89: 224–230.
33. Watkinson AF et al. (2008) Endovascular stenting to treat obstruction of the superior vena cava. *British Medical Journal*. 336: 1434–1437.
34. Janet R Hardy, Elizabeth Rees, Julie Ling, Rachel Burman, David Feuer, Karen Broadley and Patrick Stone. A prospective survey of the use of dexamethasone on a palliative care unit. *Palliat Med* 2001 15: 3
35. Booth S, Moosavi SH, Higginson IJ. The etiology and management of intractable breathlessness in patients with advanced cancer: a systematic review of pharmacological therapy. *Nature Clinical Practice. Oncology* 2008;5(2): 90–100.
36. Feuer DJ, Broadley KE. Corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001219.
37. Laval G, Arvieux C, Stefani L, et al. Protocol for the treatment of malignant inoperable bowel obstruction: a prospective study of 80 cases at Grenoble University Hospital Center. *J Pain Symptom Manage* 2006;31:502e512.
38. Vecht, C.J., Haaxma-Reiche, H., van Putten, W.L.J., et al. (1989). Initial bolus of conventional versus high-dose dexamethasone in metastatic spinal cord compression. *Neurology*, 39, 1255–1257.
39. Walsh D, Avashia J. Glucocorticoids in clinical oncology. *Cleve Clin J Med* 1992;59(5):505–515.
40. Vecht CJ, Hovestadt A, Verbiest HB, van Vliet JJ, van Putten WL (1994) Dose-effect relationship of dexamethasone on Karnofsky performance in metastatic brain tumors: a randomized study of doses of 4, 8, and 16 mg per day. *Neurology* 44(4): 675–680
41. Wolfson AH, Snodgrass SM, Schwade JG et al. (1994). The role of steroids in the management of metastatic carcinoma to the brain. A pilot prospective trial. *Am J Clin Oncol* 17: 234–238.
42. BCCA Protocol Summary for Dexamethasone as Treatment for Cerebral Edema or CNS Swelling
43. Nathan I. Cherny, Marie T. Fallon, Stein Kaasa Russell K. Portenoy, David C. Currow, Oxford Textbook of Palliative Medicine, FIFTH EDITION, 2015, p.895-896
44. Weisshaar E., Szepietowski J.C., Dalgard F.J. et al. European S2k Guideline on Chronic Pruritus. *Acta Derm Venereol.* 2019;99(5):469-506. doi: 10.2340/00015555-3164.
45. Twycross R, Greaves MW, Handwerker H, Jones EA, Libretto SE, Szepietowski JC, et al. Itch: scratching more than the surface. *QJM* 2003;96(1):7-26
46. Weisshaar E. и др. European Guideline on Chronic Pruritus // *Acta Dermato Venereologica*. 2012. T. 92. № 5. С. 563-581.

47. Mackey J et al. A phase II trial of triamcinolone hexacetonide for symptomatic recurrent malignant ascites. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2000; 19: 193-9.
48. Jenkin RP et al. The use of intraperitoneal triamcinolone acetate for the management of recurrent malignant ascites in a patient with non-Hodgkin's lymphoma. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2008; 36: e4-5.
49. Chang JC (1988) Antipyretic effect of naproxen and corticosteroids on neoplastic fever. *J Pain Symptom Manage* 3:141-144
50. Peuckmann-Post, V., Elsner, F., Krumm, N., Trottenberg, P., & Radbruch, L. (2010). Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
51. Metz, C. A., Robustelli Della Cuna, G., Pellegrini, A., & Piazzzi, M. (1989). Effect of methylprednisolone sodium succinate on quality of life in preterminal cancer patients: A placebo-controlled, multicenter study. *European Journal of Cancer and Clinical Oncology*, 25(12), 1817-1821.
52. Moertel, C. G., Schutt, A. J., Reitemeier, R. J., & Hahn, R. G. (1974). Corticosteroid therapy of preterminal gastrointestinal cancer. *Cancer*, 33(6), 1607-1609.
53. Yennurajalingam, S., Frisbee-Hume, S., Palmer, J. L., Delgado-Guay, M. O., Bull, J., Phan, A. T., Bruera, E. (2013). Reduction of Cancer-Related Fatigue With Dexamethasone: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial in Patients With Advanced Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 31(25), 3076-3082.
54. Bruera E, Roca E, Cedaro L, et al: Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. *Cancer Treat Rep* 69:751-754, 1985