# КЛИНИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ТРЕХМЕСЯЧНОМ ПРИЕМЕ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА У ПАЦИЕНТОВ С САРКОИДОЗОМ ЛЕГКИХ

**Будул Н.А.* [1], Терпигорев С.А.[2], Комердус И.В.[1], Михайлова Д.С.[1], Иловайская И.А.[1]**

[1] *ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва*

[2] *ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва*

DOI: 10.25881/20728255_2026_21_4_118

**Резюме.** Обоснование: саркоидоз легких – редкое заболевание, первой линией терапии которого является назначение глюкокортикоидов.

Цель исследования: оценить клинические и метаболические изменения, возникающие у пациентов с саркоидозом легких в течение первых 3 месяцев терапии метилпреднизолоном.

Материал и методы: проведено одноцентровое проспективное наблюдательное исследование с участием 23 пациентов с саркоидозом легких. Метилпреднизолон назначали в стартовой дозе 12–24 мг/сут. на 1 месяц, затем 8 мг/сут. в течение второго и третьего месяцев терапии. Обследование проводили до начала лечения, через 1 и 3 месяца приема метилпреднизолона. Оценивали клинические проявления системного действия глюкокортикостероидов, антропометрические показатели, артериальное давление, показатели липидного, углеводного и электролитного обменов.

Результаты: через 1 месяц терапии у пациентов статистически значимо чаще отмечались прибавка массы тела, матронизм, повышение аппетита и раздражительность/плаксивость, к 3 месяцу приема метилпреднизолона частота большинства этих жалоб уменьшалась, сохранялась прибавка массы тела. На фоне терапии выявлено достоверное повышение уровня общего холестерина и увеличение с 6,0 [5,5;6,8] ммоль/л до 6,9 [5,5;7,4] ммоль/л через 1 месяц и до 7,0 [4,7;7,4] ммоль/л через 3 месяца; частоты гипокалиемии: с 17,4% исходно до 47,8% через 1 месяц и 39,1% через 3 месяца. По данным перорального глюкозотолерантного теста уже в первый месяц лечения появились новые случаи ранних нарушений углеводного обмена, сохранявшиеся к третьему месяцу.

Заключение: Наиболее значимыми являются увеличение массы тела, изменения липидного и углеводного обмена и повышение частоты гипокалиемии, которые развились уже через 1 месяц терапии метипреднзолоном.

**Ключевые слова:** саркоидоз легких, глюкортикоиды, метилпреднизолон.

## CLINICAL AND METABOLIC CHANGES AFTER THREE MONTHS OF METHYLPREDNISOLONE TREATMENT IN PATIENTS WITH PULMONARY SARCOIDOSIS

**Budul N.A.* [1], Terpigorev S.A.[2], Komerdus I.V.[1], Mikhaylova D.S.[1], Ilovayskaya I.A.[1]**

[1] *Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow*

[2] *Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow*

**Abstract**. Background: Pulmonary sarcoidosis is a rare disease where glucocorticoid therapy is the first-line treatment.

Objective: To assess the clinical and metabolic changes occurring within the first 3 months of methylprednisolone therapy in patients with pulmonary sarcoidosis.

Materials and Methods: A single-center prospective observational study was conducted involving 23 patients with pulmonary sarcoidosis. Methylprednisolone was prescribed at an initial dose of 12–24 mg/day for 1 month, followed by 8 mg/day during the second and third months of treatment. Patients were assessed initially and after 1 and 3 months of methylprednisolone therapy. Clinical manifestations of the systemic effects of glucocorticoids, anthropometric parameters, blood pressure, and lipid, carbohydrate, and electrolyte metabolism parameters were evaluated.

Results: after the first month of therapy weight gain in the most of the patients, a significant increase in total cholesterol levels (from 6.0 [5.5; 6.8] mmol/l at baseline to 6.9 [5.5; 7.4] mmol/l, p = 0,027), frequency of hypokalemia increased (from 17.4% at baseline to 47.8% p = 0,03) were noted, and these changes persisted till the third month of therapy. Also new cases of early carbohydrate metabolism disturbances were found after the first and the third month of the therapy. The frequency of "moon face", enhanced appetite, and irritability/emotional lability were dose depended: increased significantly after 1 month of therapy and regressed by the third month of methylprednisolone therapy.

Conclusion: The most clinically significant changes were weight gain, alterations in lipid and carbohydrate metabolism, and an increased frequency of hypokalemia, all of which developed as early as 1 month after initiation of methylprednisolone therapy and did not regress after methylprednisolone dose reduction.

**Keywords:** pulmonary sarcoidosis, glucocorticoids, methylprednisolone.

Саркоидоз – заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеозных эпителиоидноклеточных гранулем в различных органах и тканях, что может приводить к появлению клинических признаков их функциональной недостаточности [1].

В большинстве случаев заболевание протекает с поражением легких и внутригрудных лимфоузлов и имеет благоприятное течение. Вместе с тем саркоидоз может проявляться прогрессирующим поражением жизненно важных органов. Выявление признаков неблагоприятного течения саркоидоза определяет необходимость активной патогенетической противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии. Одним из самых частых вариантов такого лечения остается назначение системных глюкокортикостероидов (ГКС), наиболее часто – преднизолона или метилпреднизолона [1; 2].

Обсуждаются различные схемы глюкокортикостероидной терапии, различающиеся по уровню стартовой и поддерживающей доз, а также продолжительности лечения. Отсутствие четких критериев достаточности противовоспалительного эффекта ГКС при саркоидозе, а также вероятность прогрессирования или рецидива заболевания при ранней отмене препарата оказываются причиной назначения длительной (многомесячной) глюкокортикостероидной терапии. При этом появление известных побочных эффектов ГКС (надпочечниковая недостаточность, сахарный диабет, остеопороз, иммуносупрессия, артериальная гипертензия, кушингоид и др.) создает новую клиническую проблему [2; 3].

* e-mail: doc.90@inbox.ru

Оценке негативного влияния применения системных ГКС посвящены многочисленные исследования, в том числе выполненные на больших когортах. В одном из таких исследований, которое включало в себя 926 314 пациентов, получающих терапию ГКС (таблетированные и инъекционные формы) на протяжение 15 лет, наиболее частыми осложнениями, были вторичный сахарный диабет (49%) и сердечно-сосудистые осложнения (38%) [4]. В другом исследовании, которое включало в себя 206 759 больных ХОБЛ, терапия системными ГКС наиболее часто ассоциировалась с развитием вторичного сахарного диабета, остеопорозом и различными психическими расстройствами [5]. Длительная терапия может приводить к асептическому некрозу костной ткани, вторичной надпочечниковой недостаточности, катаракте, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, однако даже на фоне короткого курса приема ГКС возможно развитие нежелательных эффектов. Так, проведенный A.L. Buchman и J. Cristante анализ базы PubMed за 1966–2023 гг. показал, что при кратковременном лечении могут возникать кожные, электролитные, метаболические, сердечно-сосудистые, гематологические и нейропсихические нарушения, хотя большинство из них обычно имеют лёгкую степень [6;7]. Однако ответ на лечение ГКС может разниться в зависимости от основного заболевания, по поводу которого назначена системная терапия. Так, в недавнем когортном исследовании Esen I. и соавт. (2023) оценили эффекты впервые назначенной терапии ГКС у пациентов с гигантоклеточным артериитом и ревматической полимиалгией; прием ГКС ассоциировался с более высокой распространенностью метаболических нарушений у пациентов с гигантоклеточным артериитом, но не у пациентов с ревматической полимиалгией [8].

В связи с вышеизложенным представляет интерес анализ негативных эффектов, возникающих у отдельных когорт пациентов в определенные сроки терапии ГКС. Целью нашей работы стал анализ возможных негативных эффектов метилпреднизолона у больных саркоидозом в первые 3 месяца терапии.

## Материал и методы

Проведено одноцентровое, наблюдательное, проспективное исследование. Проанализированы медицинские данные пациентов, находившихся на лечении в стационаре ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в период с мая по июль 2025 г.

В исследование были включены пациенты с саркоидозом легких и внутригрудных лимфоузлов. Критерии включения: возраст старше 18 лет; верифицированный диагноз саркоидоза легких. Критерии невключения для пациентов: предшествующий диагнозу саркоидоза прием ГКС по любому поводу в любой дозе любым методом введения; наличие клинических симптомов, позволяющих заподозрить синдром эндогенного гиперкортицизма (центральный тип ожирения, стрии, мышечная слабость и др.). Критерии исключения: отсутствие данных визита в первый и третий месяц исследования.

Диагноз саркоидоза устанавливался на основании данных морфологического исследования тканей легких у больных с характерной клинико-рентгенологической симптоматикой внутригрудного саркоидоза [1; 2].

В качестве стартовой терапии пациентам назначался метилпреднизолон. Начальные дозы препарата составили: 18 пациентов – 24 мг/сут., 4 пациента – 16 мг/сут., 1 пациент – 12 мг/сут. Спустя месяц терапии доза метилпреднизолона была уменьшена до 8 мг/сутки всем пациентам. Кумулятивная доза метилпреднизолона за 3 месяца составила: у 18 пациентов – 1200 мг, у 4 пациентов – 960 мг, у 1 пациента – 840 мг.

Обследование пациентов с саркоидозом легких проводилось до назначения метилпреднизолона и затем на фоне приема через 1 и 3 месяца.

У всех пациентов оценивали следующие клинические параметры: соматические (прибавка в весе, матронизм, мышечная слабость) и психо-эмоциональные (раздражительность, плаксивость, бессонница, повышенный аппетит). Проводились измерение роста и массы тела, окружности талии и бедер, расчет индекса массы тела (ИМТ), измерялось артериальное давление (АД).

Лабораторное обследование включало определение концентрации следующих параметров в сыворотке крови: общий холестерин (методом спектрофотометрии, референсные значения 3,3–5,2 ммоль/л); триглицериды (методом спектрофотометрии, референсные значения 0,5–1,7 ммоль/л); гликированный гемоглобин (методом капиллярного электрофореза), референсные значения 4,3–5,8%); калий (референсные значения 4,0–5,2 ммоль/л); креатинин (методом спектрофотометрии, референсные значения 44–97 ммоль/л); глюкоза (методом спектрофотометрии) в ходе перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ), критерии диагностики нарушений углеводного обмена соответствовали клиническим рекомендациям МЗ РФ Сахарный диабет 2 типа у взрослых[1]. Подсчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) был произведен по формуле CKD-EPI.

**Статистический анализ.** Расчеты проводили при помощи программы Statistica, версия 13.0 (Statsfort, США). Для проверки соответствия данных нормальному распределению применяли тест Шапиро – Уилка. Для количественных переменных рассчитывали средние значения и стандартные отклонения (SD), медианы и квартили; данные представлены в виде среднего ± SD, минимальных – максимальных значений, медианы [25-й процентиль; 75-й процентиль]. Для сравнения количественных переменных в трех зависимых группах (динамика на фоне лечения) применяли критерий Фридмана с апостериорными попарными сравнениями критерия Виклоксона с поправкой Бонферони. Сравнение

[1] Клинические рекомендации МЗ РФ Сахарный диабет 2 типа у взрослых https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/290_2

качественных признаков в зависимых группах выполняли с помощью Q-критерия Кохрена, попарное сравнение качественных признаков в зависимых группах выполняли с помощью критерия МакНемара с поправкой Бонферони. Для проведения корреляционного анализа применяли критерий Спирмена. Статистически значимым считали уровень $p<0,05$.

Этическая экспертиза. Протокол исследования был рассмотрен и одобрен Независимым комитетом по этике при ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол заседания №7 от 2 июня 2022 года). Все участники дали письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании после ознакомления с его целями, методами, возможными рисками, выгодами и правом на отказ в любой момент без последствий.

## Результаты

В исследование включено 23 пациента, все пациенты закончили исследование. Возраст пациентов составил 47 [37,5;58] лет, 6 (26,1%) мужчин и 17 (73,9%) женщин.

Через 1 месяц терапии метилпреднизолоном впервые возникли жалобы на прибавку массы тела у 15 пациентов ($p_{0-1}$*[2]< 0,001 по сравнению с исходными показателями), матронизм – у 8 ($p_{0-1}$* = 0,005), повышенный аппетит – у 7 из 23 ($p_{0-1}$* = 0,009), и повышенная раздражительность/плаксивость – у 6 из 23 обследованных пациентов ($p_{0-1}$* = 0,015) (Рис. 1). Через 3 месяца приема метилпреднизолона данные жалобы сохранялись: прибавка массы тела – у 14 пациентов ($p_{0-3}$* < 0,001, $p_{1-3}$* = 0,318), матронизм – у 5 ($p_{0-3}$* = 0,026 и $p_{1-3}$* = 0,084), повышенный аппетит – у 2 ($p_{0-3}$* = 0,157 и $p_{1-3}$* = 0,026) раздражительность/плаксивость – у 4 пациентов ($p_{0-3}$* = 0,026 и $p_{1-3}$* = 0,158). Таким образом, новые жалобы, характерные для гиперкортицизма, появились уже через 1 мес лечения ГКС, однако частота их снизилась после уменьшения дозы метилпреднизолона и оставалась значимой только для прибавки массы тела.

На фоне приема метилпреднизолона отмечалось увеличение массы тела и окружности талии, однако статистически значимых различий не было выявлено (Табл. 1). Превышение порога ИМТ > 25 кг/м$^2$ отмечалось до лечения и через 1 мес лечения у 12 пациентов, через 3 мес лечения – у 17 пациентов ($p_{0-3}$* = 0,026), различия не достигли статистической значимости. Показатели систолического и диастолического артериального давления существенной динамики не имели (Табл. 1), частота артериальной гипертензии (АГ), а также распределение степени тяжести АГ и количество принимаемых гипотензивных препаратов также не изменились (Рис. 2, 3).

**Табл. 1.** Параметры общеклинического осмотра пациентов с саркоидозом легких исходно, спустя 1 и 3 месяца лечения метипреднизолоном

| Параметры | До приема ГКС (n = 23) | 1 месяц приема ГКС (n = 23) | 3 месяца приема ГКС (n = 23) | Значение p |
|---|---|---|---|---|
| Индекс массы тела, кг/м$^2$ | 26,4±4,8<br>25,3<br>[22,8;29,8]<br>19,5-38,6 | 26,6±4,1<br>24,5<br>[23,3;30,3]<br>20,3-34,9 | 26,8±4,2<br>30,2<br>[26;30,2]<br>20,3-36,2 | $p_F$ = 0,129 |
| Окружность талии, см | 88,2±12,1<br>86<br>[77,5;96,0]<br>69-113 | 87,2±14,6<br>90<br>[77;94,5]<br>50-115 | 90,5±12,6<br>92<br>[79,5;96]<br>70-119 | $p_F$ = 0,121 |
| Окружность бедер, см | 102,3±8,4<br>100<br>[96,5;104]<br>94-127 | 101,2±11,6<br>100<br>[96;108]<br>70-125 | 103,1±8,8<br>102<br>[99,5;108]<br>88-121 | $p_F$ = 0,902 |
| Систолическое АД, мм рт. ст. | 137,4±29,4<br>120<br>[120;160]<br>100-190 | 133,3±28,1<br>120<br>[120;155]<br>90-190 | 130,9±25,2<br>120<br>[120;150]<br>90-180 | $p_F$ = 0,744 |
| Диастолическое АД, мм рт. ст. | 84,6±13,7<br>80<br>[75;100]<br>60-110 | 82,4±13,5<br>80<br>[80;90]<br>60-110 | 83,1±12,9<br>80<br>[80;95]<br>60-100 | pF = 0,778 |

*Примечание*: данные представлены как M±SD; Me [LQ; UQ]; min-max, p-критерий Фридмана.

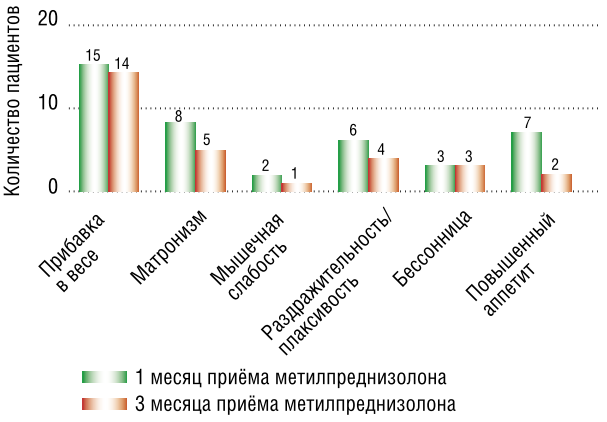



**Рис. 1.** Жалобы у пациентов с саркоидозом легких на фоне приема метилпреднизолона.

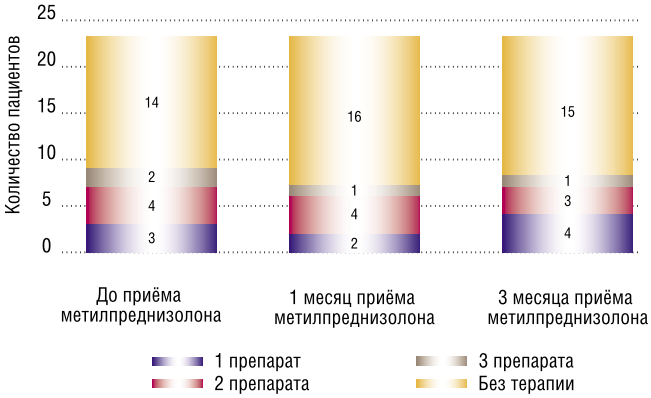



**Рис. 2.** Количество принимаемых гипотензивных препаратов.

[2] Здесь и далее p* – критерий МакНемара с поправкой Бонферони, статистически значимый уровень p<0,0167; 0-1-3 – указание на сроки обследования, исходно, через 1 мес или 3 мес, соответственно.

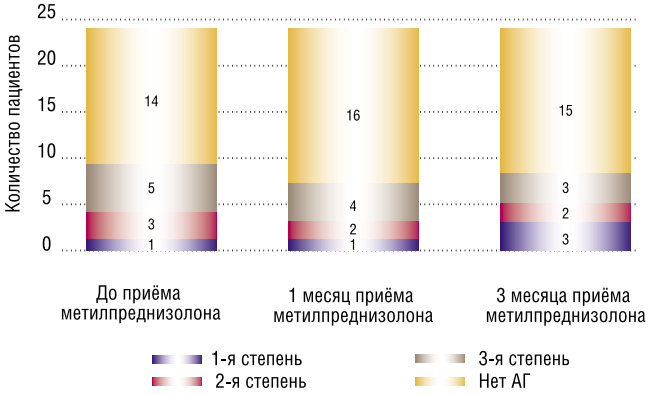



**Рис. 3.** Степень артериальной гипертензии (согласно клиническим рекомендациям по АГ у взрослых) у пациентов с саркаидозом, получавших лечение метилпреднизолоном.

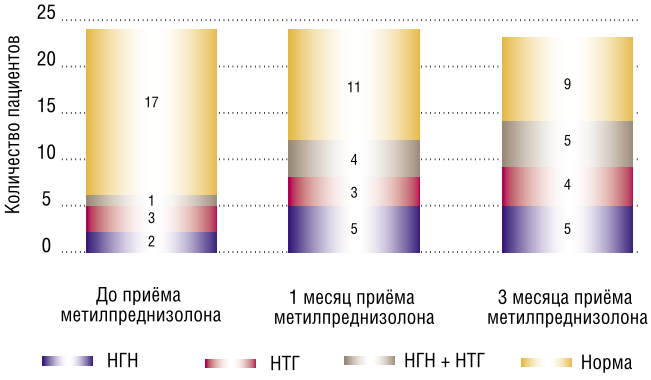



**Рис. 4.** Нарушения углеводного обмена у больных с саркоидозом на фоне 3х-месячной терапии метилпреднизолоном.

**Табл. 2.** Лабораторные параметры пациентов с саркоидозом легких исходно, спустя 1 и 3 месяца лечения метипреднизолоном

| Параметры | До приема ГКС (n = 23) | 1 месяц приема ГКС (n = 23) | 3 месяца приема ГКС (n = 23) | Значение p |
|---|---|---|---|---|
| Холестерин, ммоль/л | 5,9±1,2<br>6,0<br>[5,5;6,8]<br>3,7-8 | 6,5±1,3<br>6,9<br>[5,5;7,4]<br>4,0-8,3 | 6,3±1,5<br>7,0<br>[4,7;7,4]<br>3,9-8,4 | $p^{1,2,3}$ = 0,027<br>$p_{0-1}$* = 0,005<br>$p_{0-3}$* = 0,286<br>$p_{1-3}$* = 1,0 |
| Гиперхолестеринемия, % | 17 (73,9) | 18 (78,3) | 15 (65,2) | p = 0,367 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,6±0,9<br>1,4<br>[0,8;2,0]<br>0,6-4,2 | 1,5±0,7<br>1,4<br>[1,0;1,9]<br>0,7-3,2 | 1,4±0,6<br>1,1<br>[0,9;1,9]<br>0,6-2,7 | p = 0,739 |
| Гипертриглицеридемия, % | 5 (26,1) | 5 (26,1) | 6 (30,4) | p = 0,866 |
| Гликированный гемоглобин, % | 5,5±0,5<br>5,4<br>[5,2;5,6]<br>4,7-7,0 | | 5,4±0,5<br>5,5<br>[5,0;5,5]<br>4,7-6,8 | p = 0,763 |
| Калий, ммоль/л | 4,3±0,5<br>4,2<br>[4,1;4,3]<br>3,5-5,3 | 4,1±0,5<br>3,9<br>[3,7;4,3]<br>3,4-5,0 | 4,1±0,5<br>4,0<br>[3,7;4,3]<br>3,2-5,1 | p = 0,112 |
| Гипокалиемия, % | 4 (17,4) | 11 (47,8) | 9 (39,1) | $p^{1,2,3}$ <0,03<br>$p_{0-1}$* = 0,009<br>$p_{0-3}$* = 0,026<br>$p_{1-3}$* = 0,158 |
| Креатинин, мкмоль/л | 83,2±10,6<br>85<br>[75;90,5]<br>63-99 | 83,1±10,2<br>82<br>[75,5;89,0]<br>68-108 | 81,8±9,1<br>82<br>[74,5;87,0]<br>62-103 | p = 0,923 |

*Примечание*: данные представлены как M±SD; Me [LQ; UQ]; min-max, p-критерий Фридмана.

По данным лабораторного обследования выявлены статистически значимые различия по уровню общего холестерина (Табл. 2). При попарном сравнении групп на фоне лечения отмечено, что наиболее выраженные изменения отмечались в первый месяц лечения, к третьему месяцу, несмотря на снижение дозы метилпреднизолона, уровень холестерина значимо не изменился. Частота гиперхолестеринемии при этом статистически значимо не менялась (p = 0,367). Средний уровень калия на фоне лечения статистически не менялся, однако, изменилась частота гипокалиемии: возросла с 17,4% до 47,8% через 1 месяц и составила 39,1% через 3 месяца, что статистически значимо отличалось от исходных параметров (p = 0,028). Уровни триглицеридов и креатинина не продемонстрировали значимых различий в динамике наблюдения.

До начала приема метилпреднизолона, у 6 пациентов отмечались ранние нарушения углеводного обмена (Рис. 4). Спустя 1 месяц от начала приема ГКС у 2 пациентов с исходным НГН развилась НГН+НТГ и еще у 6 пациентов по данным ОГТТ отмечен дебют ранних нарушений углеводного обмена: у 3 пациентов развилась нарушенная гликемия натощак (НГН), у 3 – была отмечена комбинация двух типов нарушения углеводного обмена – НТГ+НГН. Спустя 3 месяца приема метилпреднизолона: у пациента, которого была НГН, развилась НТГ и у 1 с НТГ – НГН+НТГ.

Статистически значимых различий в частоте НГН и НТГ на фоне лечения метилпреднизолоном не отмечалось (p = 0,276 и p = 0,717, соответственно), при этом, увеличение частоты РНУО происходило именно зачет увеличение пациентов, у которых была комбинация НГН+НТГ (p = 0,039). При попарном сравнении отмечалось увеличение частоты РНУО через 1 месяц лечения (p = 0,015) и через 3 месяца (p = 0,005). Гликированный гемоглобин не продемонстрировали значимых различий в динамике наблюдения.

Нельзя исключить, что НУО на фоне приема метилпреднизолона развивались у тех пациентов, у которых были факторы риска развития сахарного диабета: все пациенты были старше 45 лет, у 7 из 8 отмечалась прибавка массы тела. В связи с этим остается открытым вопрос о сроках проведения ПГТТ на фоне лечения глюкокортикоидами и необходимость учитывать факторы риска развития НУО.

## Обсуждение

У пациентов с саркоидозом легких на фоне 3х месяцев приема метилпреднизолона формировались ранние клинические и метаболические изменения, характерные для системного воздействия глюкокортикоидов. Через 1 месяц лечения отмечались прибавка массы тела, матронизм, повышение аппетита и эмоциональная лабильность, а из изменений лабораторных показателей – повышение уровня общего холестерина, увеличение частоты гипокалиемии и нарушений углеводного обмена, которые сохранились к третьему месяцу терапии.

Существенных изменений артериального давления, уровня креатинина, триглицеридов и гликированного гемоглобина в течение трех месяцев терапии метилпреднизолоном выявлено не было.

Несмотря на отсутствие увеличения частоты гиперхолестеринемии у наших пациентов, медиана уровня общего холестерина достоверно возросла уже через три месяца приема ГКС. В проспективном исследовании DeMaria A.G. и соавт. (2012) было показано, что даже короткий курс высоких доз преднизолона (60 мг/сут. в течение 7 дней) у здоровых добровольцев приводит к достоверному повышению уровня общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности [9].

В нашем исследовании эквивалентная доза ГКС была ниже, но исследование включало пациентов уже с исходными нарушениями липидного обмена. Можно предположить, что влияние ГКС определяется дозой ГКС и исходными уровнями холестерина, и у нашей когорты пациентов дополнительное влияние ГКС на липидный спектр проявилось преимущественно увеличением абсолютных значений уровня холестерина.

Важной находкой исследования стало увеличение частоты гипокалиемии. На важность этой проблемы указывает и крупный ретроспективный анализ Han T.S. и соавт., охвативший более 70 000 пациентов, получавших системные ГКС, в котором было установлено, что риск гипокалиемии значительно возрастает уже в первый месяц терапии и является дозозависимым [10]. Хотя медиана концентрации калия существенно не изменилась, доля пациентов со снижением его уровня практически удвоилась уже через месяц терапии ГКС. Данный эффект может быть обусловлен дозозависимой активацией минералокортикоидных рецепторов в почках, вызванной насыщением фермента 11β-гидроксистероиддегидрогеназы 2 типа на фоне приема экзогенных ГКС [11]. Полученные данные свидетельствуют о необходимости регулярного контроля электролитного обмена даже при использовании небольших доз метилпреднизолона, особенно у пациентов, одновременно получающих антигипертензивную или диуретическую терапию.

Интерес представляют выявленные изменения углеводного обмена. В проспективном исследовании Ariza-Andraca C.R. и соавт., включавшем 27 пациентов с ревматическими заболеваниями, было показано, что назначение преднизолона в дозах, сопоставимых с применяемыми в нашем исследовании, приводило к развитию de novo нарушенной толерантности к глюкозе у 43% пациентов в течение первого месяца, [12], что очень близко к наблюдаемым нами исходам: результаты ПГТТ свидетельствовали о появлении новых случаев ранних нарушений углеводного обмена уже в течение первого месяца, и эти изменения сохранялись к третьему месяцу приема ГКС, несмотря на снижение дозы метилпреднизолона. Отсутствие статистически значимой динамики уровня гликированного гемоглобина объясняется кратким сроком проведения исследования и не противоречит выявленным в ходе ПГТТ нарушениям. Полученные данные подчеркивают необходимость исходного проведения ПГТТ для выявления скрытых нарушений углеводного обмена, а также актуализируют проведение мониторинга уровня гликемии и проведение ПГТТ у пациентов с саркаидозом, получающих системные ГКС, с целью ранней диагностики нарушений углеводного обмена. ГКС-индуцированная гипергликемия может носить отсроченный и/или постпрандиальный характер, что повышает вероятность ее пропустить при измерении только HbA1c в первые недели терапии [13; 14]. Результаты нашей работы дают основание рекомендовать измерения тощаковой и постпрандиальной гликемии у больных с саркоидозом, получающих ГКС вне зависимости от дозы препарата.

Следует отметить отсутствие статистически значимых изменений артериального давления и потребности в антигипертензивной терапии у больных саркоидозом в течение 3х-месячного приема метилпреднизолона. Частота развития артериальной гипертензии, индуцированной приемом ГКС, характеризуется значительной вариабельностью по сравнению с другими известными нежелательными явлениями, и зависит от дозы ГКС и возраста пациентов [15]. Показатели частоты АГ варьируют от 3% до 30% у пациентов с ревматическими заболеваниями, получающих ГКС в 7,5–30 мг/сут. в пересчете на преднизолон, у пациентов старше 65 лет этот показатель может достигать 37% [15]. В первые 3 месяца приема ГКС первые возникшая АГ наблюдалась у 9% пациентов после 3 месяцев терапии ГК в дозах 20 мг/сут. преднизолона и выше [16], что не противоречит данным нашего исследования с учетом среднего возраста пациентов (59 лет против 47 лет в нашем исследовании). Полученные данные позволяют предположить, что применение доз метилпреднизолона 16–24 мг/сут. в течение 3 месяцев у больных саркоидозом является безопасным в отношении гемодинамических эффектов.

Наша работа имеет ряд ограничений, которые включают одноцентровой дизайн, небольшое число пациентов, отсутствие контрольной группы и относительно короткий срок наблюдения. Тем не менее, исследование имеет практическую ценность, так как позволило выявить ранние клинико-биохимические изменения, возникающие уже в течение первых месяцев лечения относительно небольшими дозами метилпреднизолона у больных саркоидозом, в отличие от большинства ис-

следований, посвященных долгосрочным осложнениям терапии глюкокортикоидами.

## Заключение

Проведенное проспективное наблюдательное исследование продемонстрировало, что уже в первый месяц терапии метилпреднизолоном у пациентов с саркоидозом легких формируются клинические и метаболические изменения. Наиболее значимыми жалобами стали прибавка массы тела, матронизм, повышение аппетита и эмоциональная лабильность, при этом через 3 месяца после снижения дозы метилпреднизолона до 8 мг/сут. сохранялась только жалоба на прибавку массы тела.

Среди лабораторных сдвигов зафиксированы достоверное повышение медианы уровня общего холестерина при отсутствии значимой динамики частоты гиперхолестеринемии; увеличение частоты гипокалиемии; появление новых случаев ранних нарушений углеводного обмена по данным ПГТТ, несмотря на отсутствие значимой динамики HbA1c. При этом не отмечено существенного влияния на уровень артериального давления и функцию почек, что позволяет считать данный режим терапии относительно безопасным в отношении гемодинамических эффектов у пациентов среднего возраста с саркоидозом.

Полученные результаты подтверждают необходимость исходно комплексного обследования пациентов с саркоидозом легких, начиная с первых месяцев назначения системной терапии ГКС. Помимо контроля массы тела, целесообразно регулярное исследование липидного профиля, концентрации калия и оценка углеводного обмена с использованием ПГТТ, особенно у пациентов с исходными факторами риска развития сахарного диабета. Раннее выявление метаболических нарушений позволит своевременно проводить их коррекцию и тем самым минимизировать негативные эффекты системной терапии ГКС и улучшить долгосрочный прогноз пациентов с саркоидозом легких. Полученные данные требуют подтверждения в крупных проспективных исследованиях.

**Источники финансирования.** Работа выполнена в рамках диссертационного исследования научного сотрудника отделения нейроэндокринных заболеваний отдела общей эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ Будул Натальи Александровны: «Клинические и биохимические изменения, развивающиеся при избытке глюкокортикоидов».

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Визель А.А. и др. Саркоидоз. (Клинические рекомендации. Краткая версия) // Респираторная медицина. – 2026. – №2(1). – С.28-40. [Chuchalin AG, Avdeev SN, Vizel AA, et al. Sarcoidosis. (Clinical guidelines. Short version). Journal of Respiratory Medicine. 2026; 2(1): 28-40. (In Russ.)] doi: 10.17116/respmed2026201128.
2. Melani AS, Bigliazzi C, Cimmino FA, Bergantini L, Bargagli E. A Comprehensive Review of Sarcoidosis Treatment for Pulmonologists. Pulm Ther. 2021; 7(2): 325-344. doi: 10.1007/s41030-021-00160-x.
3. Bonella F, Culver DA, Israël-Biet D, eds. Sarcoidosis (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society. 2022. doi: 10.1183/2312508X.10031020.
4. Laugesen K, et.al. Fifteen-year nationwide trends in systemic glucocorticoid drug use in Denmark. European journal of endocrinology. 2019; 3(181): 267-273.
5. Bénard-Laribière A, et.al. Prevalence and prescription patterns of oral glucocorticoids in adults: A retrospective cross-sectional and cohort analysis in France. BMJ Open. 2017; 7(7): 1-7.
6. Buchman AL. Side effects of corticosteroid therapy. Journal of clinical gastroenterology. 2001; 4(33): 289-294.
7. Cristante J, Chabre O. Factitious, or iatrogenic but unexpected Cushing's syndrome. Annales d'Endocrinologie. 2023; 3(84): 370-372.
8. Esen I, Arends S, Dalsgaard Nielsen B, et.al. Metabolic features and glucocorticoid-induced comorbidities in patients with giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica in a Dutch and Danish cohort. RMD Open. 2023; 9(1): e002640. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002640.
9. DeMaria AN, DeMaria EJ, Amsterdam EA, et al. Effects of short-term high-dose prednisone on serum lipids in healthy volunteers. J Clin Pharmacol. 2012; 52(7): 1065-1072. doi: 10.1177/0091270011415412.
10. Han TS, Walker BR, Arlt W, et al. Short-term glucocorticoid use and the risk of adverse events: a population-based cohort study. J Clin Endocrinol Metab. 2017; 102(8): 2935-2943. doi: 10.1210/jc.2017-00693.
11. Barrera-Chimal J, Bonnard B, Jaisser F. Roles of Mineralocorticoid Receptors in Cardiovascular and Cardiorenal Diseases. Annu Rev Physiol. 2022 Feb 10;84:585-610. doi: 10.1146/annurev-physiol-060821-013950.
12. Ariza-Andraca CR, Barile-Fabris LA, Fraga-Mouret A, et al. Risk factors for steroid-induced abnormal glucose tolerance in patients with rheumatic diseases. Rev Invest Clin. 1998; 50(5): 413-418.
13. Nakamura H, Fujieda Y, Nakamura A, Atsumi T. How should rheumatologists manage glucocorticoid-induced hyperglycemia? Mod Rheumatol. 2021; 31(3): 519-528. doi: 10.1080/14397595.2020.1823060.
14. Shah P, Kalra S, Yadav Y, et.al. Management of Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia. Diabetes Metab Syndr Obes. 2022; 15: 1577-1588. doi: 10.2147/DMSO.S330253.
15. Riccardo P, Giorgio C, David WR, Jeremy WT. Treating the Side Effects of Exogenous Glucocorticoids; Can We Separate the Good From the Bad? Endocrine Reviews. 2023; 44(6): 975-1011. doi: 10.1210/endrev/bnad016.
16. Fardet L, Flahault A, Kettaneh A, et.al. Corticosteroid-induced clinical adverse events: frequency, risk factors and patient's opinion. Br J Dermatol. 2007; 157(1): 142-8. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.07950.x.